

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Nuvaxovid diszperziós injekció  
COVID-19-vakcina (rekombináns, adjuvált)

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Többadagos injekciós üvegek, amelyek 5 db vagy 10 db, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaznak injekciós üvegenként (lásd 6.5 pont).

5 mikrogramm SARS-CoV-2, M-mátrixszal adjuvált tüskefehérjét\* tartalmaz dózisonként (0,5 ml).

Az adjuváns M-mátrix-tartalma 0,5 ml-es adagonként: *Quillaja saponaria* Molina-kivonat A frakció (42,5 mikrogramm) és C frakció (7,5 mikrogramm).

\*rekombináns DNS-technológiával előállítva *Spodoptera frugiperda*-faj Sf9-sejtjeiből származó rovarsejtvonalban, baculovirus expressziós rendszerének alkalmazásával.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós injekció.

A diszperzió színtelen vagy enyhén sárgás színű, átlátszó vagy enyhén opálos (pH: 7,2)

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Nuvaxovid aktív immunizálásra javallott a SARS-CoV-2 vírus által okozott COVID-19-betegség megelőzésére, 12 éves kortól.

A vakcinát a hivatalos ajánlások szerint kell alkalmazni.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

*Elsődleges oltási sorozat*

*12 évesek és idősebbek*

A Nuvaxovidot 2 (kettő), egyenként 0,5 ml-es dóziszból álló sorozatban kell beadni, intramuscularisan. A második dózist az első dózis után 3 héttel javasolt beadni (lásd 5.1 pont).

#### Felcserélhetőség

Nem állnak rendelkezésre adatok a Nuvaxovid más COVID-19-vakcinákkal való felcserélhetőségéről az elsődleges oltási sorozat befejezéséhez. Azoknak, akik megkapták a Nuvaxovid első adagját, az oltási sorozat befejezéséhez meg kell kapniuk a Nuvaxovid második adagját is.

### *Emlékeztető dózis*

#### Emlékeztető dózis 12 éves vagy idősebb személyeknél

A Nuvaxovid emlékeztető dózisa (0,5 ml) körülbelül 3 hónappal az elsődleges Nuvaxovid-sorozat után intramuscularisan adható 12 éves vagy idősebb egyéneknek (homológ emlékeztető dózis).

A Nuvaxovid emlékeztető dózisként is adható 18 éves vagy idősebb egyéneknek mRNS-vakcinából vagy adenovírusvektor-vakcinából álló elsődleges sorozatot követően (heterológ emlékeztető dózis).

A heterológ emlékeztető dózis adagolási időköze megegyezik az elsődleges oltáshoz használt vakcina emlékeztető dózisára engedélyezett adagolási időközzel (lásd 5.1 pont).

### *Gyermekek és serdülők*

A Nuvaxovid biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem állapították meg. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

### *Idősek*

Nincs szükség dózismódosításra 65 éves vagy idősebb személyeknél.

### Az alkalmazás módja

A Nuvaxovid kizárólag intramuscularisan injektálható, lehetőleg a felkar deltaizmába.

Tilos beadni a vakcinát intravascularisan, subcutan vagy intradermalisan.

A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.

Az oltás beadása előtt alkalmazandó óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

A vakcina kezelésére és megsemmisítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

### Általános ajánlások

#### Túlérzékenység és anaphylaxia

A Nuvaxovid alkalmazása esetén anaphylaxiás eseményekről számoltak be. Megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek kell mindig rendelkezésre állnia a vakcina beadása után jelentkező anaphylaxiás reakció esetére.

A vakcina beadását követően szoros megfigyelés ajánlott legalább 15 percig. A Nuvaxovid előző adagjára anaphylaxiás reakcióval reagáló személyeknek nem adható be a vakcina további adagja.

#### Myocarditis és pericarditis

A Nuvaxoviddal történő oltást követően myocarditis és pericarditis fokozott kockázata áll fenn. Ezek a kórállapotok az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak; eddig leginkább 14 napon belül következtek be. (lásd 4.8 pont).

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy az oltást követően kialakuló myocarditis és pericarditis lefolyása nem különbözik a myocarditis vagy pericarditis szokásos lefolyásától.

Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a myocarditis és pericarditis jeleire és tüneteire. Az oltottak (beleértve a szülőket vagy gondozókat is) figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha az oltást követően myocarditisre vagy pericarditisre utaló tüneteket, például (akut és tartós) mellkasi fájdalmat, légszomjat vagy palpitációt tapasztalnak.

Az egészségügyi szakemberek a diagnózis megállapításához és a betegségek kezeléséhez vegyék figyelembe az írásos ajánlásokat és/vagy egyeztessenek szakorvossal.

#### Szorongással kapcsolatos reakciók

A vakcina beadásával összefüggésben szorongással kapcsolatos reakciók, köztük vazovagális reakciók (ájulás), hiperventilláció vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a tűszúrásra adott pszichogén válaszként. Fontos óvintézkedéseket alkalmazni az ájulás miatti sérülések elkerülése érdekében.

#### Egyidejű betegség

A vakcina beadását akut, magas lázzal járó betegség vagy akut fertőzés fennállásakor el kell halasztani. Enyhébb fertőzés és/vagy hőemelkedés miatt nem kell elhalasztani az oltást.

#### Thrombocytopenia és koagulációs zavar

Más intramuscularis injekciókhoz hasonlóan ezt a vakcinát is óvatosan kell beadni az antikoaguláns-terápiában részesülő, illetve thrombocytopeniában vagy bármilyen véralvadási rendellenességben (például haemophiliában) szenvedő személyeknél, mivel intramuscularis gyógyszerbeadás után ilyen személyeknél vérzés vagy véraláfutás léphet fel.

Mint minden intramuscularis injekciónál, a vakcina beadása során körültekintéssel kell eljárni az antikoaguláns terápiát kapó vagy trombotocitopéniás, illetve véralvadási zavarban (például hemofiliában) szenvedő egyéneknél, mivel náluk vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő az intramuscularis alkalmazást követően

#### Immunkompromittált személyek

A vakcina hatásosságát és biztonságosságát nem vizsgálták immunkompromittált személyeknél, beleértve azokat is, akik immunosuppresszáns kezelésben részesülnek. A Nuvaxovid hatásossága immunkompromittált személyek esetében kisebb lehet.

#### A védelem időtartama

A vakcina által biztosított védelem ideje nem ismert, mert meghatározása folyamatban van a jelenleg zajló klinikai vizsgálatok során.

#### Az oltás hatásosságának korlátai

Lehetséges, hogy a beoltott személyek nem lesznek teljesen védettek a vakcina második adagját követő 7. napig. Mint minden vakcinánál, a Nuvaxovid vakcina esetében is előfordulhat, hogy az nem biztosít védelmet minden beoltott személy számára.

#### Segédanyagok

##### *Nátrium*

A vakcina kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### *Kálium*

Ez a vakcina kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz lényegében „káliummentes”.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A Nuvaxovid inaktivált influenza-vakcinákkal történő együttes alkalmazását egy exploratív klinikai vizsgálat alvizsgálatának korlátozott számú résztvevőjénél értékelték, lásd 4.8 és 5.1 pont.

A SARS-CoV-2 elleni kötőanyagválasz alacsonyabb volt, amikor a Nuvaxovidot inaktivált influenza-vakcinával egyidejűleg adták. Ennek klinikai jelentősége nem ismert.

A Nuvaxovid más vakcinákkal történő egyidejű alkalmazását nem vizsgálták.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A Nuvaxovid terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat terhesség, embrionális /foetalis fejlődés, szülés vagy postnatalis fejlődés tekintetében (lásd az 5.3 pontot).

A Nuvaxovid alkalmazása terhesség alatt csak akkor fontolható meg, ha a lehetséges előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat az anya és a magzat szempontjából.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a Nuvaxovid kiválasztódik-e a humán anyatejbe.

Mivel a Nuvaxovid szisztémás expozíciója szoptató anya szervezetében elhanyagolható, az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre kifejtett hatás nem feltételezhető.

### Termékenység

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Nuvaxovid nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 pontban említett hatások némelyike átmenetileg befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása – elsődleges oltási sorozat után

#### *18 éves és idősebb résztvevők*

A Nuvaxovid biztonságosságát 5 folyamatban lévő klinikai vizsgálat összesített adatainak időközi elemzéséből értékelték ki, amely vizsgálatok Ausztráliában, Dél-Afrikában, az Egyesült Királyságban, az Egyesült Államokban és Mexikóban folynak. Az elemzés időpontjában összesen 49 950, legalább 18 éves résztvevő kapta meg a Nuvaxovid kétadagos elsődleges sorozatának legalább egy adagját (n=30 058) vagy placebót (n=19 892). Az oltás időpontjában a medián életkor 48 év volt (18–95 év között). Az utánkövetés medián időtartama a 2. dózis után 70 nap volt, 32 993 (66%) résztvevővel, akik több mint 2 hónapos utánkövetést teljesítettek a 2. dózis után.

Az összesített reaktogenitási adatokban, amelyek a két III. fázisú vizsgálatba bevont olyan 18 éves és annál idősebb résztvevők adatait ölelik fel, akik megkapták a Nuvaxovid bármely dózisú adagját (n=20 055) vagy placebót (n=10 561), a leggyakoribb mellékhatások a következők voltak: az injekció beadási helyén fellépő érzékenység (75%), az injekció beadási helyén fellépő fájdalom (62%), kimerültség (53%), izomfájdalom (51%), fejfájás (50%), rossz közérzet (41%) ízületi fájdalom (24%), illetve hányinger és hányás (15%). A nemkívánatos reakciók általában enyhék vagy közepes súlyosságúak voltak és a lokális események tekintetében a védőoltást követően átlagosan legfeljebb 2 napig, szisztémás események tekintetében pedig legfeljebb 1 napig tartottak.

Összességében a mellékhatások incidenciája magasabb volt a fiatalabb életkori csoportokban: az injekció beadási helyén fellépő érzékenység, az injekcióbeadási helyén fellépő fájdalom, kimerültség, izomfájdalom, fejfájás, rossz közérzet, ízületi fájdalom és hányinger vagy hányás előfordulási gyakrabban fordult elő a 18 év feletti és 65 év alatti életkorú felnőtteknél, mint a 65 éves és idősebb oltottaknál.

A lokális és szisztémás mellékhatásokról gyakrabban számoltak be a 2. dózis után, mint az 1. dózis után.

Engedélyezett, inaktivált szezonális influenza-vakcinákat a Nuvaxovid 1. dózisával (n=217) vagy placebóval (n=214) egyidejűleg, ugyanazon a napon, az ellenkező kar deltaizmába adták be egy feltáró, III. fázisú (2019nCoV-302) alvizsgálat 431 résztvevőjének. A helyi és szisztémás mellékhatások gyakorisága az influenza-vakcinás alvizsgálati populációban magasabb volt, mint a fő vizsgálat populációjában mind a Nuvaxovid, mind a placebo 1. dózisa után.

#### *12–17 éves gyermekek és serdülők*

A Nuvaxovid biztonságosságát gyermekek és serdülők körében egy folyamatban levő, III. fázisú, multicentrikus, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos vizsgálat (2019nCoV-301 vizsgálat) pediátriai korcsoportra kiterjesztett részének időközi elemzésével értékelték. Biztonságossági adatokat az Egyesült Államokban 2232 olyan, 12–17 éves résztvevőtől gyűjtöttek korábbi SARS CoV-2-fertőzés bizonyítékával vagy a nélkül, akik legalább egy adagot kaptak a Nuvaxovidból (n=1487) vagy placebóból (n=745). A Nuvaxovidot, illetve a placebót kapott résztvevők demográfiai jellemzői hasonlóak voltak.

A leggyakoribb nemkívánatos reakciók a következők voltak: az injekció beadási helyén fellépő érzékenység (71%), az injekció beadási helyén fellépő fájdalom (67%), fejfájás (63%), izomfájdalom (57%), kimerültség (54%), rossz közérzet (43%), hányinger vagy hányás (23%), ízületi fájdalom (19%) és láz (17%). A 12–17 éves serdülőknél a felnőttekhez képest gyakrabban figyeltek meg lázat, a serdülőknél a második adag után nagyon gyakori volt a láz. A nemkívánatos reakciók általában enyhék vagy mérsékelten súlyosak voltak, és a helyi események az oltás beadását követően átlagosan legfeljebb 2 napig, míg a szisztémás események legfeljebb 1 napig tartottak.

#### A biztonságossági profil összefoglalása – az emlékeztető adag után

##### *18 éves és idősebb résztvevők*

Nem azonosítottak új biztonsági aggályokat egy független vizsgálatban (CoV-BOOST vizsgálat, EudraCT 2021-002175-19), amely a Nuvaxovid emlékeztető adagjának alkalmazását értékelte olyan egyéneknek, akik már túl voltak egy engedélyezett mRNS COVID-19-vakcinával vagy adenovirális vektor COVID-19-vakcinával végzett elsődleges oltáson.

A Nuvaxovid emlékeztető adagjának biztonságosságát és immunogenitását egy folyamatban lévő III. fázisú, multicentrikus, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos vizsgálatban (2019nCoV-301-es vizsgálat) értékelték. Összesen 12 777 résztvevő kapta meg a vakcina egy emlékeztető adagját legalább 6 hónappal a kétadagos, elsődleges oltási sorozatot követően (11 hónap medián időtartammal az elsődleges oltási sorozat és az emlékeztető adag között). Az emlékeztető adagot megkapó 12 777 résztvevőből 39 résztvevő nem kapta meg a Nuvaxovid mindhárom adagját. A biztonságossági elemzés az emlékeztető adag után 7 napon belül jelentkező,

kiváltott helyi és szisztémás mellékhatásokra terjedt ki azoknak a résztvevőknek az esetében, akik kitöltötték az elektronikus naplót (n = 10 137).

A leggyakoribb kiváltott mellékhatások az injekció beadásának helyén jelentkező érzékenység (73%), fájdalom az injekció beadásának helyén (61%), kimerültség (52%), izomfájdalom (51%), fejfájás (45%), rossz közérzet (40%) és ízületi fájdalom (26%) voltak.

#### 12–17 éves gyermekek és serdülők

A Nuvaxovid emlékeztető adagjának biztonságosságát egy folyamatban lévő III. fázisú vizsgálat (2019nCoV-301-es vizsgálat) időközi elemzésében értékelték. Összesen 1499 résztvevő kapott emlékeztető adagot körülbelül 9 hónappal az elsődleges oltási sorozat 2. dózisének a beadása után. Egy 220, emlékeztető adagot kapó résztvevőből álló alcsopornál értékelték az emlékeztető adag után 7 napon belül jelentkező, kiváltott mellékhatásokat (*ad hoc* emlékeztető biztonságossági elemzési halmaz), és közülük 190-en töltötték ki az elektronikus naplót.

A kiváltott mellékhatások nagyobb gyakorisággal és súlyosabb fokozatúként fordultak elő serdülőknél, mint felnőtteknél. A leggyakoribb kiváltott mellékhatások az injekció beadásának helyén jelentkező érzékenység (72%), fejfájás (68%), kimerültség (66%), fájdalom az injekció beadásának helyén (64%), izomfájdalom (62%), rossz közérzet (47%), és hányinger/hányás (26%) voltak, amelyek medián időtartama az oltást követően 1–2 nap volt. A betegek körében nem állapítottak meg új biztonságossági aggályokat az emlékeztető adag beadásának időpontjától a beadás utáni 28 napon keresztül.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok során megfigyelt nemkívánatos reakciók felsorolása a következő gyakorisági kategóriák szerint történik:

Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ );

Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ );

Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ );

Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ );

Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ );

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági csoportokon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerinti sorrendben lettek feltüntetve.

#### **1. táblázat: A Nuvaxoviddal végzett klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően 12 éves vagy idősebb személyeknél tapasztalt mellékhatások**

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )	Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )	Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )	Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Lymphadenopatia		
Immunrendszeri betegségek és tünetek					Anaphylaxia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás				Paraesthesia Hypoesthesia

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek					Myocarditis Pericarditis
Érbetegségek és tünetek			Vérnyomás-emelkedés <sup>d</sup>		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger vagy hányás <sup>a</sup>				
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Kiütés Erythema Viszketés Csalánkiütés		
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia <sup>a</sup> Arthralgia <sup>a</sup>				
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadási helyén fellépő érzékenység <sup>a</sup> Az injekció beadási helyén fellépő fájdalom <sup>a</sup> Fáradtságérzés <sup>a</sup> Rossz közérzet <sup>a,b</sup>	Az injekció beadási helyén fellépő bőrpír <sup>a,c</sup> Az injekció beadási helyén fellépő bőrpír <sup>a</sup> Láz <sup>e</sup> Végtagfájdalom	Az injekció beadási helyén fellépő viszketés Hidegrázás	Az injekció beadási helyén fellépő melegegérzet	

a Ezen események nagyobb gyakoriságát figyelték meg a második dózis után.

b Ez a kifejezés influenzaszerű betegségeként jelentett eseményeket is magában foglal.

c Ez a kifejezés az injekció beadási helyén fellépő bőrpírt és az injekció beadási helyén fellépő erythemát is magában foglalja (gyakori).

d Vérnyomás-emelkedésről nem számoltak be a klinikai vizsgálatban 12–17 éves korú serdülőknél.

e A 12–17 éves serdülőknél a felnőttekhez képest gyakrabban figyeltek meg lázat, a serdülőknél a második adag után nagyon gyakori volt a láz.

### Kiválasztott mellékhatások leírása

A klinikai vizsgálatok során az idősebb felnőttek körében az oltást követő 3 nap során a magas vérnyomás incidenciájának növekedését figyelték meg Nuvaxovid (n=46, 1,0%) a placebohoz képest (n=22, 0,6%).

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül, mellékelve a gyártási tételszámot/sarzszzámot, amennyiben az fel van tüntetve.

## **4.9 Túlادagolás**

Túlادagolásról nem számoltak be. Túlادagolás esetén az életjelek monitorozása és esetleges tüneti kezelés javasolt.



## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vakcina, fehérje alegység, ATC-kód: J07BN04

#### Hatásmechanizmus

A Nuvaxovid tisztított, teljes hosszúságú, rekombináns, prefúziós konformációjában stabilizálódott SARS-CoV-2 (S) tüskefehérjéből áll. A szaponin alapú M-mátrix adjuváns hozzáadása elősegíti a veleszületett immunrendszer sejtjeinek aktiválását, ami növeli az S-fehérje-specifikus immunválasz nagyságát. A vakcina két összetevője az S-fehérjére adott B- és T-sejtes immunválaszt vált ki, ideértve a neutralizáló antitesteket is, amelyek hozzájárulhatnak a COVID-19 elleni védelemhez.

#### Klinikai hatásosság

##### Elsődleges sorozat

A Nuvaxovid klinikai hatásosságát, biztonságosságát és immunogenitását két kulcsfontosságú, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatban értéklik: Az 1. vizsgálatot (2019nCoV-301) Észak-Amerikában, a 2. vizsgálatot (2019nCoV-302) az Egyesült Királyságban és egy IIa/b fázisú, 3. vizsgálatot Dél-Afrikában folytatják le.

##### *1. vizsgálat (2019nCoV-301)*

Az 1. vizsgálat egy folyamatban lévő, III. fázisú, multicentrikus, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos vizsgálat, amelynek legalább 18 éves felnőttek részvételével végzett fővizsgálat része az Egyesült Államokban és Mexikóban, 12–17 éves gyermekek és serdülők részvételével végzett kiterjesztett része pedig az Egyesült Államokban zajlik.

##### *18 éves és idősebb résztvevők*

A felnőttekkel végzett fő vizsgálatba való bevonáskor a résztvevőket életkor (18–64 év, illetve  $\geq 65$  év) szerint rétegezték és 2:1 arányban jelölték ki Nuvaxovid- vagy placebokezelésre. A vizsgálatból kizárták az immunhiányos betegség miatt jelentősen immunkompromittált személyeket, kemoterápiát kapó aktív daganatos betegségben szenvedőket, tartós immunszuppresszív terápiában részesülőket, illetve a bevonást megelőző 90 napban immunoglobulinnal vagy vérből származó termékekkel kezelteteket, terhes nőket vagy szoptató anyákat és olyan személyeket, akiknek a kórelőzményeiben laboratóriumi vizsgálattal igazolt, diagnosztizált COVID-19-fertőzés szerepelt. A klinikailag stabil társbetegséggel élő és a jól kontrollált HIV-fertőzésben szenvedő betegeket bevonták a vizsgálatba.

A felnőttek bevonása 2021 februárjában fejeződött be. A résztvevőket a második dózis után legfeljebb 24 hónapig követik a biztonságosság és a COVID-19 elleni hatásosság értékelése céljából. A sürgősségi felhasználás engedélyezésére vonatkozó kérelem alátámasztásához elegendő biztonságossági adat begyűjtését követően a vizsgálat során először placebót kapott résztvevőknek felajánlottak két – 21 nap különbséggel adott – Nuvaxovid-dózist, míg a vizsgálat során először Nuvaxovidot kapott résztvevőknek két – 21 nap különbséggel adott – placebodózist („titkosított besorolású keresztezés”). Minden résztvevőnek felajánlották annak lehetőségét, hogy továbbra is a vizsgálat keretein belül kövessék őket.

Az elsődleges hatásossági elemzési populációban (a továbbiakban protokoll szerinti hatásossági [Per-Protocol Efficacy, PP-EFF] elemzési halmaz), amely 25 452 résztvevőt tartalmazott, akik vagy Nuvaxovidot (n = 17 312), vagy placebót (n = 8140) kaptak, két dózisban (az 1. dózist a 0. napon; a 2. dózist a 21. napon, 21 napos átlaggal [interkvartilis tartomány, IQR: 21–23], tartomány: 14–60), nem tapasztaltak kizáráshoz vezető protokollsértést, továbbá a 2. dózist követő 7. napig bezárólag nem tapasztaltak SARS-CoV-2-fertőzést.

A demográfiai és kiindulási jellemzők egyensúlyban voltak a Nuvaxovidot kapó résztvevők és a placebót kapók között. A Nuvaxovidot kapott résztvevők PP-EFF elemzési halmazában a medián

életkor 47 év volt (tartomány: 18–95 év); 88%-uk (n = 15 264) volt 18–64 év közötti, 12%-uk (n = 2048) pedig 65 évesnél idősebb; 48% volt nő; 94% származott az Egyesült Államokból és 6% Mexikóból; 76% volt fehér, 11% fekete bőrű vagy afroamerikai, 6% amerikai indián (benszülött) vagy alaszakai indián, 4% ázsiai, 22% pedig spanyol vagy latin-amerikai származású. Legalább egy, a súlyos COVID-19 fokozott kockázatával összefüggő, már meglévő társbetegség vagy életviteli jellemző állt fenn 16 493 (95%) résztvevőnél. A társbetegségek közé tartoztak a következők: elhízás (testtömegindex (TTI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>); krónikus tüdőbetegség; 2-es típusú diabetes mellitus, szív- és érrendszeri betegség; krónikus vesebetegség; vagy HIV-fertőzés. A nagy kockázatot magukban hordozó egyéb jellemzők közé tartozott a  $\geq 65$  éves életkor (társbetegséggel vagy a nélkül) vagy a <65 éves életkor olyan társbetegséggel és/vagy életviteli- vagy munkakörülményekkel, amelyek gyakori SARS-CoV-2-expozíciót jelentenek, továbbá a zsúfolt lakókörnyezet.

A COVID-19-fertőzéses eseteket polimeráz-láncreakcióval (polymerase chain reaction, PCR) erősítették meg egy központi laboratóriumban. A vakcina hatásosságát a 2. táblázat mutatja be.

**2. táblázat: A vakcina hatásossága a PCR-vizsgálattal megerősített COVID-19-betegség második oltás után legalább 7. nappal való fellépése alapján<sup>1</sup> – PP-EFF elemzési halmaz; 2019nCoV-301-es vizsgálat**

Alcsoport	Nuvaxovid			Placebo			Vakcina %-os hatásosság a (95%-os CI)
	Résztve vők N	COVID-19 esetek n (%) <sup>2</sup>	Éves előfordulási arány 1000 személyenként <sup>2</sup>	Résztve vők N	COVID-19-esetek n (%) <sup>3</sup>	Éves előfordulási arány 1000 személyenként <sup>2</sup>	
<b>Elsődleges hatásossági végpont</b>							
Minden résztvevő	17 312	14 (0,1)	3,26	8140	63 (0,8)	34,01	90,4% (82,9, 94,6) <sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> A vakcina hatásosságát (VH) olyan résztvevőknél értékelték, akiknél nem történt jelentősebb protokollsértés, szeronegatívak voltak (a SARS-CoV-2-re) kiindulásakor, nem áll fenn náluk laboratóriumi megerősített aktuális SARS-CoV-2-fertőzés és nem lépnek fel tünetek a második dózis utáni 6. napig bezárólag, és megkapták a vizsgálati oltás teljes előírt adagsorozatát.

<sup>2</sup> Az éves betegségelőfordulási gyakoriság átlaga 1000 személyenként.

<sup>3</sup> A PCR-vizsgálattal megerősített COVID-19-fertőzés előfordulási arányának loglineáris modellezése alapján, Poisson-féle regresszió alkalmazásával, ahol a kezelési csoport és az életkori rétegek képeztek fix hatást és robusztus hibavariációt, ahol a VH =  $100 \times (1 - \text{relatív kockázat})$  (Zou 2004).

<sup>4</sup> A tervezett elsődleges megerősítő elemzésnél megfelelt az elsődleges hatásossági végpont sikerességi kritériumának, amellyel, hogy a konfidenciaintervallum alsó határa (lower bound confidence interval, LBCI) >30% volt.

A Nuvaxovid hatásossága a COVID-19 kialakulásának megelőzése tekintetében a 2. dózis utáni 7. naptól kezdődően 90,4% volt (95%-os CI: 82,9 – 94,6). A Nuvaxovidot kapott 17 312 résztvevőnél nem jelentettek súlyos COVID-19-et, míg a PP-EFF elemzési halmazban a placebót kapott 8140 személy közül 4-nél jelentettek súlyos COVID-19-et.

Az elsődleges hatásossági végpont alcsoportelemzése a hatásossági pontra vonatkozóan hasonló becsléseket mutattak férfi és nő résztvevőknél és a rasszok között, valamint az olyan résztvevők csoportjai mindegyikénél, akiknél a súlyos COVID-19 fokozott kockázatával járó társbetegségek álltak fenn. A súlyos COVID-19 fokozott kockázatának kitett résztvevőknél nem volt jelentős különbség az általános vakcinahatásosságban, beleértve azokat is, akik 1 vagy több olyan társbetegséggel éltek, amelyek növelik a súlyos COVID-19 kockázatát (pl. TTI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, krónikus tüdőbetegség, 2-es típusú diabetes mellitus, szív- és érrendszeri betegség és krónikus vesebetegség).

A hatásossági eredmények azt az időszakot tükrözik, amikor az aggodalomra okot adó vagy érdeklődésre számot tartó variánsok közé sorolt törzsek keringtek elsősorban a két országban, ahol

a vizsgálatot végezték (USA és Mexikó). A végpontot elérő 77 eset közül 61-ben (79%) álltak rendelkezésre szekvenálási adatok. Ezek közül 61-ből 48-at (79%) azonosítottak aggodalomra okot adó vagy érdeklődésre számot tartó variánsként. Az aggodalomra okot adóként azonosított leggyakoribb variánsok a következők voltak: alfa 61-ből 31 esetben (51%), béta (61-ből 2, 4%) és gamma (61-ből 2, 4%), míg az érdeklődésre számot tartóként azonosított leggyakoribb variánsok közé a 61-ből 8 esetben (13%) előfordult iota és az epsilon (61-ből 3 eset, 5%) tartozott.

#### *Hatásosság 12–17 éves gyermekeknél és serdülőknél*

A Nuvaxovid hatásosságának és immunogenitásának értékelése 12–17 éves gyermek- és serdülőkorú résztvevők körében az Egyesült Államokban történt meg, a folyamatban levő, III. fázisú, multicentrikus, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos 2019nCoV-301-es vizsgálat pediátriai korcsoportra kiterjesztett részében. A protokoll szerinti hatásossági populáció összesen 1799 résztvevőből állt, akiket 2:1 arányban soroltak be vagy a Nuvaxovid (n=1205) vagy placebo (n=594) két adagjának intramuscularis injekcióban, 21 nap különbséggel történő beadására. A SARSCoV-2-fertőzésnek a randomizálás időpontjában vagy korábban megerősített diagnózisával rendelkező betegeket nem vonták be az elsődleges hatásossági értékelésbe.

A gyermek- és serdülőkorú résztvevők bevonása 2021 júniusában zárult le. A résztvevőket a második dózis beadása után legfeljebb 24 hónapig követték a biztonságosság, a hatásosság és a COVID-19 elleni immunogenitás értékeléséhez. A 60 napos biztonságossági utánkövetési időszakot követően a kezdetben placebót kapott gyermek- vagy serdülőkorú betegeknek a Nuvaxovid kettő, 21 nap különbséggel injekcióban beadott adagját, míg a kezdetben Nuvaxovidot kapott betegeknek a placebo kettő, 21 nap különbséggel injekcióban beadott adagját ajánlották fel („vak keresztesítés”). Minden résztvevőnek felajánlották, hogy folytathatják a vizsgálat utánkövetési részében való részvételt.

A COVID-19-betegség fennállása a definíció szerint a COVID-19 PCR-vizsgálattal megerősített első, enyhe, mérsékelt vagy súlyos epizódját jelentette az egyes súlyossági kategóriákon belüli, előre meghatározott tünetek közül legalább egy vagy több tünet fennállásával. Az enyhe COVID-19 a definíció szerint lázat, újonnan kialakult köhögést vagy a COVID-19 legalább 2 vagy több további tünetét jelentette.

PCR-vizsgálattal megerősített, tünetekkel járó, enyhe COVID-19-betegséget 20 esetben állapítottak meg (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; placebo, n=14 [2,4%]), aminek eredményeképpen a hatásosság pontbecslése 79,5% volt (95%-os CI: 46,8%; 92,1%).

Az elemzés időpontjában az aggodalomra okot adó (variant of concern, VOC) delta variáns (B.1.617.2-es és AY törzsek) dominált az Egyesült Államokban, és ez adta az összes esetet, amelyből rendelkezésre állnak szekvenálási adatok (11/20, 55%).

#### *Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél*

A SARS-CoV-2 neutralizálóantitest-válaszának analízisét 14 nappal a 2. dózis (35. nap) beadását követően végezték olyan serdülőkorú résztvevők adatain, akik szeronegatívak voltak az anti-SARS-CoV-2 nukleoproteinre (NP), és a kiinduláskor PCR-negatívak voltak. A neutralizálóantitest-válaszok összehasonlítását a fővizsgálatban részt vevő, 18 és < 26 éves kor közötti, szeronegatív/PCR-negatív felnőtteknél megfigyeltekkel (protokoll szerinti immunogenitási [Per Protocol Immunogenicity, PP-IMM] populáció, keresztesítés előtt) a 3. táblázat tartalmazza. A noninferioritáshoz a következő három kritériumnak kellett teljesülnie: a geometriai átlagos titerek (GMT-k) arányának (GMT 12–17 éves kor / GMT 18–25 éves kor) alsó határa > 0,67 kétoldalas 95%-os CI mellett; a GMT-k arányának pontbecslése  $\geq$  0,82; és a szerokonverziós arányok (SCR-k) különbségének (SCR 12–17 éves kor mínusz SCR 18–25 éves kor) alsó határa > -10% kétoldalas 95%-os CI mellett. Ezek a noninferioritási kritériumok teljesültek.

**3. táblázat: A mikroneutralizáció-vizsgálattal kimutatott neutralizálóantitest-titerek korrigált geometriai átlagaránya a SARS-CoV-2 S vad típusú vírusra a 35. napon átfogóan, illetve korcsoportok szerint (protokoll szerinti immunogenitási elemzési csoport (PP-IMM Analysis Set))<sup>1</sup>**

Teszt	Időpont	Serdülőkkel végzett kiterjesztés (12–17 évesek) N=390	Felnőtt fővizsgálat (18–25 évesek) N=416	12–17 évesek szemben a 18–25 évesekkel
		GMT 95%-os CI <sup>2</sup>	GMT 95%-os CI <sup>2</sup>	GMR 95%-os CI <sup>2</sup>
<b>Mikroneutralizáció (1/hígítás)</b>	35. nap (14 nappal a 2. dózis után)	3859,6 (3422,8; 4352,1)	2633,6 (2388,6; 2903,6)	1,46 (1,25; 1,71) <sup>3</sup>

Rövidítések: ANCOVA = kovariancia-analízis; CI = konfidenciaintervallum; GMR = a geometriai átlag aránya, amely a definíció szerint 2 GMT aránya 2 korcsoport összehasonlításakor; GMT = geometriai átlagtiter (geometric mean titer); LLOQ = a mennyiségi meghatározás alsó határa (lower limit of quantitation); MN = mikroneutralizáció (microneutralization); N = a vizsgálat egyes részeinek testspecifikus PP-IMM elemzési halmazában szereplő, az egyes vizitek mindegyikén válaszadó résztvevők száma a vizsgálat egyes részeiben; PP-IMM = protokoll szerinti immunogenitás (Per-Protocol Immunogenicity); SARS-CoV-2 = súlyos akut légzőszervi szindrómát okozó koronavírus-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

<sup>1</sup>A táblázat csak az aktív vakcinával beoltott csoport résztvevőit tartalmazza.

<sup>2</sup>A GMR becslésére kovariancia-analízist (ANCOVA) hajtottak végre, melyben a fő hatás a korcsoport, a kovariáns pedig a kiinduláskor mikroneutralizáció-vizsgálattal (MN) kimutatott neutralizáló antitestek voltak. Az LLOQ alattként rögzített egyéni válaszártékeket az LLOQ felére állították be.

<sup>3</sup>(n1, n2) populációk az alábbiak szerint meghatározottak:

n1 = a felnőtt (18 – < 25 évesek) fő vizsgálat nem hiányzó neutralizálóantitest-eredményekkel rendelkező résztvevőinek száma.

n2 = a serdülőkkel (12 – < 17 évesek) végzett kiterjesztett vizsgálat nem hiányzó neutralizálóantitest-eredményekkel rendelkező résztvevőinek száma.

## 2. vizsgálat (2019nCoV-302)

A 2. vizsgálat egy III. fázisú, multicentrikus, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, az Egyesült Királyságban 18–84 éves résztvevők közreműködésével végzett placebokontrollos vizsgálat volt. Bevonáskor a résztvevőket életkori rétegezés (18–64 év; 65–84 év) után osztották be a Nuvaxovidot vagy placebót kapók csoportjába. A vizsgálatból kizárták az immunhiányos betegség miatt jelentősen immunkompromittált személyeket, a diagnosztizált és a kezelt rosszindulatú daganatos betegségben szenvedőket, az autoimmun betegségben/állapotban szenvedőket, a tartós immunszuppresszív terápiában részesülőket, illetve a bevonást megelőző 90 napban immunglobulinnal vagy vérből származó termékkel kezelteteket, vérzési rendellenességben szenvedőket és a folyamatos alvadásgátló-kezelésben részesülőket, akik anamnézisében allergiás reakció és/vagy anaphylaxia szerepel, a terhes nőket és a szoptató anyákat, továbbá olyan személyeket, akiknek a kórelőzményeiben laboratóriumi vizsgálattal igazolt, diagnosztizált COVID-19-fertőzés szerepelt. Bevonták azokat, akik klinikailag stabil betegségben szenvednek, amely a meghatározás szerint nem igényelt rosszabbodás miatt jelentős terápiamódosítást vagy kórházi felvételt a bevonás előtti 4 hétben. A stabil állapotú HIV-, hepatitisz C-vírus- (HCV) vagy hepatitisz B-vírus- (HBV) fertőzésben szenvedők bevonása megengedett volt.

A bevonás 2020 novemberében fejeződött be. A résztvevőket a primer oltássorozat után legfeljebb 12 hónapig követték a COVID-19 elleni biztonságosság és hatásosság értékelése céljából.

Az elsődleges hatásossági elemzési halmaz (PP-EFF) 14 039 résztvevőt foglalt magában, akik vagy Nuvaxovidot (n = 7020), vagy placebót (n = 7019) kaptak két dózisban (az 1. dózist a 0. napon; a 2. dózist átlagosan a 21. napon (IQR: 21–23 nap, tartomány 16–45 nap). Nem tapasztaltak kizáráshoz vezető protokollsértést és nem volt bizonyított SARS-CoV-2-fertőzésük a második dózis utáni 7. napig.

A demográfiai és kiindulási jellemzők egyensúlyban voltak a Nuvaxovidot és a placebót kapott résztvevők között. A Nuvaxovidot kapott résztvevők PP-EFF elemzési halmazában a medián életkor 56,0 év volt (tartomány: 18–84 év); 72% (n = 5067) volt 18–64 éves és 28% (n = 1953) 65–84 éves; 49% volt nő, 94% fehér bőrű, 3% ázsiai, 1% vegyes rasszból származó, <1% fekete bőrű vagy afroamerikai, illetve <1% spanyol vagy latin-amerikai, valamint 45% rendelkezett legalább egy társbetegséggel.

**4. táblázat: A vakcina hatásossági elemzése a PCR-vizsgálattal megerősített COVID-19-betegség második oltás után legalább 7. nappal való fellépése alapján – (PP-EFF populáció): 2. vizsgálat (2019nCoV-302)**

Alcsoport	Nuvaxovid			Placebo			Vakcina %-os hatásossága (95%-os CI)
	Résztvevők N	COVID-19 esetek n (%)	Éves előfordulási arány 1000 személyenként <sup>1</sup>	Résztvevők N	COVID-19 esetek n (%)	Éves előfordulási arány 1000 személyenként <sup>1</sup>	
<b>Elsődleges hatásossági végpont</b>							
Minden résztvevő	7020	10 (0,1)	6,53	7019	96 (1,4)	63,43	89,7% (80,2, 94,6) <sup>2,3</sup>
<b>Az elsődleges hatásossági végpont alcsoport-elemzései</b>							
18–64 évesek	5067	9 (0,2)	12,30	5062	87 (1,7)	120,22	89,8%(79,7, 94,9)
65 és 84 év közöttiek	1953	1 (0,10) <sup>2</sup>	---	1957	9 (0,9) <sup>2</sup>	---	88,9% <sup>4</sup> (20,2, 99,7)

<sup>1</sup> Az éves betegségelőfordulási gyakoriság átlaga 1000 személynél.

<sup>2</sup> A betegség előfordulási arányának loglineáris modellezése alapján, módosított Poisson-féle regresszió alkalmazásával, ahol a logaritmusos összekapcsolási funkció, a kezelési csoport és (az életkor és az összesített terület szerinti) rétegek képeztek fix hatást és robusztus hibavarianciát [Zou 2004].

<sup>3</sup> Megfelelt az elsődleges hatásossági végpont sikerességi kritériumának amellet, hogy a konfidenciaintervallum alsó határa (LBCI) >30% volt, a hatásosság megerősítést nyert az időközi elemzésnél.

<sup>4</sup> A Clopper–Pearson-féle modell alapján (kevés esemény miatt), a 95%-os CI-értékek a Clopper–Pearson-féle egzakt binomiális módszerrel kerültek kiszámításra, a teljes megfigyelési időhöz igazítva.

Ezek az eredmények azt az időszakot tükrözik, amikor a B.1.1.7-es (alfa) variáns keringett az Egyesült Királyságban. Az alfa-variáns azonosítása a S-gén PCR-es kimutathatóságának elégtelenségén alapult. A végpontot elérő 106 esetből 95-nél (90%) álltak rendelkezésre adatok. Ezek közül a 95-ből 66-ot (69%) azonosítottak alfa-variánsként, a többi eset pedig nem alfa besorolású volt.

A Nuvaxovidot kapott 7020 résztvevőnél nem jelentettek súlyos COVID-19-fertőzést, míg a PP-EFF elemzési halmaz 7019 placebóval kezelt résztvevőjénél 4 esetben jelentettek súlyos COVID-19-fertőzést.

*Engedélyezett szezonális influenzavakcina egyidejű alkalmazásának alvizsgálata*

Összesen 431 résztvevő kapott egyidejű oltást inaktívált szezonális influenzavakcinákkal; 217 alvizsgálati résztvevő kapott Nuvaxovidot és 214 kapott placebót. A demográfiai és kiindulási jellemzők egyensúlyban voltak a Nuvaxovidot és a placebót kapott résztvevők között. A protokoll szerinti immunogenitási (per-protocol immunogenicity, PP-IMM) elemzési halmazban a Nuvaxovidot kapott résztvevők (n = 191) medián életkora 40,0 év volt (tartomány: 22–70 év); 93% (n = 178) volt 18–64 éves, és 7% (n = 13) volt 65–84 év közötti; 43% volt nő, 75% fehér bőrű, 23% vegyes rasszból vagy etnikai kisebbségből származó, és 27%-uk rendelkezett legalább egy társbetegséggel. Az egyidejű alkalmazás nem eredményezett változást az influenza elleni oltás immunválaszában a hemagglutináció-gátlási (hemagglutination inhibition, HAI) próba tükrében. A Nuvaxovidra adott antitestválasz 30%-os csökkenését figyelték meg tüskefehérje elleni IgG-próbával értékelve, amely az

egyidejű influenzaoltást nem kapott résztvevőkéhez hasonló szerokonverziós arányt mutatott (lásd 4.5 pont és 4.8 pont).

### *3. vizsgálat (2019nCoV-501)*

A 3. vizsgálat egy IIa/b. fázisú, multicentrikus, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos, Dél-Afrikában 18–84 éves HIV-negatív személyek és 18–64 éves, HIV-vel élő személyek (people living with HIV, PLWH) közreműködésével végzett vizsgálat volt. A PLWH populáció klinikailag stabil (opportunist fertőzésektől mentes) volt, fokozottan aktív és stabil antiretrovirális terápiát kapott, HIV-1-vírusterhelésük <1000 kópia/ml volt.

A résztvevők bevonása 2020 novemberében fejeződött be.

Az elsődleges hatásossági elemzési halmaz (PP-EFF) 2770 résztvevőt foglalt magában, akik vagy Nuvaxovidból (n = 1408), vagy placebóból (n = 1362) kaptak két dózist (az 1. dózist a 0. napon, a 2. dózist a 21. napon). A résztvevőknél nem tapasztaltak kizáráshoz vezető protokollsértést és a 2. dózist követő 7. napig bezárólag nem mutattak ki SARS-CoV-2-fertőzést.

A demográfiai és kiindulási jellemzők egyensúlyban voltak a Nuvaxoviddal, illetve a placebóval oltott résztvevők között. A Nuvaxoviddal oltott résztvevők PP-EFF elemzési halmazában a medián életkor 28,0 év volt (tartomány: 18–84 év), 40% volt nő, 91% volt feketebőrű/afroamerikai, 2% volt fehér bőrű, 3% volt kevert rasszbéli, 1% volt ázsiai, 2% volt spanyol vagy latin-amerikai és 5,5% volt HIV-pozitív.

Összesen 147 enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos tünetekkel járó COVID-19-eset gyűjtöttek össze az elsődleges hatásossági végpont teljes elemzéséhez (PP-EFF elemzési halmaz) az összes, a kiinduláskor szeronegatív (a SARS-CoV-2-re) felnőtt résztvevő körében, 51 (3,6%) esetet a Nuvaxoviddal, míg 96 (7,05%) esettel a placebóval oltottaknál. Így a Nuvaxovid vakcina hatásossága 48,6% (95%-os CI: 28,4–63,1) volt.

Ezek az eredmények azt az időszakot tükrözik, amikor a B.1.351-es (béta) variáns keringett Dél-Afrikában.

### Emlékeztető adag

#### *Immunogenitás 18 éves vagy idősebb résztvevőknél*

##### *2019nCoV-101 vizsgálat, 2. rész*

A Nuvaxovid emlékeztető adagjának biztonságosságát és immunogenitását egy folyamatban lévő 2. fázisú, randomizált, megfigyelő számára vak, placebokontrollos, egyszeri emlékeztető dózisként beadott klinikai vizsgálatban (2019nCoV-101 vizsgálat, 2. rész) értékelték 18 és 84 éves kor közötti egészséges felnőtt résztvevőkkel, akik a kiinduláskor SARS-CoV-2 szeronegatívak voltak. Összesen 254 résztvevő (teljes elemzési halmaz) kapott két adag Nuvaxovidot (0,5 ml, 5 mikrogramm 3 hét különbséggel) elsődleges oltási sorozatként. A 104 résztvevőből álló alcsoport körülbelül 6 hónappal az elsődleges oltási sorozat 2. dózisének beadása után kapott egy emlékeztető Nuvaxovid-dózist. A Nuvaxovid egyetlen emlékeztető adagja a neutralizáló antitestek körülbelül 96-szoros növekedését idézte elő a 63-as emlékeztető előtti (189. nap) GMT-ről a 6023-as emlékeztető utáni (217. nap) GMT-re, és körülbelül 4,1-szeres növekedést az 1470-es csúcs GMT-hez képest (14 nappal a 2. dózis után).

##### *2019nCoV-501 vizsgálat*

A 3. vizsgálatban, amely egy IIa/b fázisú, randomizált, megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos vizsgálat volt, az emlékeztető dózis biztonságosságát és immunogenitását vizsgálták egészséges, 18 és 84 év közötti HIV-negatív felnőtt résztvevőkkel és 18 és 64 év közötti, orvosilag stabil, a kiinduláskor SARS-CoV-2 szeronegatív HIV-fertőzéssel élő felnőtt személyek közreműködésével (people living with HIV, PLWH). Összesen 1173 résztvevő (PP-IMM elemzési halmaz) kapott emlékeztető Nuvaxovid-dózist, körülbelül 6 hónappal az elsődleges Nuvaxovid-sorozat befejezése után (201. nap). A neutralizáló antitestek körülbelül 52-szeres növekedését mutatták ki a 69-es, az emlékeztető dózis előtti (201. nap) GMT-ről az emlékeztető dózist követő 3600-as GMT-re

(236. nap), és körülbelül 5,2-szeres növekedést a 694-es csúcs GMT-ről (14 nappal a 2. dózist követően).

Az Egyesült Királyságban egy másik engedélyezett COVID-19-vakcinával végzett elsődleges oltási sorozat befejezését követően emlékeztető adagként adott COVID-19-vakcinák biztonságosságát és immunogenitását egy független vizsgálatban értékelték.

A független, multicentrikus, randomizált, kontrolllos, a vizsgáló által kezdeményezett II. fázisú vizsgálat (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) egy emlékeztető dózis immunogenitását vizsgálta 30 éves vagy idősebb felnőtteknél, akiknek az anamnézisében nem szerepelt laboratóriumban igazolt SARS-CoV-2-fertőzés. A Nuvaxovidot legalább 70 nappal a ChAdOx1 nCov-19 (Oxford-AstraZeneca) elsődleges oltási sorozat befejezése után vagy legalább 84 nappal a BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) elsődleges oltási sorozat befejezése után adták be. A vad típusú teszttel mért neutralizálóantitest-titerek 28 nappal az emlékeztető dózis után mérték. A Nuvaxovid-kezelésre kijelölt csoporton belül 115 résztvevő kapott két dózissal álló ChAdOx1 nCov-19 primer sorozatot, 114 résztvevő pedig két dózissal álló BNT162b2 primer sorozatot, mielőtt megkapta volna az egyszeri emlékeztető dózis (0,5 ml) Nuvaxovid-ot. A Nuvaxovid az elsődleges oltáshoz használt vakcinától függetlenül emlékeztető választ mutatott.

#### *Emlékeztető adag 12–17 éves serdülőknél*

A Nuvaxovid emlékeztető adagjainak hatásosságára 12–17 éves serdülőknél a 2019nCoV-101 és 2019nCoV-501 vizsgálatokban a vakcina felnőtteknek beadott emlékeztető adagjai tekintetében gyűjtött adatokból lehet következtetni, mivel a Nuvaxovidról kimutatták, hogy az elsődleges sorozat után serdülőknél a felnőttekéhez hasonló immunválaszt és hatásosságot váltott ki, valamint a vakcina által kiváltott immunválasz felerősítésének képessége is erre utal.

#### Idősek

A Nuvaxovidot 18 éves és annál idősebb személyeknél értékelték. A Nuvaxovid hatásossága egységes volt az idősek ( $\geq 65$  év) és fiatalabbak (18–64 év) körében az elsődleges sorozatok esetében.

#### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Nuvaxovid vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a COVID-19-betegség megelőzésére (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információ).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem értelmezhető.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, helyi toleranciára vonatkozó, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

#### Genotoxicitás és karcinogenitás

Az M-mátrix adjuvánsal *in vitro* genotoxicitási vizsgálatokat végeztek. Az adjuvánsról kimutatták, hogy nem genotoxikus. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek. Karcinogenitás nem várható.

#### Reproduktív toxicitás

Fejlesztési és reprodukció toxicitási vizsgálatot végeztek nőstény patkányokon, melyeknek négy intramuscularis dózist adtak be (kettőt a párzás előtt, kettőt a gesztáció során), bennük 5 mikrogramm

SARS-CoV-2 rS fehérjével (az 5 mikrogramm humán dózist súlyra igazított alapon körülbelül 200-szorosan meghaladó adag) 10 mikrogramm M-mátrix adjuvánssal (az 50 mikrogramm humán dózist súlyra igazított alapon körülbelül 40-szeresen meghaladó adag). Nem figyeltek meg a vakcinával kapcsolatos nemkívánatos hatásokat a termékenységre, a vemhességre/laktációra, illetve az embrió/magzat és az utódok fejlődésére a szülést követő 21. napig.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

dinátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát  
nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát  
nátrium-klorid  
poliszorbát 80  
nátrium-hidroxid (a pH beállításához)  
sósav (a pH beállításához)  
injekcióhoz való víz

#### Adjuváns (M-mátrix)

koleszterin  
foszfatidil-kolin (benne teljes-rac- $\alpha$ -tokoferol)  
kálium-dihidrogén-foszfát  
kálium-klorid  
dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát  
nátrium-klorid  
injekcióhoz való víz

Adjuváns: lásd még a 2 pontot.

### **6.2. Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel és nem hígítható.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

#### Bontatlan injekciós üveg

12 hónap 2 °C – 8 °C-on, fénytől védve tárolva.

A felbontatlan Nuvaxovid vakcina 25 °C-on legfeljebb 12 órán át stabil. A 25 °C-on történő tárolás nem ajánlott tárolási vagy szállítási mód, de átmeneti hőmérsékletingadozások esetén útmutatást adhat a használathoz a 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten történő tárolás mellett 12 hónapos felhasználhatósági tartományban.

#### Felbontott (átszűrt) injekciós üveg

A készítmény kémiai és fizikai stabilitása a gumidugó első átszűrését követően 2 °C – 8 °C-on tárolva 12 órán át, vagy szobahőmérsékleten (maximum 25 °C-on) tárolva 6 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból az injekciós üveg első felbontása (túvel történő első átszűrése) után a vakcinát azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználó felelős a használat közbeni tárolási időért és feltételekért, és azok nem haladhatják meg 2 °C – 8 °C-on a 12 órát, illetve szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) a 6 órát.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**



Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.  
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

### Többadagos injekciós üveg

#### *5 adagos injekciós üveg*

2,5 ml-es diszperzió injekciós üvegben (1-es típusú üveg), (brómbutil gumi) dugóval és alumínium lezárással, kék műanyag lepattintható kupakkal.

Az egyes injekciós üvegek 5, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaznak.

A csomag tartalma: 2 többadagos injekciós üveg vagy 10 többadagos injekciós üveg

#### *10 adagos injekciós üveg*

5 ml-es diszperzió injekciós üvegben (1-es típusú üveg), (brómbutil gumi) dugóval és alumínium lezárással, kék műanyag lepattintható kupakkal.

Az egyes injekciós üvegek 10, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaznak.

A csomag tartalma: 2 többadagos injekciós üveg vagy 10 többadagos injekciós üveg

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

### Kezelési utasítások és alkalmazás

Ezt a vakcinát egészségügyi szakembernek kell aszeptikus technikával elkészítenie, hogy biztosítsák az egyes dózisok sterilitását.

#### *Előkészítés a használatra*

- A vakcina használatra kész.
- A felbontatlan vakcina 2 °C – 8 °C-on tárolandó és a fénytől való védelem érdekében a külső kartondobozban tartandó.
- Közvetlenül a felhasználás előtt vegye ki a vakcina injekciós üvegét a hűtőszekrényben tárolt dobozból.
- Jegyezze fel a kötelező megsemmisítés dátumát és időpontját az injekciós üveg címkéjére. Az első átszúrás követően 12 órán belül használja fel.

#### *Vizsgálja meg az injekciós üveget*

- Finoman mozgassa körkörösén a többadagos injekciós üveget az egyes adagok felszívása előtt és között. Ne rázza!
- Minden többadagos injekciós üveg színtelen vagy enyhén sárgás színű, átlátszó vagy enyhén opálos, látható részecskéktől mentes diszperziót tartalmaz.

- A beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy az injekciós üveg tartalma nem tartalmaz-e látható részecskéket és/vagy elszíneződést. Ne használja fel a vakcinát, ha részecskék láthatók benne vagy elszíneződést tapasztal.

#### *A vakcina beadása*

- Minden injekciós üveg túltöltést tartalmaz, annak biztosítása érdekében, hogy (a 2,5 ml-es injekciós üvegből) 5 darab vagy (az 5 ml-es injekciós üvegből) 10 darab 0,5 ml-es adag legyen kinyerhető.
- Az egyes 0,5 ml-es adagokat egy steril tűbe és steril fecskendőbe kell felszívni, majd a vakcinát intramuscularis injekcióban kell beadni, lehetőleg a felkar deltaizmába.
  - A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.
  - Több üveg maradék tartalmából nem szabad összeállítani egy újabb adagot.

#### *Tárolás az első átszűrés után*

- Az átszűrt injekciós üveg 2 °C – 8 °C-on 12 órán át, vagy szobahőmérsékleten (maximum 25 °C-on) legfeljebb 6 órán át tárolandó az első átszűrés után, lásd 6.3 pont.

#### *Megsemmisítés*

- Semmisítse meg a vakcinát, amennyiben 2 °C – 8 °C-on tárolva 12 órán belül, vagy szobahőmérsékleten tárolva 6 órán belül nem használták fel az injekciós üveg első átszűrését követően, lásd 6.3 pont.

#### *Megsemmisítés*

- Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1618/001	10 többadagos injekciós üveg (10 adag injekciós üvegenként)
EU/1/21/1618/002	10 többadagos injekciós üveg (5 adag injekciós üvegenként)
EU/1/21/1618/003	2 többadagos injekciós üveg (10 adag injekciós üvegenként)
EU/1/21/1618/004	2 többadagos injekciós üveg (5 adag injekciós üvegenként)

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. december 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. október 3.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Nuvaxovid XBB.1.5 diszperziós injekció  
COVID-19-vakcina (rekombináns, adjuvált)

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Többadagos injekciós üvegek, amelyek 5 db, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaznak injekciós üvegenként (lásd 6.5 pont).

5 mikrogramm SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5), M-mátrixszal adjuvált tüskefehérjét\* tartalmaz dózisonként (0,5 ml).

Az adjuváns M-mátrix-tartalma 0,5 ml-es adagonként: *Quillaja saponaria* Molina-kivonat A frakció (42,5 mikrogramm) és C frakció (7,5 mikrogramm).

\*rekombináns DNS-technológiával előállítva *Spodoptera frugiperda*-faj Sf9-sejtjeiből származó rovarsejtvonalban, baculovirus expressziós rendszerének alkalmazásával.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós injekció.

A diszperzió színtelen vagy enyhén sárgás színű, átlátszó vagy enyhén opálos (pH: 7,2)

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Nuvaxovid XBB.1.5 aktív immunizálásra javallott a SARS-CoV-2 vírus által okozott COVID-19-betegség megelőzésére, 12 éves kortól.

A vakcinát a hivatalos ajánlások szerint kell alkalmazni.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

A Nuvaxovid XBB.1.5 intramuscularisan, egyszeri adagban (0,5 ml) adható be 12 éves és idősebb személyeknek, függetlenül a korábbi oltási státusztól.

Azoknak a személyeknek, akiket korábban beoltottak COVID-19-vakcinával, a Nuvaxovid XBB.1.5 készítményt legalább 3 hónappal a legutóbbi COVID-19-vakcina-adag után kell beadni.

*Immunkompromittált személyek*

A súlyosan immunkompromittált személyeknek további adagok adhatók a nemzeti ajánlásoknak megfelelően (lásd 4.4 pont).

#### *Gyermekek és serdülők*

A Nuvaxovid XBB.1.5 biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem állapították meg. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### *Idősek*

Nincs szükség dózismódosításra 65 éves vagy idősebb személyeknél.

#### Az alkalmazás módja

A Nuvaxovid XBB.1.5 kizárólag intramuscularisan injektálható, lehetőleg a felkar deltaizmába.

Tilos beadni a vakcinát intravascularisan, subcutan vagy intradermalisan.

A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.

Az oltás beadása előtt alkalmazandó óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

A vakcina kezelésére és megsemmisítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

#### Általános ajánlások

##### Túlérzékenység és anaphylaxia

A Nuvaxovid alkalmazása esetén anaphylaxiás eseményekről számoltak be. Megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek kell mindig rendelkezésre állnia a vakcina beadása után jelentkező anaphylaxiás reakció esetére.

A vakcina beadását követően szoros megfigyelés ajánlott legalább 15 percig. A Nuvaxovid előző adagjára anaphylaxiás reakcióval reagáló személyeknek nem adható be a vakcina további adagja.

##### Myocarditis és pericarditis

A Nuvaxoviddal történő oltást követően myocarditis és pericarditis fokozott kockázata áll fenn. Ezek a kórállapotok az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak; eddig leginkább 14 napon belül következtek be. (lásd 4.8 pont).

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy az oltást követően kialakuló myocarditis és pericarditis lefolyása nem különbözik a myocarditis vagy pericarditis szokásos lefolyásától.

Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a myocarditis és pericarditis jeleire és tüneteire. Az oltottak (beleértve a szülőket vagy gondozókat is) figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha az oltást követően myocarditisre vagy pericarditisre utaló tüneteket, például (akut és tartós) mellkasi fájdalmat, légszomjat vagy palpitációt tapasztalnak.

Az egészségügyi szakemberek a diagnózis megállapításához és a betegségek kezeléséhez vegyék figyelembe az írásos ajánlásokat és/vagy egyeztessenek szakorvossal.

#### Szorongással kapcsolatos reakciók

A vakcina beadásával összefüggésben szorongással kapcsolatos reakciók, köztük vazovagális reakciók (ájulás), hiperventilláció vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a tűszúrásra adott pszichogén válaszként. Fontos óvintézkedéseket alkalmazni az ájulás miatti sérülések elkerülése érdekében.

#### Egyidejű betegség

A vakcina beadását akut, magas lázzal járó betegség vagy akut fertőzés fennállásakor el kell halasztani. Enyhébb fertőzés és/vagy hőemelkedés miatt nem kell elhalasztani az oltást.

#### Thrombocytopenia és koagulációs zavar

Más intramuscularis injekciókhoz hasonlóan ezt a vakcinát is óvatosan kell beadni az antikoaguláns-terápiában részesülő, illetve thrombocytopeniában vagy bármilyen véralvadási rendellenességben (például haemophiliában) szenvedő személyeknél, mivel intramuscularis gyógyszerbeadás után ilyen személyeknél vérzés vagy véraláfutás léphet fel.

Mint minden intramuscularis injekciónál, a vakcina beadása során körültekintéssel kell eljárni az antikoaguláns terápiát kapó vagy trombotocitopéniás, illetve véralvadási zavarban (például hemofiliában) szenvedő egyéneknél, mivel náluk vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő az intramuscularis alkalmazást követően

#### Immunkompromittált személyek

A vakcina hatásosságát és biztonságosságát nem vizsgálták immunkompromittált személyeknél, beleértve azokat is, akik immunszuppresszáns kezelésben részesülnek. A Nuvaxovid XBB.1.5 hatásossága immunkompromittált személyek esetében kisebb lehet.

#### A védelem időtartama

A vakcina által biztosított védelem ideje nem ismert, mert meghatározása folyamatban van a jelenleg zajló klinikai vizsgálatok során.

#### Az oltás hatásosságának korlátai

Lehetséges, hogy a beoltott személyek nem lesznek teljesen védettek a vakcina második adagját követő 7. napig. Mint minden vakcinánál, a Nuvaxovid XBB.1.5 vakcina esetében is előfordulhat, hogy az nem biztosít védelmet minden beoltott személy számára.

#### Segédanyagok

##### *Nátrium*

A vakcina kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

##### *Kálium*

Ez a vakcina kevesebb mint 1 mmol (39 mg) káliumot tartalmaz adagonként, azaz lényegében „káliummentes”.

## 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs) inaktivált influenza-vakcinákkal történő együttes alkalmazását egy exploratív klinikai vizsgálat alvizsgálatának korlátozott számú résztvevőjénél értékelték, lásd 4.8 és 5.1 pont.

A SARS-CoV-2 elleni kötőantitest-válasz alacsonyabb volt, amikor a Nuvaxovidot inaktivált influenza-vakcinával egyidejűleg adták. Ennek klinikai jelentősége nem ismert.

A Nuvaxovid XBB.1.5 más vakcinákkal történő egyidejű alkalmazását nem vizsgálták.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Terhesség

A Nuvaxovid terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat terhesség, embrionális /foetalis fejlődés, szülés vagy postnatalis fejlődés tekintetében (lásd az 5.3 pontot).

A Nuvaxovid XBB.1.5 alkalmazása terhesség alatt csak akkor fontolható meg, ha a lehetséges előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat az anya és a magzat szempontjából.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a Nuvaxovid XBB.1.5 kiválasztódik-e a humán anyatejbe.

Mivel a Nuvaxovid XBB.1.5 szisztémás expozíciója szoptató anya szervezetében elhanyagolható, az anyatejvel táplált újszülöttre/csecsemőre kifejtett hatás nem feltételezhető.

### Termékenység

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Nuvaxovid XBB.1.5 nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 pontban említett hatások némelyike átmenetileg befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

*Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs)*

### A biztonságossági profil összefoglalása – elsődleges oltási sorozat után

#### *18 éves és idősebb résztvevők*

A Nuvaxovid biztonságosságát 5 folyamatban lévő klinikai vizsgálat összesített adatainak időközi elemzéséből értékelték ki, amely vizsgálatok Ausztráliában, Dél-Afrikában, az Egyesült Királyságban, az Egyesült Államokban és Mexikóban folynak. Az elemzés időpontjában összesen 49 950, legalább 18 éves résztvevő kapta meg a Nuvaxovid kétadagos elsődleges sorozatának legalább egy adagját (n=30 058) vagy placebót (n=19 892). Az oltás időpontjában a medián életkor 48 év volt (18–95 év között). Az utánkövetés medián időtartama a 2. dózis után 70 nap volt, 32 993 (66%) résztvevővel, akik több mint 2 hónapos utánkövetést teljesítettek a 2. dózis után.

Az összesített reaktogenitási adatokban, amelyek a két III. fázisú vizsgálatba bevont olyan 18 éves és annál idősebb résztvevők adatait ölelik fel, akik megkapták a Nuvaxovid bármely dózisú adagját

(n=20 055) vagy placebót (n=10 561), a leggyakoribb mellékhatások a következők voltak: az injekció beadási helyén fellépő érzékenység (75%), az injekció beadási helyén fellépő fájdalom (62%), kimerültség (53%), izomfájdalom (51%), fejfájás (50%), rossz közérzet (41%) ízületi fájdalom (24%), illetve hányinger és hányás (15%). A nemkívánatos reakciók általában enyhék vagy közepes súlyosságúak voltak és a lokális események tekintetében a védőoltást követően átlagosan legfeljebb 2 napig, szisztémás események tekintetében pedig legfeljebb 1 napig tartottak.

Összességében a mellékhatások incidenciája magasabb volt a fiatalabb életkori csoportokban: az injekció beadási helyén fellépő érzékenység, az injekcióbeadási helyén fellépő fájdalom, kimerültség, izomfájdalom, fejfájás, rossz közérzet, ízületi fájdalom és hányinger vagy hányás előfordulási gyakrabban fordult elő a 18 év feletti és 65 év alatti életkorú felnőtteknél, mint a 65 éves és idősebb oltottaknál.

A lokális és szisztémás mellékhatásokról gyakrabban számoltak be a 2. dózis után, mint az 1. dózis után.

Engedélyezett, inaktivált szezonális influenza-vakcinákat a Nuvaxovid 1. dóziséval (n=217) vagy placebóval (n=214) egyidejűleg, ugyanazon a napon, az ellenkező kar deltaizmába adták be egy feltáró, III. fázisú (2019nCoV-302) alvizsgálat 431 résztvevőjének. A helyi és szisztémás mellékhatások gyakorisága az influenza-vakcinás alvizsgálati populációban magasabb volt, mint a fő vizsgálat populációjában mind a Nuvaxovid, mind a placebo 1. dózisa után.

#### *12–17 éves gyermekek és serdülők*

A Nuvaxovid biztonságosságát gyermekek és serdülők körében egy folyamatban levő, III. fázisú, multicentrikus, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos vizsgálat (2019nCoV-301 vizsgálat) pediátriai korcsoportra kiterjesztett részének időközi elemzésével értékelték. Biztonságossági adatokat az Egyesült Államokban 2232 olyan, 12–17 éves résztvevőtől gyűjtöttek korábbi SARS CoV-2-fertőzés bizonyítékával vagy a nélkül, akik legalább egy adagot kaptak a Nuvaxovidból (n=1487) vagy placebóból (n=745). A Nuvaxovidot, illetve a placebót kapott résztvevők demográfiai jellemzői hasonlóak voltak.

A leggyakoribb nemkívánatos reakciók a következők voltak: az injekció beadási helyén fellépő érzékenység (71%), az injekció beadási helyén fellépő fájdalom (67%), fejfájás (63%), izomfájdalom (57%), kimerültség (54%), rossz közérzet (43%), hányinger vagy hányás (23%), ízületi fájdalom (19%) és láz (17%). A 12–17 éves serdülőknél a felnőttekhez képest gyakrabban figyeltek meg lázat, a serdülőknél a második adag után nagyon gyakori volt a láz. A nemkívánatos reakciók általában enyhék vagy mérsékelten súlyosak voltak, és a helyi események az oltás beadását követően átlagosan legfeljebb 2 napig, míg a szisztémás események legfeljebb 1 napig tartottak.

#### A biztonságossági profil összefoglalása – az emlékeztető adag után

##### *18 éves és idősebb résztvevők*

Nem azonosítottak új biztonsági aggályokat egy független vizsgálatban (CoV-BOOST vizsgálat, EudraCT 2021-002175-19), amely a Nuvaxovid emlékeztető adagjának alkalmazását értékelt olyan egyéneknél, akik már túl voltak egy engedélyezett mRNS COVID-19-vakcinával vagy adenovirális vektor COVID-19-vakcinával végzett elsődleges oltáson.

A Nuvaxovid emlékeztető adagjának biztonságosságát és immunogenitását egy folyamatban lévő III. fázisú, multicentrikus, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos vizsgálatban (2019nCoV-301-es vizsgálat) értékelték. Összesen 12 777 résztvevő kapta meg a vakcina egy emlékeztető adagját legalább 6 hónappal a kétadagos, elsődleges oltási sorozatot követően (11 hónap medián időtartammal az elsődleges oltási sorozat és az emlékeztető adag között). Az emlékeztető adagot megkapó 12 777 résztvevőből 39 résztvevő nem kapta meg a Nuvaxovid mindhárom adagját. A biztonságossági elemzés az emlékeztető adag után 7 napon belül jelentkező, kiváltott helyi és szisztémás mellékhatásokra terjedt ki azoknak a résztvevőknek az esetében, akik kitöltötték az elektronikus naplót (n = 10 137).



A leggyakoribb kiváltott mellékhatások az injekció beadásának helyén jelentkező érzékenység (73%), fájdalom az injekció beadásának helyén (61%), kimerültség (52%), izomfájdalom (51%), fejfájás (45%), rossz közérzet (40%) és ízületi fájdalom (26%) voltak.

#### *12–17 éves gyermekek és serdülők*

A Nuvaxovid emlékeztető adagjának biztonságosságát egy folyamatban lévő III. fázisú vizsgálat (2019nCoV-301-es vizsgálat) időközi elemzésében értékelték. Összesen 1499 résztvevő kapott emlékeztető adagot körülbelül 9 hónappal az elsődleges oltási sorozat 2. dózisának a beadása után. Egy 220, emlékeztető adagot kapó résztvevőből álló alcsoportnál értékelték az emlékeztető adag után 7 napon belül jelentkező, kiváltott mellékhatásokat (*ad hoc* emlékeztető biztonságossági elemzési halmaz), és közülük 190-en töltötték ki az elektronikus naplót.

A kiváltott mellékhatások nagyobb gyakorisággal és súlyosabb fokozatúként fordultak elő serdülőknél, mint felnőtteknél. A leggyakoribb kiváltott mellékhatások az injekció beadásának helyén jelentkező érzékenység (72%), fejfájás (68%), kimerültség (66%), fájdalom az injekció beadásának helyén (64%), izomfájdalom (62%), rossz közérzet (47%), és hányinger/hányás (26%) voltak, amelyek medián időtartama az oltást követően 1–2 nap volt. A betegek körében nem állapítottak meg új biztonságossági aggályokat az emlékeztető adag beadásának időpontjától a beadás utáni 28 napon keresztül.

#### *Nuvaxovid XBB.1.5 (Omicron-adaptált Nuvaxovid)*

A Nuvaxovid XBB.1.5 biztonságosságára a Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs) vakcina biztonságossági adataiból és az adaptált Omicron BA.5 vakcina biztonságossági adataiból következtettek.

A Nuvaxovid monovalens Omicron BA.5 és bivalens Original/Omicron BA.5 vakcinák emlékeztető adagját egy folyamatban lévő III. fázisú vizsgálatban értékelték 18 éves és idősebb résztvevőknél (2019nCoV-311, 2. rész). Ebben a vizsgálatban 251 résztvevő Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs) emlékeztető adagot, 254 résztvevő monovalens Omicron BA.5 emlékeztető adagot, 259 résztvevő pedig Nuvaxovid bivalens Original/Omicron BA.5 emlékeztető adagot kapott. Az első emlékeztető oltás óta eltelt medián utánkövetési idő 48 nap volt a 2023. május 31-i hatánapig.

A Nuvaxovid monovalens Omicron BA.5 emlékeztető adagok általános biztonságossági profilja hasonló volt a Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs) emlékeztető adag után tapasztaltakhoz. A leggyakoribb mellékhatások a következők voltak: az injekció beadási helyén fellépő érzékenység (> 50%), az injekció beadási helyén fellépő fájdalom (> 30%), kimerültség (> 30%), fejfájás (> 20%), izomfájdalom (> 20%) és rossz közérzet (> 10%). A Nuvaxovid monovalens Omicron BA.5 emlékeztető adagok esetében nem azonosítottak új mellékhatásokat. A 2019nCoV-311 2. részében a helyi és szisztémás reaktogenitási események gyakorisága nagyobb volt a nőknél, mint a férfiaknál, az összes tesztelt vakcinakonstrukció esetében.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok során megfigyelt nemkívánatos reakciók felsorolása a következő gyakorisági kategóriák szerint történik:

Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ );

Gyakori ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ );

Nem gyakori ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ );

Ritka ( $\geq 1/10\ 000$  -  $< 1/1000$ );

Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ );

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági csoportokon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerinti sorrendben lettek feltüntetve.

**1. táblázat: A Nuvaxoviddal végzett klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően 12 éves vagy idősebb személyeknél tapasztalt mellékhatások**

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori (≥1/10)	Gyakori (≥1/100 - <1/10)	Nem gyakori (≥1/1000 - <1/100)	Ritka (≥ 1/10 000 - < 1/1000)	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Lymphadenopatia		
Immunrendszeri betegségek és tünetek					Anaphylaxia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás				Paraesthesia Hypaesthesia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek					Myocarditis Pericarditis
Érbetegségek és tünetek			Vérnyomás-emelkedés <sup>d</sup>		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger vagy hányás <sup>a</sup>				
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Kiütés Erythema Viszketés Csalánkiütés		
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia <sup>a</sup> Arthralgia <sup>a</sup>				
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadási helyén fellépő érzékenység <sup>a</sup> Az injekció beadási helyén fellépő fájdalom <sup>a</sup> Fáradtságérzés <sup>a</sup> Rossz közérzet <sup>a,b</sup>	Az injekció beadási helyén fellépő bőrpír <sup>a,c</sup> Az injekció beadási helyén fellépő bőrpír <sup>a</sup> Láz <sup>c</sup> Végtagfájdalom	Az injekció beadási helyén fellépő viszketés Hidegrázás	Az injekció beadási helyén fellépő melegérzet	

a Ezen események nagyobb gyakoriságát figyelték meg a második dózis után.

b Ez a kifejezés influenzaszerű betegségeként jelentett eseményeket is magában foglal.

c Ez a kifejezés az injekció beadási helyén fellépő bőrpírt és az injekció beadási helyén fellépő erythemát is magában foglalja (gyakori).

d Vérnyomás-emelkedésről nem számoltak be a klinikai vizsgálatban 12–17 éves korú serdülőknél.

e A 12–17 éves serdülőknél a felnőttekhez képest gyakrabban figyeltek meg lázat, a serdülőknél a második adag után nagyon gyakori volt a láz.

### Kiválasztott mellékhatások leírása

A klinikai vizsgálatok során az idősebb felnőttek körében az oltást követő 3 nap során a magas vérnyomás incidenciájának növekedését figyelték meg Nuvaxovid (n=46, 1,0%) a placebohoz képest (n=22, 0,6%).

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül, mellékelve a gyártási tételszámot/sarzszzámot, amennyiben az fel van tüntetve.

## **4.9 Túladagolás**

Túladagolásról nem számoltak be. Túladagolás esetén az életjelek monitorozása és esetleges tüneti kezelés javasolt.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: vakcina, fehérje alegység, ATC-kód: J07BN04

#### Hatásmechanizmus

A Nuvaxovid XBB.1.5 tisztított, teljes hosszúságú, rekombináns, prefúziós konformációjában stabilizálódott SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 (S) tüskefehérjéből áll. A szaponin alapú M-mátrix adjuváns hozzáadása elősegíti a veleszületett immunrendszer sejtjeinek aktiválását, ami növeli az S-fehérje-specifikus immunválasz nagyságát. A vakcina két összetevője az S-fehérjére adott B- és T-sejtes immunválaszt vált ki, ideértve a neutralizáló antitesteket is, amelyek hozzájárulhatnak a COVID-19 elleni védelemhez.

#### *Nuvaxovid XBB.1.5 (Omicron-adaptált Nuvaxovid)*

A Nuvaxovid XBB.1.5 hatásosságára a Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs) vakcina hatásossági adataiból és az Omicron BA.5 törzs adaptált vakcinájának immunogenitási adataiból következtek.

A 2019nCoV-311 vizsgálat 2. részében az összesen 694, legalább 18 éves résztvevő, akit immunogenitás szempontjából értékelték, és korábban 3 vagy több adag Pfizer-BioNTech COVID-19-vakcinát vagy Moderna COVID-19-vakcinát kaptak, emlékeztető adagként az alábbiak egyikét kapta: Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs), Nuvaxovid monovalens Omicron BA.5 vakcina vagy Nuvaxovid bivalens Original/Omicron BA.5 vakcina. A legutóbbi oltás és az emlékeztető adag beadása között eltelt idő mediánja 11–13 hónap volt. A GMR értékeket és a szerológiai válasz arányát az oltást követő 1 hónap elteltével értékelték.

A vizsgálat elsődleges célja a superioritás igazolása a pszeudovírus-neutralizáló antitesttiter (ID<sub>50</sub>) szintje tekintetében, és a noninferioritás bizonyítása a Nuvaxovid bivalens Original/Omicron BA.5 vakcina egy dózisa által kiváltott Omicron BA.5 elleni szerológiai válasz aránya tekintetében a Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs) egy dózisa által kiváltott válaszhoz képest, továbbá a noninferioritás

értékelése az ID<sub>50</sub> szintje tekintetében az eredeti SARS-CoV-2 törzsrre vonatkozóan a Nuvaxovid bivalens Original/Omicron BA.5 vakcina esetében a Nuvaxovid-dal (eredeti, Wuhan törzs) összehasonlítva.

Az anti-Omicron BA.5 ID<sub>50</sub> szuperioritása a Nuvaxovid bivalens Original/Omicron BA.5 vakcina esetében a Nuvaxovid-hoz (eredeti, Wuhan törzs) képest beigazolódott, tekintve, hogy a kétoldali 95%-os konfidenciaintervallum (CI) alsó határa a GMR-re vonatkozóan > 1 volt. Az eredeti törzzsel szembeni ID<sub>50</sub> noninferioritása a Nuvaxovid bivalens Original/Omicron BA.5 vakcina esetében a Nuvaxovid-hoz (eredeti, Wuhan törzs) képest beigazolódott, tekintve, hogy a kétoldali 95%-os CI alsó határa a GMR-re vonatkozóan > 0,67 volt.

A Nuvaxovid bivalens Original/Omicron BA.5 vakcina Omicron BA.5 variánszal szembeni szerológiaiválasz-arányának noninferioritása a Nuvaxovid-hoz (eredeti, Wuhan törzs) képest beigazolódott, tekintve, hogy a szerológiai választ mutató résztvevők százalékos arányának különbségére vonatkozó kétoldali 95%-os CI alsó határa >-5% volt. A további részleteket lásd a 2. táblázatban.

A feltáró immunogenitási elemzések kiterjedtek a Nuvaxovid monovalens Omicron BA.5 vakcina és a Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs) közötti különbség értékelésére az ID<sub>50</sub> GMT-arány és a szerológiaiválasz-arány tekintetében. A Nuvaxovid monovalens Omicron BA.5 vakcina emlékeztető adagja utáni GMT-arány a Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs) emlékeztető adagjához képest 2,5 volt (kétoldali 95%-os CI-k: 2,10, 2,94). A Nuvaxovid monovalens Omicron BA.5 vakcina emlékeztető adagja és a Nuvaxovid (Original, Wuhan törzs) emlékeztető adagja közötti különbség a szerológiaiválasz-arány tekintetében 33,2% volt (kétoldali 95%-os CI-k: 25,4%, 40,7%). Bár hivatalosan nem értékelték, ezek a válaszok megfeleltek volna a vizsgálat három sikerességi kritériumának.

**2. táblázat: Omicron BA.5 és Wuhan pszeudovírus-neutralizáló antitesttiterrek (ID<sub>50</sub>) és szerológiaiválasz-arányok a Nuvaxovid monovalens BA.5 vakcinával, Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs) és Nuvaxovid bivalens Original/Omicron BA.5 vakcinával történő emlékeztető oltást követően – PP pszeudovírus-neutralizáció teszt alcsoport; 2019nCoV-311 vizsgálat 2. része**

Paraméterek	18 éves vagy idősebb résztvevők					
	Nuvaxovid monovalens Omicron BA.5	Nuvaxovid (eredeti, Wuhan-törzs)	Nuvaxovid bivalens Original/Omicron BA.5	Bivalens vs. eredeti A hipotézisvi zsgálat teljesítése	Monovalens Omicron BA.5 vs. bivalens	Monovalens Omicron BA.5 vs. bivalens
<b>Omicron BA.5 pszeudovírus-neutralizáció</b>						
<b>Kiindulás<sup>1</sup></b>						
n1	236	227	231			
GMT (ID <sub>50</sub> )	<b>348,4</b>	<b>326,6</b>	<b>293,3</b>			
95%-os CI <sup>2</sup>	283,9; 427,6	260,0; 410,4	237,3; 362,6			
<b>28. nap</b>						
n1	235	227	231	A szuperioritás kritériuma: <b>GMTR</b> 95%-os CI LB > 1,0		
Korrigált GMT <sup>3</sup>	<b>1279,1</b>	<b>515,1</b>	<b>1017,8</b>	2,0 <b>IGEN</b>	2,5 NT	1,3 NT
95%-os CI <sup>2</sup>	1119,7; 1461,1	450,4; 589,0	891,0; 1162,6	1,69; 2,33	2,10; 2,94	1,06; 1,50
A 0. napra hivatkozó GMFR	<b>4,4</b>	<b>1,8</b>	<b>3,6</b>			
95%-os CI <sup>2</sup>	3,8; 5,1	1,6; 2,0	3,2; 4,2	A noninferioritás kritériuma: az SRR <sup>6</sup> különbsége 95%-os CI LB > -5%		
SRR ≥ 4-szeres emelkedés, <sup>4</sup> n3/n2 (%)	107/235 ( <b>45,5</b> )	28/227 ( <b>12,3</b> )	92/231 ( <b>39,8</b> )	27,5 <b>IGEN</b>	33,2 NT	5,7 NT
95%-os CI <sup>5</sup>	39,0; 52,1	8,4; 17,3	33,5; 46,5	19,8; 35,0	25,4; 40,7	-3,3; 14,6
<b>Ősi (Wuhan) pszeudovírus neutralizációja</b>						
<b>Kiindulás<sup>1</sup></b>						
n1	236	227	230			
GMT (ID <sub>50</sub> )	1355,4	1259,7	1222,1			
95%-os CI <sup>2</sup>	1141,7; 1609,2	1044,1; 1519,8	1024,5; 1457,9			
<b>28. nap</b>						
n1	236	227	231	A noninferioritás kritériuma: <b>GMTR</b> 95%-os CI LB > 0,67		
Korrigált GMT <sup>3</sup>	2010,2	2205,6	2211,1	1,0 <b>IGEN</b>	0,9	0,9
95%-os CI <sup>2</sup>	1766,6; 2310,1	1926,4; 2525,1	1932,9; 2529,3	0,84; 1,20	0,78; 1,08	0,77; 1,09
A 0. napra hivatkozó GMFR	1,6	1,9	1,9			
95%-os CI <sup>2</sup>	1,4; 1,9	1,6; 2,1	1,6; 2,2	SRR-különbség <sup>6</sup>		

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

Rövidítések: CI = konfidenciaintervallum; GMFR = geometriai átlag emelkedése (geometric mean fold rise); GMT = geometriai átlagtiter (geometric mean titre); GMTR = geometriai átlagtiter aránya (geometric mean titre ratio); ID<sub>50</sub> = 50%-os gátló hígítás; LB = alsó határ (lower bound); LLOQ = a mennyiségi meghatározás alsó határa (lower limit of quantitation); n1 = a tesztspecifikus PP-IMM elemzési halmazban szereplő, nem hiányzó adatokkal rendelkező résztvevők száma az egyes viziteken; n2 = a tesztspecifikus PP-IMM elemzési halmazban szereplő, mind a 0., mind a 28. napon nem hiányzó adatokkal rendelkező résztvevők száma; n3 =  $\geq$  4-szeres növekedésről beszámoló résztvevők száma, az n2-vel a nevezőben számított százalékos arányokkal; NT = nem vizsgálták (not tested); PP-IMM = protokoll szerinti immunogenitás (per-protocol immunogenicity); SRR = szerológiai válasz aránya (seroresponse rate).

<sup>1</sup> A kiindulás meghatározása: az emlékeztető oltást megelőző utolsó nem hiányzó értékelés.

<sup>2</sup> A GMT és a GMFR 95%-os CI-jét a logaritmikusan átalakított értékek t-eloszlása alapján számították ki, majd a bemutatáshoz visszaváltották az eredeti skálára.

<sup>3</sup> Az összes vakcinacsoportra vonatkozó korrigált GMT becsléséhez ANCOVA elemzést végeztek az összes vakcinacsoportra vonatkozóan, a vakcinacsoport és a korcsoport (18 - 54,  $\geq$  55 év) mint fix hatások és a kiindulási érték (0. nap) mint kovariáns bevonásával. Minden egyes páros összehasonlítás csak a két csoport adatait tartalmazta, a két vakcinacsoport közötti korrigált GMTR becslésére. A vakcinacsoportok közötti átlagos különbséget és a megfelelő CI-határokat ezután exponenciálisan átalakították, az ID<sub>50</sub> GMT-k arányának és a megfelelő 95%-os konfidenciaintervallumoknak a kiszámításához.

<sup>4</sup> Az SRR meghatározása: azon résztvevők százalékos aránya, akiknél az egyes oltás utáni viziteken az ID<sub>50</sub>-titer  $\geq$  4-szeresére emelkedett a kiindulási értékhez képest, ha a kiindulási érték egyenlő vagy meghaladja az LLOQ értéket; vagy az LLOQ érték  $\geq$  4-szerese, ha a kiindulási érték az LLOQ érték alatt van; kiszámításakor a nevezőben az n2 szerepelt.

<sup>5</sup> Az SRR 95%-os CI-jét a Clopper–Pearson-módszerrel számították ki.

<sup>6</sup> Az SRR különbség 95%-os CI-jét Miettinen és Nurminen módszere alapján számították ki.

*Nuvaxovid (eredeti, Wuhan-törzs)*

## Klinikai hatásosság

### Elsődleges sorozat

A Nuvaxovid klinikai hatásosságát, biztonságosságát és immunogenitását két kulcsfontosságú, placebo-kontrollos, III. fázisú vizsgálatban értékelték: Az 1. vizsgálatot (2019nCoV-301) Észak-Amerikában, a 2. vizsgálatot (2019nCoV-302) az Egyesült Királyságban és egy IIa/b fázisú, 3. vizsgálatot Dél-Afrikában folytatják le.

#### *1. vizsgálat (2019nCoV-301)*

Az 1. vizsgálat egy folyamatban lévő, III. fázisú, multicentrikus, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebo-kontrollos vizsgálat, amelynek legalább 18 éves felnőttek részvételével végzett fővizsgálat része az Egyesült Államokban és Mexikóban, 12–17 éves gyermekek és serdülők részvételével végzett kiterjesztett része pedig az Egyesült Államokban zajlik.

#### *18 éves és idősebb résztvevők*

A felnőttekkel végzett fő vizsgálatba való bevonáskor a résztvevőket életkor (18–64 év, illetve  $\geq$  65 év) szerint rétegezték és 2:1 arányban jelölték ki Nuvaxovid- vagy placebokezelésre. A vizsgálatból kizárták az immunhiányos betegség miatt jelentősen immunkompromittált személyeket, kemoterápiát kapó aktív daganatos betegségben szenvedőket, tartós immunszuppresszív terápiában részesülőket, illetve a bevonást megelőző 90 napban immunglobulinnal vagy vérből származó termékekkel kezelteteket, terhes nőket vagy szoptató anyákat és olyan személyeket, akiknek a kórelőzményeiben laboratóriumi vizsgálattal igazolt, diagnosztizált COVID-19-fertőzés szerepelt. A klinikailag stabil társbetegséggel élő és a jól kontrollált HIV-fertőzésben szenvedő betegeket bevonták a vizsgálatba.

A felnőttek bevonása 2021 februárjában fejeződött be. A résztvevőket a második dózis után legfeljebb 24 hónapig követik a biztonságosság és a COVID-19 elleni hatásosság értékelése céljából. A sürgősségi felhasználás engedélyezésére vonatkozó kérelem alátámasztásához elegendő biztonságossági adat begyűjtését követően a vizsgálat során először placebót kapott résztvevőknek

felajánlottak két – 21 nap különbséggel adott – Nuvaxovid-dózist, míg a vizsgálat során először Nuvaxovidot kapott résztvevőknek két – 21 nap különbséggel adott – placebodózist („titkosított besorolású keresztezés”). Minden résztvevőnek felajánlották annak lehetőségét, hogy továbbra is a vizsgálat keretein belül kövessék őket.

Az elsődleges hatásossági elemzési populációban (a továbbiakban protokoll szerinti hatásossági [Per-Protocol Efficacy, PP-EFF] elemzési halmaz), amely 25 452 résztvevőt tartalmazott, akik vagy Nuvaxovidot (n = 17 312), vagy placebót (n = 8140) kaptak, két dózisban (az 1. dózist a 0. napon; a 2. dózist a 21. napon, 21 napos átlaggal [interkvartilis tartomány, IQR: 21–23], tartomány: 14–60), nem tapasztaltak kizáráshoz vezető protokollsértést, továbbá a 2. dózist követő 7. napig bezárólag nem tapasztaltak SARS-CoV-2-fertőzést.

A demográfiai és kiindulási jellemzők egyensúlyban voltak a Nuvaxovidot kapó résztvevők és a placebót kapók között. A Nuvaxovidot kapott résztvevők PP-EFF elemzési halmazában a medián életkor 47 év volt (tartomány: 18–95 év); 88%-uk (n = 15 264) volt 18–64 év közötti, 12%-uk (n = 2048) pedig 65 évesnél idősebb; 48% volt nő; 94% származott az Egyesült Államokból és 6% Mexikóból; 76% volt fehér, 11% fekete bőrű vagy afroamerikai, 6% amerikai indián (benszületett) vagy alaszakai indián, 4% ázsiai, 22% pedig spanyol vagy latin-amerikai származású. Legalább egy, a súlyos COVID-19 fokozott kockázatával összefüggő, már meglévő társbetegség vagy életviteli jellemző állt fenn 16 493 (95%) résztvevőnél. A társbetegségek közé tartoztak a következők: elhízás (testtömegindex (TTI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>); krónikus tüdőbetegség; 2-es típusú diabetes mellitus, szív- és érrendszeri betegség; krónikus vesebetegség; vagy HIV-fertőzés. A nagy kockázatot magukban hordozó egyéb jellemzők közé tartozott a  $\geq 65$  éves életkor (társbetegséggel vagy a nélkül) vagy a <65 éves életkor olyan társbetegséggel és/vagy életviteli- vagy munkakörülményekkel, amelyek gyakori SARS-CoV-2-expozíciót jelentenek, továbbá a zsúfolt lakókörnyezet.

A COVID-19-fertőzéses eseteket polimeráz-láncreakcióval (polymerase chain reaction, PCR) erősítették meg egy központi laboratóriumban. A vakcina hatásosságát a 3. táblázat mutatja be.

**3. táblázat: A vakcina hatásossága a PCR-vizsgálattal megerősített COVID-19-betegség második oltás után legalább 7. nappal való fellépése alapján<sup>1</sup> – PP-EFF elemzési halmaz; 2019nCoV-301-es vizsgálat**

Alcsoport	Nuvaxovid			Placebo			Vakcina %-os hatásosság a (95%-os CI)
	Résztve vők N	COVID-19 esetek n (%) <sup>2</sup>	Éves előfordulási arány 1000 személyenként <sup>2</sup>	Résztve vők N	COVID-19-esetek n (%) <sup>3</sup>	Éves előfordulási arány 1000 személyenként <sup>2</sup>	
<b>Elsődleges hatásossági végpont</b>							
Minden résztvevő	17 312	14 (0,1)	3,26	8140	63 (0,8)	34,01	90,4% (82,9, 94,6) <sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> A vakcina hatásosságát (VH) olyan résztvevőknél értékelték, akiknél nem történt jelentősebb protokollsértés, szeronegatívak voltak (a SARS-CoV-2-re) kiinduláskor, nem áll fenn náluk laboratóriumi megerősített aktuális SARS-CoV-2-fertőzés és nem lépnek fel tünetek a második dózis utáni 6. napig bezárólag, és megkapták a vizsgálati oltás teljes előírt adagsorozatát.

<sup>2</sup> Az éves betegségelőfordulási gyakoriság átlaga 1000 személyenként.

<sup>3</sup> A PCR-vizsgálattal megerősített COVID-19-fertőzés előfordulási arányának loglineáris modellezése alapján, Poisson-féle regresszió alkalmazásával, ahol a kezelési csoport és az életkori rétegek képeztek fix hatást és robusztus hibavariáciát, ahol a VH =  $100 \times (1 - \text{relatív kockázat})$  (Zou 2004).

<sup>4</sup> A tervezett elsődleges megerősítő elemzésnél megfelelt az elsődleges hatásossági végpont sikerességi kritériumának, amellyel, hogy a konfidenciaintervallum alsó határa (lower bound confidence interval, LBCI) >30% volt.

A Nuvaxovid hatásossága a COVID-19 kialakulásának megelőzése tekintetében a 2. dózis utáni 7. naptól kezdődően 90,4% volt (95%-os CI: 82,9 – 94,6). A Nuvaxovidot kapott 17 312 résztvevőnél nem jelentettek súlyos COVID-19-et, míg a PP-EFF elemzési halmazban a placebót kapott 8140 személy közül 4-nél jelentettek súlyos COVID-19-et.

Az elsődleges hatásossági végpont alcsoportelemzése a hatásossági pontra vonatkozóan hasonló becsléseket mutattak férfi és nő résztvevőknél és a rasszok között, valamint az olyan résztvevők csoportjai mindegyikénél, akiknél a súlyos COVID-19 fokozott kockázatával járó társbetegségek álltak fenn. A súlyos COVID-19 fokozott kockázatának kitett résztvevőknél nem volt jelentős különbség az általános vakcinahatásosságban, beleértve azokat is, akik 1 vagy több olyan társbetegséggel éltek, amelyek növelik a súlyos COVID-19 kockázatát (pl. TTI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>, krónikus tüdőbetegség, 2-es típusú diabetes mellitus, szív- és érrendszeri betegség és krónikus vesebetegség).

A hatásossági eredmények azt az időszakot tükrözik, amikor az aggodalomra okot adó vagy érdeklődésre számot tartó variánsok közé sorolt törzsek keringtek elsősorban a két országban, ahol a vizsgálatot végezték (USA és Mexikó). A végpontot elérő 77 eset közül 61-ben (79%) álltak rendelkezésre szekvenálási adatok. Ezek közül 61-ből 48-at (79%) azonosítottak aggodalomra okot adó vagy érdeklődésre számot tartó variánsként. Az aggodalomra okot adóként azonosított leggyakoribb variánsok a következők voltak: alfa 61-ből 31 esetben (51%), béta (61-ből 2, 4%) és gamma (61-ből 2, 4%), míg az érdeklődésre számot tartóként azonosított leggyakoribb variánsok közé a 61-ből 8 esetben (13%) előfordult iota és az epsilon (61-ből 3 eset, 5%) tartozott.

#### *Hatásosság 12–17 éves gyermekeknél és serdülőknél*

A Nuvaxovid hatásosságának és immunogenitásának értékelése 12–17 éves gyermek- és serdülőkorú résztvevők körében az Egyesült Államokban történt meg, a folyamatban levő, III. fázisú, multicentrikus, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos 2019nCoV-301-es vizsgálat pediátriai korcsoportra kiterjesztett részében. A protokoll szerinti hatásossági populáció összesen 1799 résztvevőből állt, akiket 2:1 arányban soroltak be vagy a Nuvaxovid (n=1205) vagy placebo (n=594) két adagjának intramuscularis injekcióban, 21 nap különbséggel történő beadására. A SARSCoV-2-fertőzésnek a randomizálás időpontjában vagy korábban megerősített diagnózisával rendelkező betegeket nem vonták be az elsődleges hatásossági értékelésbe.

A gyermek- és serdülőkorú résztvevők bevonása 2021 júniusában zárult le. A résztvevőket a második dózis beadása után legfeljebb 24 hónapig követték a biztonságosság, a hatásosság és a COVID-19 elleni immunogenitás értékeléséhez. A 60 napos biztonságossági utánkövetési időszakot követően a kezdetben placebót kapott gyermek- vagy serdülőkorú betegeknek a Nuvaxovid kettő, 21 nap különbséggel injekcióban beadott adagját, míg a kezdetben Nuvaxovidot kapott betegeknek a placebo kettő, 21 nap különbséggel injekcióban beadott adagját ajánlották fel („vak keresztesítés”). Minden résztvevőnek felajánlották, hogy folytathatják a vizsgálat utánkövetési részében való részvételt.

A COVID-19-betegség fennállása a definíció szerint a COVID-19 PCR-vizsgálattal megerősített első, enyhe, mérsékelt vagy súlyos epizódját jelentette az egyes súlyossági kategóriákon belüli, előre meghatározott tünetek közül legalább egy vagy több tünet fennállásával. Az enyhe COVID-19 a definíció szerint lázat, újonnan kialakult köhögést vagy a COVID-19 legalább 2 vagy több további tünetét jelentette.

PCR-vizsgálattal megerősített, tünetekkel járó, enyhe COVID-19-betegséget 20 esetben állapítottak meg (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; placebo, n=14 [2,4%]), aminek eredményeképpen a hatásosság pontbecslése 79,5% volt (95%-os CI: 46,8%; 92,1%).

Az elemzés időpontjában az aggodalomra okot adó (variant of concern, VOC) delta variáns (B.1.617.2-es és AY törzsek) dominált az Egyesült Államokban, és ez adta az összes esetet, amelyből rendelkezésre állnak szekvenálási adatok (11/20, 55%).



### Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél

A SARS-CoV-2 neutralizálóantitest-válaszának analízisét 14 nappal a 2. dózis (35. nap) beadását követően végezték olyan serdülőkorú résztvevők adatain, akik szeronegatívak voltak az anti-SARS-CoV-2 nukleoproteinre (NP), és a kiinduláskor PCR-negatívak voltak. A neutralizálóantitest-válaszok összehasonlítását a fővizsgálatban részt vevő, 18 és < 26 éves kor közötti, szeronegatív/PCR-negatív felnőtteknél megfigyelttel (protokoll szerinti immunogenitási [Per Protocol Immunogenicity, PP-IMM] populáció, keresztezés előtt) a 4. táblázat tartalmazza. A noninferioritáshoz a következő három kritériumnak kellett teljesülnie: a geometriai átlagos titerek (GMT-k) arányának (GMT 12–17 éves kor / GMT 18–25 éves kor) alsó határa > 0,67 kétoldalas 95%-os CI mellett; a GMT-k arányának pontbecslése  $\geq 0,82$ ; és a szerokonverziós arányok (SCR-k) különbségének (SCR 12–17 éves kor mínusz SCR 18–25 éves kor) alsó határa > -10% kétoldalas 95%-os CI mellett. Ezek a noninferioritási kritériumok teljesültek.

#### 4. táblázat: A mikroneutralizáció-vizsgálattal kimutatott neutralizálóantitest-titerek korrigált geometriai átlagaránya a SARS-CoV-2 S vad típusú vírusra a 35. napon átfogóan, illetve korcsoportok szerint (protokoll szerinti immunogenitási elemzési csoport (PP-IMM Analysis Set))<sup>1</sup>

Teszt	Időpont	Serdülőekkel végzett kiterjesztés (12–17 évesek) N=390	Felnőtt fővizsgálat (18–25 évesek) N=416	12–17 évesek szemben a 18–25 évesekkel
		GMT 95%-os CI <sup>2</sup>	GMT 95%-os CI <sup>2</sup>	GMR 95%-os CI <sup>2</sup>
Mikroneutralizáció (1/hígítás)	35. nap (14 nappal a 2. dózis után)	3859,6 (3422,8; 4352,1)	2633,6 (2388,6; 2903,6)	1,46 (1,25; 1,71) <sup>3</sup>

Rövidítések: ANCOVA = kovariancia-analízis; CI = konfidenciaintervallum; GMR = a geometriai átlag aránya, amely a definíció szerint 2 GMT aránya 2 korcsoport összehasonlításakor; GMT = geometriai átlagtiter (geometric mean titer); LLOQ = a mennyiségi meghatározás alsó határa (lower limit of quantitation); MN = mikroneutralizáció (microneutralization); N = a vizsgálat egyes részeinek teszt-specifikus PP-IMM elemzési halmazában szereplő, az egyes vizitek mindegyikén válaszadó résztvevők száma a vizsgálat egyes részeiben; PP-IMM = protokoll szerinti immunogenitás (Per-Protocol Immunogenicity); SARS-CoV-2 = súlyos akut légzőszervi szindrómát okozó koronavírus-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

<sup>1</sup>A táblázat csak az aktív vakcinával beoltott csoport résztvevőit tartalmazza.

<sup>2</sup>A GMR becslésére kovariancia-analízist (ANCOVA) hajtottak végre, melyben a fő hatás a korcsoport, a kovariáns pedig a kiinduláskor mikroneutralizáció-vizsgálattal (MN) kimutatott neutralizáló antitestek voltak. Az LLOQ alattként rögzített egyéni válaszártékeket az LLOQ felére állították be.

<sup>3</sup>(n1, n2) populációk az alábbiak szerint meghatározottak:

n1 = a felnőtt (18 – < 25 évesek) fő vizsgálat nem hiányzó neutralizálóantitest-eredményekkel rendelkező résztvevőinek száma.

n2 = a serdülőekkel (12 – < 17 évesek) végzett kiterjesztett vizsgálat nem hiányzó neutralizálóantitest-eredményekkel rendelkező résztvevőinek száma.

### 2. vizsgálat (2019nCoV-302)

A 2. vizsgálat egy III. fázisú, multicentrikus, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, az Egyesült Királyságban 18–84 éves résztvevők közreműködésével végzett placebokontrollos vizsgálat volt. Bevonáskor a résztvevőket életkori rétegezés (18–64 év; 65–84 év) után osztották be a Nuvaxovidot vagy placebót kapók csoportjába. A vizsgálatból kizárták az immunhiányos betegség miatt jelentősen immunkompromittált személyeket, a diagnosztizált és a kezelt rosszindulatú daganatos betegségben szenvedőket, az autoimmun betegségben/állapotban szenvedőket, a tartós immunszuppresszív terápiában részesülőket, illetve a bevonást megelőző 90 napban immunglobulinnal vagy vérből származó termékkel kezeltet, vérzési rendellenességben szenvedőket és a folyamatos alvadásgátló-kezelésben részesülőket, akik anamnézisében allergiás reakció és/vagy anaphylaxia szerepel, a terhes nőket és a szoptató anyákat, továbbá olyan személyeket, akiknek a kórelőzményeiben laboratóriumi vizsgálattal igazolt, diagnosztizált COVID-19-fertőzés szerepelt.

Bevonták azokat, akik klinikailag stabil betegségben szenvednek, amely a meghatározás szerint nem igényelt rosszabbodás miatt jelentős terápiamódosítást vagy kórházi felvételt a bevonás előtti 4 hétben. A stabil állapotú HIV-, hepatitisz C-vírus- (HCV) vagy hepatitisz B-vírus- (HBV) fertőzésben szenvedők bevonása megengedett volt.

A bevonás 2020 novemberében fejeződött be. A résztvevőket a primer oltássorozat után legfeljebb 12 hónapig követték a COVID-19 elleni biztonságosság és hatásosság értékelése céljából.

Az elsődleges hatásossági elemzési halmaz (PP-EFF) 14 039 résztvevőt foglalt magában, akik vagy Nuvaxovidot (n = 7020), vagy placebót (n = 7019) kaptak két dózisban (az 1. dózist a 0. napon; a 2. dózist átlagosan a 21. napon (IQR: 21–23 nap, tartomány 16–45 nap). Nem tapasztaltak kizáráshoz vezető protokollsértést és nem volt bizonyított SARS-CoV-2-fertőzésük a második dózis utáni 7. napig (5. táblázat).

A demográfiai és kiindulási jellemzők egyensúlyban voltak a Nuvaxovidot és a placebót kapott résztvevők között. A Nuvaxovidot kapott résztvevők PP-EFF elemzési halmazában a medián életkor 56,0 év volt (tartomány: 18–84 év); 72% (n = 5067) volt 18–64 éves és 28% (n = 1953) 65–84 éves; 49% volt nő, 94% fehér bőrű, 3% ázsiai, 1% vegyes rasszból származó, <1% fekete bőrű vagy afroamerikai, illetve <1% spanyol vagy latin-amerikai, valamint 45% rendelkezett legalább egy társbetegséggel.

**5. táblázat: A vakcina hatásossági elemzése a PCR-vizsgálattal megerősített COVID-19-betegség második oltás után legalább 7. nappal való fellépése alapján – (PP-EFF populáció): 2. vizsgálat (2019nCoV-302)**

Alcsoport	Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs)			Placebo			Vakcina %-os hatásossága (95%-os CI)
	Résztvevők N	COVID-19 esetek n (%)	Éves előfordulási arány 1000 személyenként <sup>1</sup>	Résztvevők N	COVID-19 esetek n (%)	Éves előfordulási arány 1000 személyenként <sup>1</sup>	
<b>Elsődleges hatásossági végpont</b>							
Minden résztvevő	7020	10 (0,1)	6,53	7019	96 (1,4)	63,43	89,7% (80,2, 94,6) <sup>2,3</sup>
<b>Az elsődleges hatásossági végpont alcsoport-elemzései</b>							
18–64 évesek	5067	9 (0,2)	12,30	5062	87 (1,7)	120,22	89,8%(79,7, 94,9)
65 és 84 év közöttiek	1953	1 (0,10) <sup>2</sup>	---	1957	9 (0,9) <sup>2</sup>	---	88,9% <sup>4</sup> (20,2, 99,7)

<sup>1</sup> Az éves betegségelőfordulási gyakoriság átlaga 1000 személynél.

<sup>2</sup> A betegség előfordulási arányának loglineáris modellezése alapján, módosított Poisson-féle regresszió alkalmazásával, ahol a logaritmusos összekapcsolási funkció, a kezelési csoport és (az életkor és az összesített terület szerinti) rétegek képeztek fix hatást és robusztus hibavariációt [Zou 2004].

<sup>3</sup> Megfelelt az elsődleges hatásossági végpont sikerességi kritériumának amellet, hogy a konfidenciaintervallum alsó határa (LBCI) >30% volt, a hatásosság megerősítést nyert az időközi elemzésnél.

<sup>4</sup> A Clopper–Pearson-féle modell alapján (kevés esemény miatt), a 95%-os CI-értékek a Clopper–Pearson-féle egzakt binomiális módszerrel kerültek kiszámításra, a teljes megfigyelési időhöz igazítva.

Ezek az eredmények azt az időszakot tükrözik, amikor a B.1.1.7-es (alfa) variáns keringett az Egyesült Királyságban. Az alfa-variáns azonosítása a S-gén PCR-es kimutathatóságának elégtelenségén alapult. A végpontot elérő 106 esetből 95-nél (90%) álltak rendelkezésre adatok. Ezek közül a 95-ből 66-ot (69%) azonosítottak alfa-variánsként, a többi eset pedig nem alfa besorolású volt.

A Nuvaxovidot kapott 7020 résztvevőnél nem jelentettek súlyos COVID-19-fertőzést, míg a PP-EFF elemzési halmaz 7019 placebóval kezelt résztvevőjénél 4 esetben jelentettek súlyos COVID-19-fertőzést.

#### *Engedélyezett szezonális influenzavakcina egyidejű alkalmazásának alvizsgálata*

Összesen 431 résztvevő kapott egyidejű oltást inaktivált szezonális influenzavakcinákkal; 217 alvizsgálati résztvevő kapott Nuvaxovidot és 214 kapott placebót. A demográfiai és kiindulási jellemzők egyensúlyban voltak a Nuvaxovidot és a placebót kapott résztvevők között. A protokoll szerinti immunogenitási (per-protocol immunogenicity, PP-IMM) elemzési halmazban a Nuvaxovidot kapott résztvevők (n = 191) medián életkora 40,0 év volt (tartomány: 22–70 év); 93% (n = 178) volt 18–64 éves, és 7% (n = 13) volt 65–84 év közötti; 43% volt nő, 75% fehér bőrű, 23% vegyes rasszból vagy etnikai kisebbségből származó, és 27%-uk rendelkezett legalább egy társbetegséggel. Az egyidejű alkalmazás nem eredményezett változást az influenza elleni oltás immunválaszában a hemagglutináció-gátlási (hemagglutination inhibition, HAI) próba tükrében. A Nuvaxovidra adott antitestválasz 30%-os csökkenését figyelték meg tüskefehérje elleni IgG-próbával értékelve, amely az egyidejű influenzaoltást nem kapott résztvevőkéhez hasonló szerokonverziós arányt mutatott (lásd 4.5 pont és 4.8 pont).

#### *3. vizsgálat (2019nCoV-501)*

A 3. vizsgálat egy IIa/b. fázisú, multicentrikus, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos, Dél-Afrikában 18–84 éves HIV-negatív személyek és 18–64 éves, HIV-vel élő személyek (people living with HIV, PLWH) közreműködésével végzett vizsgálat volt. A PLWH populáció klinikailag stabil (opportunist fertőzésektől mentes) volt, fokozottan aktív és stabil antiretrovirális terápiát kapott, HIV-1-vírusterhelésük <1000 kópia/ml volt.

A résztvevők bevonása 2020 novemberében fejeződött be.

Az elsődleges hatásossági elemzési halmaz (PP-EFF) 2770 résztvevőt foglalt magában, akik vagy Nuvaxovidból (n = 1408), vagy placebóból (n = 1362) kaptak két dózist (az 1. dózist a 0. napon, a 2. dózist a 21. napon). A résztvevőknél nem tapasztaltak kizáráshoz vezető protokollsértést és a 2. dózist követő 7. napig bezárólag nem mutattak ki SARS-CoV-2-fertőzést.

A demográfiai és kiindulási jellemzők egyensúlyban voltak a Nuvaxoviddal, illetve a placebóval oltott résztvevők között. A Nuvaxoviddal oltott résztvevők PP-EFF elemzési halmazában a medián életkor 28,0 év volt (tartomány: 18–84 év), 40% volt nő, 91% volt feketebőrű/afroamerikai, 2% volt fehér bőrű, 3% volt kevert rasszbéli, 1% volt ázsiai, 2% volt spanyol vagy latin-amerikai és 5,5% volt HIV-pozitív.

Összesen 147 enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos tünetekkel járó COVID-19-esetet gyűjtöttek össze az elsődleges hatásossági végpont teljes elemzéséhez (PP-EFF elemzési halmaz) az összes, a kiinduláskor szeronegatív (a SARS-CoV-2-re) felnőtt résztvevő körében, 51 (3,6%) esetet a Nuvaxoviddal, míg 96 (7,05%) esettel a placebóval oltottaknál. Így a Nuvaxovid vakcina hatásossága 48,6% (95%-os CI: 28,4–63,1) volt.

Ezek az eredmények azt az időszakot tükrözik, amikor a B.1.351-es (béta) variáns keringett Dél-Afrikában.

#### Emlékeztető adag

##### *Immunogenitás 18 éves vagy idősebb résztvevőknél 2019nCoV-101 vizsgálat, 2. rész*

A Nuvaxovid emlékeztető adagjának biztonságosságát és immunogenitását egy folyamatban lévő 2. fázisú, randomizált, megfigyelő számára vak, placebokontrollos, egyszeri emlékeztető dózisként beadott klinikai vizsgálatban (2019nCoV-101 vizsgálat, 2. rész) értékelték 18 és 84 éves kor közötti egészséges felnőtt résztvevőkkel, akik a kiinduláskor SARS-CoV-2 szeronegatívak voltak. Összesen 254 résztvevő (teljes elemzési halmaz) kapott két adag Nuvaxovidot (0,5 ml, 5 mikrogramm 3 hét

különbséggel) elsődleges oltási sorozatként. A 104 résztvevőből álló alcsoport körülbelül 6 hónappal az elsődleges oltási sorozat 2. dózisának beadása után kapott egy emlékeztető Nuvaxovid-dózt. A Nuvaxovid egyetlen emlékeztető adagja a neutralizáló antitestek körülbelül 96-szoros növekedését idézte elő a 63-as emlékeztető előtti (189. nap) GMT-ről a 6023-as emlékeztető utáni (217. nap) GMT-re, és körülbelül 4,1-szeres növekedést az 1470-es csúcs GMT-hez képest (14 nappal a 2. dózis után).

#### *2019nCoV-501 vizsgálat*

A 3. vizsgálatban, amely egy IIa/b fázisú, randomizált, megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos vizsgálat volt, az emlékeztető dózis biztonságosságát és immunogenitását vizsgálták egészséges, 18 és 84 év közötti HIV-negatív felnőtt résztvevőkkel és 18 és 64 év közötti, orvosilag stabil, a kiinduláskor SARS-CoV-2 szeronegatív HIV-fertőzéssel élő felnőtt személyek közreműködésével (people living with HIV, PLWH). Összesen 1173 résztvevő (PP-IMM elemzési halmaz) kapott emlékeztető Nuvaxovid-dózt, körülbelül 6 hónappal az elsődleges Nuvaxovid-sorozat befejezése után (201. nap). A neutralizáló antitestek körülbelül 52-szeres növekedését mutatták ki a 69-es, az emlékeztető dózis előtti (201. nap) GMT-ről az emlékeztető dózist követő 3600-as GMT-re (236. nap), és körülbelül 5,2-szeres növekedést a 694-es csúcs GMT-ről (14 nappal a 2. dózist követően).

Az Egyesült Királyságban egy másik engedélyezett COVID-19-vakcinával végzett elsődleges oltási sorozat befejezését követően emlékeztető adagként adott COVID-19-vakcinák biztonságosságát és immunogenitását egy független vizsgálatban értékelték.

A független, multicentrikus, randomizált, kontrollos, a vizsgáló által kezdeményezett II. fázisú vizsgálat (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) egy emlékeztető dózis immunogenitását vizsgálta 30 éves vagy idősebb felnőtteknél, akiknek az anamnézisében nem szerepelt laboratóriumban igazolt SARS-CoV-2-fertőzés. A Nuvaxovidot legalább 70 nappal a ChAdOx1 nCov-19 (Oxford-AstraZeneca) elsődleges oltási sorozat befejezése után vagy legalább 84 nappal a BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) elsődleges oltási sorozat befejezése után adták be. A vad típusú teszttel mért neutralizálóantitest-titerek 28 nappal az emlékeztető dózis után mérték. A Nuvaxovid-kezelésre kijelölt csoporton belül 115 résztvevő kapott két dóziszól álló ChAdOx1 nCov-19 primer sorozatot, 114 résztvevő pedig két dóziszól álló BNT162b2 primer sorozatot, mielőtt megkapta volna az egyszeri emlékeztető dózis (0,5 ml) Nuvaxovid-ot. A Nuvaxovid (eredeti, Wuhan törzs) az elsődleges oltáshoz használt vakcinától függetlenül emlékeztető választ mutatott.

#### *Emlékeztető adag 12–17 éves serdülőknél*

A Nuvaxovid emlékeztető adagjainak hatásosságára 12–17 éves serdülőknél a 2019nCoV-101 és 2019nCoV-501 vizsgálatokban a vakcina felnőtteknek beadott emlékeztető adagjai tekintetében gyűjtött adatokból lehet következtetni, mivel a Nuvaxovidról kimutatták, hogy az elsődleges sorozat után serdülőknél a felnőttekéhez hasonló immunválaszt és hatásosságot váltott ki, valamint a vakcina által kiváltott immunválasz felerősítésének képessége is erre utal.

#### Idősek

A Nuvaxovidot 18 éves és annál idősebb személyeknél értékelték. A Nuvaxovid hatásossága egységes volt az idősek ( $\geq 65$  év) és fiatalabbak (18–64 év) körében az elsődleges sorozatok esetében.

#### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Nuvaxovid vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a COVID-19-betegség megelőzésére (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információ).

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, helyi toleranciára vonatkozó, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

### Genotoxicitás és karcinogenitás

Az M-mátrix adjuvánssal *in vitro* genotoxicitási vizsgálatokat végeztek. Az adjuvánsról kimutatták, hogy nem genotoxikus. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek. Karcinogenitás nem várható.

### Reproduktív toxicitás

Fejlődési és reprodukív toxicitási vizsgálatot végeztek nőstény patkányokon, melyeknek négy intramuscularis dózist adtak be (kettőt a párzás előtt, kettőt a gesztáció során), bennük 5 mikrogramm SARS-CoV-2 rS fehérjével (az 5 mikrogramm humán dózist súlyra igazított alapon körülbelül 200-szorosan meghaladó adag) 10 mikrogramm M-mátrix adjuvánssal (az 50 mikrogramm humán dózist súlyra igazított alapon körülbelül 40-szeresen meghaladó adag). Nem figyeltek meg a vakcinával kapcsolatos nemkívánatos hatásokat a termékenységre, a vemhességre/laktációra, illetve az embrió/magzat és az utódok fejlődésére a szülést követő 21. napig.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

dinátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát  
nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát  
nátrium-klorid  
poliszorbát 80  
nátrium-hidroxid (a pH beállításához)  
sósav (a pH beállításához)  
injekcióhoz való víz

#### Adjuváns (M-mátrix)

koleszterin  
foszfatidil-kolin (benne teljes-rac- $\alpha$ -tokoferol)  
kálium-dihidrogén-foszfát  
kálium-klorid  
dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát  
nátrium-klorid  
injekcióhoz való víz

Adjuváns: lásd még a 2 pontot.

### 6.2. Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel és nem hígítható.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

#### Bontatlan injekciós üveg

12 hónap 2 °C – 8 °C-on, fénytől védve tárolva.

A felbontatlan Nuvaxovid XBB.1.5 vakcina 25 °C-on legfeljebb 12 órán át stabil. A 25 °C-on történő tárolás nem ajánlott tárolási vagy szállítási mód, de átmeneti hőmérsékletingadozások esetén útmutatást adhat a használathoz a 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten történő tárolás mellett 12 hónapos felhasználhatósági tartományban.

#### Felbontott (átszűrt) injekciós üveg

A készítmény kémiai és fizikai stabilitása a gumidugó első átszűrését követően 2 °C – 8 °C-on tárolva 12 órán át, vagy szobahőmérsékleten (maximum 25 °C-on) tárolva 6 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból az injekciós üveg első felbontása (túvel történő első átszűrése) után a vakcinát azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználó felelős a használat közötti tárolási időért és feltételekért, és azok nem haladhatják meg 2 °C – 8 °C-on a 12 órát, illetve szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) a 6 órát.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.  
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

#### Többadagos injekciós üveg

##### *5 adagos injekciós üveg*

2,5 ml-es diszperzió injekciós üvegben (1-es típusú üveg), (brómbutil gumi) dugóval és alumínium lezárással, kék műanyag lepattintható kupakkal.

Az egyes injekciós üvegek 5, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaznak.

A csomag tartalma: 2 többadagos injekciós üveg vagy 10 többadagos injekciós üveg  
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

#### Kezelési utasítások és alkalmazás

Ezt a vakcinát egészségügyi szakembernek kell aseptikus technikával elkészítenie, hogy biztosítsák az egyes dózisok sterilitását.

##### *Előkészítés a használatra*

- A vakcina használatra kész.
- A felbontatlan vakcina 2 °C – 8 °C-on tárolandó és a fénytől való védelem érdekében a külső kartondobozban tartandó.

- Közvetlenül a felhasználás előtt vegye ki a vakcina injekciós üvegét a hűtőszekrényben tárolt dobozból.
- Jegyezze fel a kötelező megsemmisítés dátumát és időpontját az injekciós üveg címkéjére. Az első átszúrás követően 12 órán belül használja fel.

#### *Vizsgálja meg az injekciós üveget*

- Finoman mozgassa körkörösén a többadagos injekciós üveget az egyes adagok felszívása előtt és között. Ne rázza!
- Minden többadagos injekciós üveg színtelen vagy enyhén sárgás színű, átlátszó vagy enyhén opálos, látható részecskéktől mentes diszperziót tartalmaz.
- A beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy az injekciós üveg tartalma nem tartalmaz-e látható részecskéket és/vagy elszíneződést. Ne használja fel a vakcinát, ha részecskék láthatók benne vagy elszíneződést tapasztal.

#### *A vakcina beadása*

- Minden injekciós üveg túltöltést tartalmaz, annak biztosítása érdekében, hogy (a 2,5 ml-es injekciós üvegből) 5 darab 0,5 ml-es adag legyen kinyerhető.
- Az egyes 0,5 ml-es adagokat egy steril tűbe és steril fecskendőbe kell felszívni, majd a vakcinát intramuscularis injekcióban kell beadni, lehetőleg a felkar deltaizmába.
  - A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.
  - Több üveg maradék tartalmából nem szabad összeállítani egy újabb adagot.

#### *Tárolás az első átszúrás után*

- Az átszúrt injekciós üveg 2 °C – 8 °C-on 12 órán át, vagy szobahőmérsékleten (maximum 25 °C-on) legfeljebb 6 órán át tárolandó az első átszúrás után, lásd 6.3 pont.

#### *Megsemmisítés*

- Semmisítse meg a vakcinát, amennyiben 2 °C – 8 °C-on tárolva 12 órán belül, vagy szobahőmérsékleten tárolva 6 órán belül nem használták fel az injekciós üveg első átszúrását követően, lásd 6.3 pont.

#### *Megsemmisítés*

- Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1618/006      10 többadagos injekciós üveg (5 adag injekciós üvegenként)  
EU/1/21/1618/008      2 többadagos injekciós üveg (5 adag injekciós üvegenként)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ  
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. december 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. október 3.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

### A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

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

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

### A gyártási tételek végfelfelzabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

### **• Gyártási tételek hivatalos végfelfelzabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelfelzabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében a gyártási tétel hivatalos végfelfelzabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

### **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Nuvaxovid diszperziós injekció  
COVID-19-vakcina (rekombináns, adjuvált)

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mikrogramm SARS-CoV-2 rekombináns tüskefehérjét tartalmaz adagonként, M-mátrixszal adjuválva

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

M-mátrix adjuváns: *Quillaja saponaria* Molina-kivonat A frakciója és C frakciója

Segédanyagok: dinátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, poliszorbát 80, koleszterin, foszfatidil-kolin (benne teljes *rac- $\alpha$ -tokoferol*), kálium-dihidrogén-foszfát, kálium-klorid és injekcióhoz való víz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció

10 többadagos injekciós üveg

2 többadagos injekciós üveg

Az egyes injekciós üvegek 10, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaznak  
5 ml

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



További információkért szkennelje be vagy látogasson el ide:

[www.NovavaxCovidVaccine.com](http://www.NovavaxCovidVaccine.com)

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

Az első átszűrés után 2 °C – 8 °C-on tárolva 12 órán belül, szobahőmérsékleten tárolva (maximum 25 °C-on) 6 órán belül felhasználható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Csehország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Nuvaxovid diszperziós injekció  
COVID-19-vakcina (rekombináns, adjuvált)

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

im.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

10, egyenként 0,5 ml-es adag  
5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Dátum:  
Időpont:



## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Nuvaxovid diszperziós injekció  
COVID-19-vakcina (rekombináns, adjuvált)

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mikrogramm SARS-CoV-2 rekombináns tüskefehérjét tartalmaz adagonként, M-mátrixszal adjuválva

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

M-mátrix adjuváns: *Quillaja saponaria* Molina-kivonat A frakciója és C frakciója

Segédanyagok: dinátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, poliszorbát 80, koleszterin, foszfatidil-kolin (benne teljes *rac- $\alpha$ -tokoferol*), kálium-dihidrogén-foszfát, kálium-klorid és injekcióhoz való víz. További információkért lásd a betegájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció

10 többadagos injekciós üveg

2 többadagos injekciós üveg

Az egyes injekciós üvegek 5, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaznak  
2,5 ml

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!



További információkért szkennelje be vagy látogasson el ide:

[www.NovavaxCovidVaccine.com](http://www.NovavaxCovidVaccine.com)

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

Az első átszűrés után 2 °C – 8 °C-on tárolva 12 órán belül, szobahőmérsékleten tárolva (maximum 25 °C-on) 6 órán belül felhasználható.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Csehország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Nuvaxovid diszperziós injekció  
COVID-19-vakcina (rekombináns, adjuvált)

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

im.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5, egyenként 0,5 ml-es adag  
2,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Dátum:  
Időpont:

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Nuvaxovid XBB.1.5 diszperziós injekció  
COVID-19-vakcina (rekombináns, adjuvált)

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mikrogramm SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) rekombináns tüskefehérjét tartalmaz adagonként, M-mátrixszal adjuváltva

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

M-mátrix adjuváns: *Quillaja saponaria* Molina-kivonat A frakciója és C frakciója

Segédanyagok: dinátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát, nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát, nátrium-klorid, poliszorbát 80, koleszterin, foszfatidil-kolin (benne teljes rac- $\alpha$ -tokoferol), kálium-dihidrogén-foszfát, kálium-klorid és injekcióhoz való víz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció

10 többadagos injekciós üveg

2 többadagos injekciós üveg

Az egyes injekciós üvegek 5, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaznak  
2,5 ml

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuscularis alkalmazásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!



További információkért szkennelje be vagy látogasson el ide:

[www.NovavaxCovidVaccine.com](http://www.NovavaxCovidVaccine.com)

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

Az első átszűrés után 2 °C – 8 °C-on tárolva 12 órán belül, szobahőmérsékleten tárolva (maximum 25 °C-on) 6 órán belül felhasználandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Csehország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Nuvaxovid XBB.1.5 diszperziós injekció  
COVID-19-vakcina (rekombináns, adjuvált)

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

im.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5, egyenként 0,5 ml-es adag  
2,5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Dátum:  
Időpont:



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Nuvaxovid diszperziós injekció COVID-19-vakcina (rekombináns, adjuvált)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén talál további tájékoztatást.

**Mielőtt beadnák Önnek ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Nuvaxovid és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Nuvaxovid alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Nuvaxovidot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Nuvaxovidot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Nuvaxovid és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Nuvaxovid egy vakcina, amelyet a SARS-CoV-2-vírus által okozott COVID-19 megelőzésére használnak.

A Nuvaxovid betöltött 12 éves kortól adható.

A vakcina az immunrendszert (a szervezet természetes védekező rendszerét) antitestek és a vírussal szemben működő speciális fehérvérsejtek előállítására ösztönzi, hogy védelmet nyújtsanak a COVID-19 ellen. A vakcina egyik összetevője sem okozhat COVID-19-fertőzést.

#### 2. Tudnivalók a Nuvaxovid alkalmazása előtt

**Ne alkalmazza a Nuvaxovidot:**

- ha allergiás a hatóanyagra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

#### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Nuvaxovid COVID-19-vakcina alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- bármely más oltás beadása után vagy a Nuvaxovid korábbi beadása után bármikor súlyos vagy életveszélyes allergiás reakció lépett fel Önnél,
- a tüsszúrás után bármikor elájult,
- magas (38 °C fölötti) láza vagy súlyos fertőzése van. Ha viszont csak hőemelkedése vagy enyhe felső légúti fertőzése van, például náthás, akkor megkaphatja az oltást,
- vérzési zavara van, könnyen alakulnak ki Önnél véraláfutások, vagy véralvadásgátló gyógyszert szed,

- immunrendszere nem működik megfelelően (immundeficiencia), vagy olyan gyógyszert szed, amely gyengíti az immunrendszert (például nagy adagban alkalmazott kortikoszteroidot, immunszuppresszánt vagy daganatos betegség elleni gyógyszert).

A Nuvaxoviddal történő oltás után fokozott a szívizomgyulladás (miokarditisz) és a szívburokgyulladás (perikarditisz) kockázata (lásd 4. pont).

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak; eddig leginkább 14 napon belül jelentkeztek.

Az oltást követően figyeljen a szívizom- és szívburokgyulladás jeleire (például légszomj, szívdobogásérzés és mellkasi fájdalom), és ezek jelentkezése esetén azonnal forduljon orvoshoz.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy ha bizonytalan), beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a Nuvaxovid beadása előtt.

Mint minden vakcina esetében, a Nuvaxovid 2 adagból álló oltási sorozata nem feltétlenül nyújt teljes körű védelmet az összes olyan személynek, aki azt megkapja, és nem ismert, hogy mennyi ideig tart a védettség.

## **Gyermekek**

A Nuvaxovid 12 év alatti gyermekek számára nem ajánlott. Jelenleg nem áll rendelkezésre információ a Nuvaxovid 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél történő alkalmazásáról.

## **Egyéb gyógyszerek és a Nuvaxovid**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

## **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a vakcina alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Nuvaxovid 4. pontban felsorolt mellékhatásai (Lehetséges mellékhatások) némelyike ideiglenesen befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit (például ájulásérzés vagy szédülés vagy nagymértékű fáradtság).

Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, ha rosszul érzi magát az oltás után. Mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket kezelne, várja meg, amíg ezek a hatások megszűnnek.

## **A Nuvaxovid nátriumot és káliumot tartalmaz**

Ez a vakcina kevesebb mint 1 mmol (23 milligramm) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Ez a vakcina kevesebb mint 1 mmol (23 milligramm) káliumot tartalmaz adagonként, azaz lényegében „káliummentes”.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Nuvaxovidot?**

### *12 évesek és idősebbek*

A Nuvaxovidot két külön injekcióban kapja meg, amelyek egyenként 0,5 ml-esek.

Orvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember izomba, általában a felkarizomba adja be a vakcinát.

Javasolt, hogy a Nuvaxovid második adagját 3 héttel az első adag után kapja meg az oltássorozat befejezése érdekében.

A Nuvaxovid emlékeztető adagja körülbelül 3 hónappal a második adag után adható 12 éves vagy idősebb egyéneknek.

Az oltás minden egyes adagjának beadása alatt és után kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember körülbelül 15 percig megfigyeli Önt, hogy nem jelentkeznek-e Önnél az allergiás reakció jelei.

Ha elmulasztja a Nuvaxovid második injekciójának beadására megbeszélt időpontot, kérje a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember tanácsát. Ha elmulasztja az injekció beütemezett beadását, akkor előfordulhat, hogy a COVID-19-betegséget okozó vírussal szemben nem lesz teljesen védett.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a vakcina is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A legtöbb mellékhatás a megjelenéstől számított néhány napon belül elmúlik. Ha a tünetek továbbra is fennállnak, forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Mint más oltások esetében, fájdalmat vagy kellemetlenséget érezhet az injekció beadási helyén, vagy bőrpírt és duzzanatot tapasztalhat ezen a helyen. Ezek a reakciók azonban általában néhány napon belül megszűnnek.

**Azonnal** forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakcióra utaló alábbi jelek és tünetek bármelyikét tapasztalja:

- gyengének érzi magát vagy szédül
- változást érez a szívverésében
- légszomja van
- zihálás jelentkezik
- duzzad az ajka, az arca vagy a torka
- csalánkiütés vagy egyéb bőrkiütés jelentkezik
- hányingere van vagy hány
- gyomorfájást tapasztal

Ha Önnél bármilyen egyéb mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ide tartozhatnak:

**Nagyon gyakori** (10 oltott közül több mint 1-et érinthet):

- fejfájás
- émelygés (hányinger) vagy hányás
- izomfájdalom
- ízületi fájdalom
- érzékenység vagy fájdalom az injekció beadási helyén
- fáradtságérzés (kimerültség)
- általános rossz közérzet

**Gyakori** (10 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):

- bőrpír az injekció beadási helyén
- duzzanat az injekció beadási helyén
- láz (>38 °C)

- fájdalom vagy kellemetlen érzés a karban, a kézben, a lábban és/vagy a lábfejen (fájdalom a végtagban)

**Nem gyakori** (100 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):

- megnagyobbodott nyirokcsomók
- magas vérnyomás
- viszkető bőr, bőrkütés vagy csalánkiütés
- bőrpír
- viszkető bőr az injekció beadási helyén
- hidegrázás

**Ritka** (1000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):

- melegségérzet az injekció beadási helyén

**Nem ismert** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- súlyos allergiás reakció
- szokatlan érzés a bőrben, például bizsergés vagy mintha mászna rajta valami (parestézia)
- csökkent mértékű érzékelés vagy érzékenység, különösen a bőrben (hipoesztézia)
- a szívizom gyulladása (miokarditisz) vagy a szívet körülvevő hártya (szívburok) gyulladása (perikarditisz), ami légszomjat, szívdobogásérzést vagy mellkasi fájdalmat okozhat

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül az országos hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül, mellékelve a gyártási tétel számát/sarzs számát, amennyiben az fel van tüntetve. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a vakcina biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Nuvaxovidot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Orvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felelős a vakcina tárolásáért és a fel nem használt készítmény megfelelő ártalmatlanításáért.

A tárolásra, lejáratra, használatra és kezelésre vonatkozó információk az egészségügyi szakembereknek szóló részben, a beteg tájékoztató végén találhatók.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Nuvaxovid?**

- Egy adag Nuvaxovid 5 mikrogramm SARS-CoV-2-tüskefehérjét\* és M-mátrix adjuvánst tartalmaz.

\*rekombináns DNS-technológiával előállítva *Spodoptera frugiperda*-faj Sf9-sejtjeiből származó rovarsejtvonalban, baculovirus expressziós rendszerének alkalmazásával.

- Ez a vakcina adjuvánsként úgynevezett M-mátrixot tartalmaz. Az adjuvánssok olyan anyagok, amelyek bizonyos oltóanyagokban találhatóak meg, hogy felgyorsítsák, javítsák és/vagy meghosszabbítsák az oltóanyag védő hatásait. Az adjuváns M-mátrix 0,5 ml-es *Quillaja*

*saponaria* Molina-kivonat A. frakcióját (42,5 mikrogramm) és C. frakcióját (7,5 mikrogramm). tartalmazza adagonként.

- A Nuvaxovid egyéb összetevői (segédanyagai) a következők:
  - dinátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát
  - nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
  - dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát
  - nátrium-klorid
  - poliszorbát 80
  - koleszterin
  - foszfátidil-kolin (benne a teljes rac- $\alpha$ -tokoferolt)
  - kálium-dihidrogén-foszfát
  - kálium-klorid
  - nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
  - sósav (a pH beállításához)
  - injekcióhoz való víz

### **Milyen a Nuvaxovid külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

- A diszperzió színtelen vagy enyhén sárgás színű, átlátszó vagy enyhén opálos (pH: 7,2).

#### *5 adagos injekciós üveg*

- 2,5 ml diszperziós injekció gumidugóval és kék lepattintható kupakkal ellátott injekciós üvegben.
- Kiszérések: 2 darab többadagos injekciós üveg vagy 10 darab többadagos injekciós üveg. Az egyes injekciós üvegek 5, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaznak.

#### *10 adagos injekciós üveg*

- 5 ml diszperziós injekció gumidugóval és kék lepattintható kupakkal ellátott injekciós üvegben.
- Kiszérések: 2 darab többadagos injekciós üveg vagy 10 darab többadagos injekciós üveg. Az egyes injekciós üvegek 10, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaznak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszérés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

### **Gyártó**

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

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: .**

Mobileszközzel szkennelje be a kódot a betegtájékoztató különböző nyelveken való eléréséhez.



Vagy keresse fel a következő URL-címet: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

## Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség honlapján.

---

### **Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

A Nuvaxovidot intramuscularisan, lehetőleg a felkar deltaizmába adja be két dózisban, 3 hét különbséggel.

A Nuvaxovid emlékeztető dózisa körülbelül 3 hónappal a második dózis után adható 12 éves vagy idősebb egyéneknek.

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

#### Kezelési utasítások és alkalmazás

A címkén és a kartondobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a vakcinát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ezt a vakcinát egészségügyi szakembernek kell aseptikus technikával elkészítenie, hogy biztosítsák az egyes dózisok sterilitását.

#### *Előkészítés a használatra*

- A vakcina felhasználásra kész.
- A felbontatlan vakcina hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó és a fénytől való védelem érdekében a külső dobozban tartandó.
- Közvetlenül a felhasználás előtt vegye ki a vakcina injekciós üvegét a hűtőszekrényben lévő dobozból.
- Jegyezze fel a kötelező megsemmisítés dátumát és időpontját az injekciós üveg címkéjére. Az első átszúrás követő 12 órán belül használja fel, amennyiben 2 °C – 8 °C-on tárolták, vagy 6 órán belül, amennyiben szobahőmérsékleten (maximum 25 °C-on) tárolták.

#### *Vizsgálja meg az injekciós üveget*

- Finoman mozgassa körkörösén a többadagos injekciós üveget az egyes adagok felszívása előtt és között. Ne rázza!
- Minden többadagos injekciós üveg színtelen vagy enyhén sárgás színű, átlátszó vagy enyhén opálos diszperziót tartalmaz
- A beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze az injekciós üveg tartalmát, hogy az nem tartalmaz-e látható részecskéket és/vagy elszíneződést. Ne használja fel a vakcinát, ha részecskék láthatók benne vagy elszíneződést tapasztal.

#### *A vakcina beadása*

- Minden injekciós üveg túltöltést tartalmaz, annak biztosítása érdekében, hogy (a 2,5 ml-es injekciós üvegből) 5 darab vagy (az 5 ml-es injekciós üvegből) 10 darab 0,5 ml-es adag legyen kinyerhető.
- Az egyes 0,5 ml-es adagokat egy steril tűbe és steril fecskendőbe kell felszívni, majd a vakcinát intramuscularis injekcióban kell beadni, lehetőleg a felkar deltaizmába.

- A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.
- Több üveg maradék tartalmából nem szabad összeállítani egy újabb adagot.

*Tárolás az injekciós üveg első átszűrése után*

- A kinyitott injekciós üveg 2 °C – 8 °C-on 12 órán át, vagy szobahőmérsékleten (maximum 25 °C-on) 6 órán át tárolandó az első átszűrés után.

*Megsemmisítés*

- Semmisítse meg a vakcinát, amennyiben 2 °C – 8 °C-on tárolva 12 órán belül, vagy szobahőmérsékleten tárolva 6 órán belül nem használták fel az injekciós üveg első átszűrését követően, lásd 6.3 pont.

*Megsemmisítés*

- Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Nuvaxovid XBB.1.5 diszperziós injekció COVID-19-vakcina (rekombináns, adjuvált)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén talál további tájékoztatást.

**Mielőtt beadnák Önnek ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Nuvaxovid XBB.1.5 és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Nuvaxovid XBB.1.5 alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Nuvaxovid XBB.1.5-öt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Nuvaxovid XBB.1.5-öt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Nuvaxovid XBB.1.5 és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Nuvaxovid XBB.1.5 egy vakcina, amelyet a SARS-CoV-2-vírus által okozott COVID-19 megelőzésére használnak.

A Nuvaxovid XBB.1.5 betöltött 12 éves kortól adható.

A vakcina az immunrendszert (a szervezet természetes védekező rendszerét) antitestek és a vírussal szemben működő speciális fehérvérsejtek előállítására ösztönzi, hogy védelmet nyújtsanak a COVID-19 ellen. A vakcina egyik összetevője sem okozhat COVID-19-fertőzést.

#### 2. Tudnivalók a Nuvaxovid XBB.1.5 alkalmazása előtt

**Ne alkalmazza a Nuvaxovid XBB.1.5-öt:**

- ha allergiás a hatóanyagra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

#### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Nuvaxovid XBB.1.5 COVID-19-vakcina alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- bármely más oltás beadása után vagy a Nuvaxovid, illetve Nuvaxovid XBB.1.5 korábbi beadása után bármikor súlyos vagy életveszélyes allergiás reakció lépett fel Önnél,
- a tűszúrás után bármikor elájult,
- magas (38 °C fölötti) láza vagy súlyos fertőzése van. Ha viszont csak hőemelkedése vagy enyhe felső légúti fertőzése van, például náthás, akkor megkaphatja az oltást,
- vérzési zavara van, könnyen alakulnak ki Önnél véraláfutások, vagy véralvadásgátló gyógyszert szed,

- immunrendszere nem működik megfelelően (immundeficiencia), vagy olyan gyógyszert szed, amely gyengíti az immunrendszert (például nagy adagban alkalmazott kortikoszteroidot, immunszuppresszánt vagy daganatos betegség elleni gyógyszert).

A Nuvaxoviddal történő oltás után fokozott a szívizomgyulladás (miokarditisz) és a szívburokgyulladás (perikarditisz) kockázata (lásd 4. pont).

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak; eddig leginkább 14 napon belül jelentkeztek.

Az oltást követően figyeljen a szívizom- és szívburokgyulladás jeleire (például légszomj, szívdobogásérzés és mellkasi fájdalom), és ezek jelentkezése esetén azonnal forduljon orvoshoz.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy ha bizonytalan), beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a Nuvaxovid XBB.1.5 beadása előtt.

Mint minden vakcina esetében, a Nuvaxovid XBB.1.5 egyetlen adagja nem feltétlenül nyújt teljes körű védelmet az összes olyan személynek, aki azt megkapja, és nem ismert, hogy mennyi ideig tart a védettség.

## **Gyermekek**

A Nuvaxovid XBB.1.5 12 év alatti gyermekek számára nem ajánlott. Jelenleg nem áll rendelkezésre információ a Nuvaxovid XBB.1.5 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél történő alkalmazásáról.

## **Egyéb gyógyszerek és a Nuvaxovid XBB.1.5**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

## **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a vakcina alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Nuvaxovid XBB.1.5 4. pontban felsorolt mellékhatásai (Lehetséges mellékhatások) némelyike ideiglenesen befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit (például ájulásérzés vagy szédülés vagy nagymértékű fáradtság).

Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, ha rosszul érzi magát az oltás után. Mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket kezelne, várja meg, amíg ezek a hatások megszűnnek.

## **A Nuvaxovid XBB.1.5 nátriumot és káliumot tartalmaz**

Ez a vakcina kevesebb mint 1 mmol (23 milligramm) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Ez a vakcina kevesebb mint 1 mmol (23 milligramm) káliumot tartalmaz adagonként, azaz lényegében „káliummentes”.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Nuvaxovid XBB.1.5-öt?**

### *12 évesek és idősebbek*

A Nuvaxovid XBB.1.5-öt egyetlen, 0,5 ml adagú injekcióban kapja meg.

Ha Önt korábban beoltották COVID-19-vakcinával, a Nuvaxovid XBB.1.5 készítményt legalább 3 hónappal a legutóbbi COVID-19-vakcina-adag után kell beadni.

Orvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember izomba, általában a felkarizomba adja be a vakcinát.

Az oltás minden egyes adagjának beadása alatt és után kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember körülbelül 15 percig megfigyeli Önt, hogy nem jelentkeznek-e Önnél az allergiás reakció jelei.

A Nuvaxovid XBB.1.5 további adagjai (0,5 ml) az orvosa mérlegelése alapján adhatók be a nemzeti ajánlásoknak megfelelően, figyelembe véve az Ön klinikai állapotát.

#### *Immunkompromittált személyek*

Ha az immunrendszere nem működik megfelelően, további adagok adhatók be a nemzeti ajánlásokkal összhangban.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a vakcina is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A legtöbb mellékhatás a megjelenéstől számított néhány napon belül elmúlik. Ha a tünetek továbbra is fennállnak, forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Mint más oltások esetében, fájdalmat vagy kellemetlenséget érezhet az injekció beadási helyén, vagy bőrpírt és duzzanatot tapasztalhat ezen a helyen. Ezek a reakciók azonban általában néhány napon belül megszűnnek.

**Azonnal** forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakcióra utaló alábbi jelek és tünetek bármelyikét tapasztalja:

- gyengének érzi magát vagy szédül
- változást érez a szívverésében
- légszomja van
- zihálás jelentkezik
- duzzad az ajka, az arca vagy a torka
- csalánkiütés vagy egyéb bőrkiütés jelentkezik
- hányingere van vagy hány
- gyomorfájást tapasztal

Ha Önnél bármilyen egyéb mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ide tartozhatnak:

**Nagyon gyakori** (10 oltott közül több mint 1-et érinthet):

- fejfájás
- émelygés (hányinger) vagy hányás
- izomfájdalom
- ízületi fájdalom
- érzékenység vagy fájdalom az injekció beadási helyén
- fáradtságérzés (kimerültség)
- általános rossz közérzet

**Gyakori** (10 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):

- bőrpír az injekció beadási helyén
- duzzanat az injekció beadási helyén
- láz (>38 °C)

- fájdalom vagy kellemetlen érzés a karban, a kézben, a lábban és/vagy a lábfejen (fájdalom a végtagban)

**Nem gyakori** (100 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):

- megnagyobbodott nyirokcsomók
- magas vérnyomás
- viszkető bőr, bőrküítés vagy csalánkiütés
- bőrpír
- viszkető bőr az injekció beadási helyén
- hidegrázás

**Ritka** (1000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):

- melegségérzet az injekció beadási helyén

**Nem ismert** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- súlyos allergiás reakció
- szokatlan érzés a bőrben, például bizsergés vagy mintha mászna rajta valami (parestézia)
- csökkent mértékű érzékelés vagy érzékenység, különösen a bőrben (hipoesztézia)
- a szívizom gyulladása (miokarditisz) vagy a szívvel körülvevő hártya (szívburok) gyulladása (perikarditisz), ami légszomjat, szívdobogásérzést vagy mellkasi fájdalmat okozhat

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül az országos hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül, mellékelve a gyártási tétel számát/sarzs számát, amennyiben az fel van tüntetve. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a vakcina biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Nuvaxovid XBB.1.5-öt tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Orvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember felelős a vakcina tárolásáért és a fel nem használt készítmény megfelelő ártalmatlanításáért.

A tárolásra, lejáratra, használatra és kezelésre vonatkozó információk az egészségügyi szakembereknek szóló részben, a beteg tájékoztató végén találhatók.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Nuvaxovid XBB.1.5?**

- Egy adag Nuvaxovid XBB.1.5 5 mikrogramm SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5-) tüskefehérjét\* és M-mátrix adjuvánst tartalmaz.

\*rekombináns DNS-technológiával előállítva *Spodoptera frugiperda*-faj Sf9-sejtjeiből származó rovarsejtvonalban, baculovirus expressziós rendszerének alkalmazásával.

- Ez a vakcina adjuvánsként úgynevezett M-mátrixot tartalmaz. Az adjuvánssok olyan anyagok, amelyek bizonyos oltóanyagokban találhatóak meg, hogy felgyorsítsák, javítsák és/vagy meghosszabbítsák az oltóanyag védő hatásait. Az adjuváns M-mátrix 0,5 ml-es *Quillaja*

*saponaria* Molina-kivonat A. frakcióját (42,5 mikrogramm) és C. frakcióját (7,5 mikrogramm). tartalmazza adagonként.

- A Nuvaxovid XBB.1.5 egyéb összetevői (segédanyagai) a következők:
  - dinátrium-hidrogén-foszfát-heptahidrát
  - nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
  - dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát
  - nátrium-klorid
  - poliszorbát 80
  - koleszterin
  - foszfátidil-kolin (benne a teljes rac- $\alpha$ -tokoferolt)
  - kálium-dihidrogén-foszfát
  - kálium-klorid
  - nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
  - sósav (a pH beállításához)
  - injekcióhoz való víz

### **Milyen a Nuvaxovid XBB.1.5 külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

- A diszperzió színtelen vagy enyhén sárgás színű, átlátszó vagy enyhén opálos (pH: 7,2).

#### *5 adagos injekciós üveg*

- 2,5 ml diszperziós injekció gumidugóval és kék lepattintható kupakkal ellátott injekciós üvegben.
- Kiszerezések: 2 darab többadagos injekciós üveg vagy 10 darab többadagos injekciós üveg. Az egyes injekciós üvegek 5, egyenként 0,5 ml-es adagot tartalmaznak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

#### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

#### **Gyártó**

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

#### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: .**

Mobileszközzel szkennelje be a kódot a betegtájékoztató különböző nyelveken való eléréséhez.



Vagy keresse fel a következő URL-címet: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

#### **Egyéb információforrások**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség honlapján.

---

### **Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

A Nuvaxovid XBB.1.5-öt intramuscularisan, lehetőleg a felkar deltaizmába adja be egyetlen dózisban.

Azoknak a személyeknek, akiket korábban beoltottak COVID-19-vakcinával, a Nuvaxovid XBB.1.5 készítményt legalább 3 hónappal a legutóbbi COVID-19-vakcina-adag után kell beadni.

A súlyosan immunkompromittált egyéneknek további adagok adhatók az országos ajánlásoknak megfelelően.

### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

### Kezelési utasítások és alkalmazás

A címkén és a kartondobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a vakcinát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ezt a vakcinát egészségügyi szakembernek kell aseptikus technikával elkészítenie, hogy biztosítsák az egyes dózisok sterilitását.

### *Előkészítés a használatra*

- A vakcina felhasználásra kész.
- A felbontatlan vakcina hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó és a fénytől való védelem érdekében a külső dobozban tartandó.
- Közvetlenül a felhasználás előtt vegye ki a vakcina injekciós üvegét a hűtőszekrényben lévő dobozból.
- Jegyezze fel a kötelező megsemmisítés dátumát és időpontját az injekciós üveg címkéjére. Az első átszúrás követő 12 órán belül használja fel, amennyiben 2 °C – 8 °C-on tárolták, vagy 6 órán belül, amennyiben szobahőmérsékleten (maximum 25 °C-on) tárolták.

### *Vizsgálja meg az injekciós üveget*

- Finoman mozgassa körkörösén a többadagos injekciós üveget az egyes adagok felszívása előtt és között. Ne rázza!
- Minden többadagos injekciós üveg színtelen vagy enyhén sárgás színű, átlátszó vagy enyhén opálos diszperziót tartalmaz
- A beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze az injekciós üveg tartalmát, hogy az nem tartalmaz-e látható részecskéket és/vagy elszíneződést. Ne használja fel a vakcinát, ha részecskék láthatók benne vagy elszíneződést tapasztal.

### *A vakcina beadása*

- Minden injekciós üveg túltöltést tartalmaz, annak biztosítása érdekében, hogy (a 2,5 ml-es injekciós üvegből) 5 darab 0,5 ml-es adag legyen kinyerhető.
- Az egyes 0,5 ml-es adagokat egy steril tűbe és steril fecskendőbe kell felszívni, majd a vakcinát intramuscularis injekcióban kell beadni, lehetőleg a felkar deltaizmába.
  - A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.
  - Több üveg maradék tartalmából nem szabad összeállítani egy újabb adagot.

*Tárolás az injekciós üveg első átszűrése után*

- A kinyitott injekciós üveg 2 °C – 8 °C-on 12 órán át, vagy szobahőmérsékleten (maximum 25 °C-on) 6 órán át tárolandó az első átszűrés után.

*Megsemmisítés*

- Semmisítse meg a vakcinát, amennyiben 2 °C – 8 °C-on tárolva 12 órán belül, vagy szobahőmérsékleten tárolva 6 órán belül nem használták fel az injekciós üveg első átszűrését követően, lásd 6.3 pont.

*Megsemmisítés*

- Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.