

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nuvaxovid injektionsvätska, dispersion
Covid-19-vaccin (rekombinant, adjuvanterat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Dessa är flerdosinjektionsflaskor som innehåller 5 doser eller 10 doser om 0,5 ml per injektionsflaska (se avsnitt 6.5).

En dos (0,5 ml) innehåller 5 mikrogram SARS-CoV-2 spikprotein* och är adjuvanterat med Matrix-M.

Adjuvans Matrix-M innehållere per 0,5 ml dos: Fraktion-A (42,5 mikrogram) och Fraktion-C (7,5 mikrogram) kvillajaextrakt *Quillaja saponaria*.

*framställt med rekombinant DNA-teknik i insektsceller (*Spodoptera frugiperda*, Sf9) med hjälp av baculovirus-uttryckssystem.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, dispersion (injektion).

Dispersionen är färglös till svagt gul, klar till svagt opaliserande (pH 7,2)

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nuvaxovid är avsett för aktiv immunisering för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2 hos personer som är 12 år och äldre.

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Primär vaccinationsserie

Personer som är 12 år och äldre

Nuvaxovid administreras intramuskulärt som en vaccinationsserie bestående av 2 doser om 0,5 ml vardera. Det rekommenderas att den andra dosen administreras 3 veckor efter den första dosen (se avsnitt 5.1).

Utbytbarhet

Utbytbarheten mellan Nuvaxovid och covid-19-vacciner från andra tillverkare för att fullborda den primära vaccinationsserien har inte fastställts. Individer som har fått en dos Nuvaxovid ska fortsätta att få Nuvaxovid för att fullborda den primära vaccinationsserien.

Boosterdos

Boosterdos hos personer som är 12 år och äldre

En boosterdos av Nuvaxovid (0,5 ml) kan ges intramuskulärt cirka 3 månader efter den primära serien med Nuvaxovid till personer som är 12 år och äldre (homolog boosterdos).

Nuvaxovid kan även ges som en boosterdos till personer som är 18 år och äldre och som har fått en primär vaccinationsserie med ett mRNA-vaccin eller adenoviralt vektorvaccin (heterolog boosterdos). Doseringsintervallet för den heterologa boosterdoserna är detsamma som det godkända intervallet för en boosterdos av det vaccin som användes för primärvaccination (se avsnitt 5.1).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Nuvaxovid hos barn i åldern under 12 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre population

Ingen dosjustering är nödvändig hos äldre personer ≥ 65 år.

Administreringsätt

Nuvaxovid är endast avsett för intramuskulär injektion, helst i överarmens deltoideusmuskel.

Injicera inte vaccinet intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Vaccinet ska inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

För försiktighetsåtgärder före administrering av vaccinet, se avsnitt 4.4.

Anvisningar om hantering och destruktion av vaccinet finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Allmänna rekommendationer

Överkänslighet och anafylaxi

Anafylaxi har rapporterats med Nuvaxovid. Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Noggrann observation i minst 15 minuter rekommenderas efter vaccinationen. En ytterligare dos av vaccinet ska inte ges till personer som har upplevt anafylaxi efter en tidigare dos av Nuvaxovid.

Myokardit och perikardit

Det finns en ökad risk för myokardit och perikardit efter vaccination med Nuvaxovid. Dessa tillstånd kan utvecklas inom bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar (se avsnitt 4.8).

Tillgängliga data tyder på att sjukdomsförloppet för myokardit och perikardit efter vaccination inte skiljer sig från myokardit eller perikardit i allmänhet

Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara uppmärksam på tecken och symtom på myokardit och perikardit. Vaccinerade (inklusive föräldrar eller vårdgivare) ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de utvecklar symtom som tyder på myokardit eller perikardit, såsom (akut och ihållande) bröstsmärta, andfåddhet eller hjärtklappning, efter vaccination.

Hälso- och sjukvårdspersonal bör ta del av behandlingsriktlinjer och/eller konsultera specialister för att diagnostisera och behandla detta tillstånd.

Ångestrelaterade reaktioner

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner kan förekomma i samband med vaccination som en psykologisk reaktion på injektionen med en nål. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder vidtas för att undvika skada från svimning.

Samtidig sjukdom

Vaccination ska senareläggas hos personer med akut allvarlig febersjukdom eller akut infektion. Förekomsten av en lindrig infektion och/eller låggradig feber utgör inte ett skäl för att senarelägga vaccination.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Liksom med andra intramuskulära injektioner ska vaccinet ges med försiktighet till personer som får behandling med antikoagulantia och till dem med trombocytopeni eller någon form av koagulationsrubbning (som t.ex. hemofili) eftersom blödning eller blåmärken kan förekomma hos dessa personer efter en intramuskulär administrering

Immunsupprimerade personer

Effekten, säkerheten och immunogeniciteten för vaccinet har utvärderats hos ett begränsat antal immunsupprimerade personer. Effekten av Nuvaxovid kan vara lägre hos immunsupprimerade personer.

Skyddets varaktighet

Varaktigheten för vaccinets skyddseffekt är okänd då den fortfarande håller på att fastställas genom pågående kliniska prövningar.

Vaccineffektens begränsningar

Det är möjligt att personer inte är fullständigt skyddade förrän 7 dagar efter deras andra dos. Liksom med alla vacciner är det möjligt att vaccination med Nuvaxovid inte ger skydd till alla mottagare av vaccinet.

Hjälpämnen

Natrium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Kalium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av Nuvaxovid och inaktiverade influensavaccin har utvärderats hos ett begränsat antal deltagare i en delstudie av en explorativ klinisk studie, se avsnitt 4.8 och avsnitt 5.1.

Bindningsantikroppssvaret mot SARS-CoV-2 var lägre när Nuvaxovid gavs samtidigt med inaktiverat influensavaccin. Den kliniska betydelsen av detta är okänd.

Samtidig administrering av Nuvaxovid och andra vaccin har inte studerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad erfarenhet av användning av Nuvaxovid hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryo-/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Administrering av Nuvaxovid under graviditet ska endast övervägas när den potentiella nyttan uppväger de möjliga riskerna för den gravida kvinnan och fostret.

Amning

Det är okänt om Nuvaxovid utsöndras i bröstmjolk.

Inga effekter förväntas på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponering hos den ammande kvinnan av Nuvaxovid är försumbar.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nuvaxovid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Några av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen – efter primär vaccinationsserie

Deltagare i åldern 18 år och äldre

Säkerheten för Nuvaxovid utvärderades från en interimsanalys av poolade data från 5 pågående kliniska studier som genomfördes i Australien, Sydafrika, Storbritannien, USA och Mexiko. Vid tidpunkten för analysen fick totalt 49 950 deltagare i åldern 18 år och äldre minst en dos efter den primära vaccinationsserien med två doser av Nuvaxovid (n=30 058) eller placebo (n=19 892). Vid vaccinationstillfället var medianåldern 48 år (intervall 18-95 år). Mediantiden för uppföljning var 70 dagar efter dos 2, med 32 993 (66 %) deltagare som slutförde mer än 2 månaders uppföljning efter dos 2.

Av de poolade reaktogenicitetsdata, som omfattar deltagare i åldern 18 år och äldre som var inskrivna i de två fas 3-studierna och som fick någon dos av Nuvaxovid (n=20 055) eller placebo (n=10 561), var de vanligaste biverkningarna ömhet vid injektionsstället (75 %), smärta vid injektionsstället (62 %), trötthet (53 %), myalgi (51 %), huvudvärk (50 %), sjukdomskänsla (41 %), artralgi, 24 % och illamående eller kräkningar (15 %). Biverkningarna var vanligen lindriga till måttliga i svårighetsgrad

med en median varaktighet på mindre än eller lika med 2 dagar för lokala händelser och mindre än eller lika med 1 dag för systemiska händelser efter vaccination.

Totalt sett var incidensen av biverkningar högre i yngre åldersgrupper: incidensen av ömhet vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, trötthet, myalgi, huvudvärk, sjukdomskänsla, artralgi och illamående eller kräkningar var högre hos vuxna i åldern 18 till under 65 år än hos vuxna i åldern 65 år och äldre.

Lokala och systemiska biverkningar rapporterades oftare efter dos 2 än efter dos 1.

Godkända inaktiverade vaccin mot säsongsinfluensa administrerades samtidigt till deltagare på samma dag som dos 1 av Nuvaxovid (n=217) eller placebo (n=214) i motsatt deltoideusmuskel i armen hos 431 deltagare som rekryterades i en explorativ fas 3-delstudie (2019nCoV-302). Frekvensen av lokala och systemiska biverkningar i delstudiepopulationen med influensavaccin var högre än i huvudstudiepopulationen efter dos 1 hos både Nuvaxovid- och placebomottagare.

Ungdomar i åldern 12 år till och med 17 år

Säkerheten för Nuvaxovid hos ungdomar utvärderades i en interimanalys av den pediatrika utvidgningsdelen av en pågående multicenter, randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad fas 3-studie (Studie 2019nCoV-301). Säkerhetsdata samlades in hos 2 232 deltagare i åldern från 12 år t.o.m. 17 år, med och utan evidens för tidigare SARS-CoV-2-infektion, i USA som fick minst en dos av Nuvaxovid (n=1 487) eller placebo (n=745). De demografiska egenskaperna var desamma bland deltagarna som fick Nuvaxovid och deltagarna som fick placebo.

De vanligaste biverkningarna var ömhet vid injektionsstället (71 %), smärta vid injektionsstället (67 %), huvudvärk (63 %), myalgi (57 %), trötthet (54 %), sjukdomskänsla (43 %), illamående eller kräkningar (23 %), artralgi (19 %) och feber (17 %). Feber observerades oftare hos ungdomar i åldern 12 år till och med 17 år jämfört med vuxna och frekvensen var mycket vanlig efter den andra dosen hos ungdomar. Biverkningarna var vanligen lindriga till måttliga i svårighetsgrad med en median varaktighet på mindre än eller lika med 2 dagar för lokala händelser och mindre än eller lika med 1 dag för systemiska händelser efter vaccination.

Sammanfattning av säkerhetsprofilen – efter boosterdos

Deltagare i åldern 18 år och äldre

I en oberoende studie (CoV-BOOST-studie, EudraCT 2021-002175-19) som utvärderade användningen av en boosterdos av Nuvaxovid hos personer som hade fullbordat primärvaccinationen med ett godkänt mRNA-vaccin eller adenoviralt vektorvaccin mot covid-19 identifierades inga nya säkerhetsproblem.

Säkerheten och immunogeniciteten för en boosterdos med Nuvaxovid utvärderades i en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad fas 3-studie (Studie 2019nCoV-301). Totalt 12 777 deltagare fick en boosterdos av vaccinet minst 6 månader efter den primära serien med två doser (med ett medianintervall på 11 månader mellan den primära serien av booster dosen). Av de 12 777 deltagare som fick en boosterdos fick 39 deltagare inte Nuvaxovid i alla tre doserna. Säkerhetsanalyserna inkluderar utvärdering av de efterfrågade lokala och systemiska biverkningarna inom 7 dagar efter en boosterdos för deltagare som fyllde i en elektronisk dagbok (n = 10 137).

De vanligaste efterfrågade biverkningarna var ömhet vid injektionsstället (73 %), smärta vid injektionsstället (61 %), trötthet (52 %), myalgi (51 %), huvudvärk (45 %), sjukdomskänsla (40 %) och artralgi (26 %).

Deltagare i åldrarna 12 till 17 år

Säkerheten och immunogeniciteten för en boosterdos med Nuvaxovid utvärderades i en interimanalys av en pågående fas 3-studie (studie 2019nCoV-301). Totalt 1 499 deltagare fick en boosterdos ungefär 9 månader efter att ha fått dos 2 i den första serien. En delgrupp på 220 deltagare som fick booster dosen utvärderades för efterfrågade biverkningar inom 7 dagar efter booster dosen (ad hoc-analysgrupp för booster dosens säkerhet), varav 190 fyllde i den elektroniska dagboken.

De efterfrågande biverkningarna uppstod oftare och i högre grad hos ungdomar jämfört med hos vuxna. De vanligaste efterfrågade biverkningarna var ömhet vid injektionsstället (72 %), huvudvärk (68 %), trötthet (66 %), smärta vid injektionsstället (64 %), myalgi (62 %), sjukdomskänsla (47 %) och illamående/kräkningar (26 %) med en median varaktighet på 1 till 2 dagar efter vaccination. Inga nya säkerhetsproblem noterades hos deltagarna från administreringen av booster-dosen till 28 dagar efter administreringen.

Lista i tabellform över biverkningar

Frekvensen av biverkningar som observerats under kliniska studier anges nedan enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgruppering presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Biverkningar från kliniska studier med Nuvaxovid och erfarenhet efter godkännande hos personer som är 12 år och äldre

MedDRA Organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet			Lymfadenopati		
Immunsystemet					Anafylaxi
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk				Parestesi Hypestesi
Hjärtat					Myokardit Perikardit
Blodkärl			Hypertoni ^d		
Magtarmkanalen	Illamående eller kräkningar ^a				
Hud och subkutan vävnad			Utslag Erytem Klåda Urtikaria		
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi ^a Artralgi ^a				
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ömhet vid injektionsstället ^a Smärta vid injektionsstället ^a Trötthet ^a Sjukdomskänsla ^{a,b}	Rodnad vid injektionsstället ^{a,c} Svullnad vid injektionsstället ^a Feber ^c Smärta i extremitet	Klåda vid injektionsstället Frossa	Värme vid injektionsstället	

- a Högre frekvenser av dessa händelser observerades efter den andra dosen.
- b Denna term inkluderade även händelser som rapporterats som influensaliknande sjukdom.
- c Denna term omfattar både rodnad vid injektionsstället och erytem vid injektionsstället (vanliga).
- d Hypertoni rapporterades inte hos ungdomar i åldern 12 år till och med 17 år i den kliniska studien.
- e Feber observerades oftare hos ungdomar i åldern 12 år till och med 17 år jämfört med vuxna och frekvensen var mycket vanlig efter den andra dosen hos ungdomar.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Under de kliniska studiernas hela varaktighet observerades en ökad incidens av hypertoni efter vaccination med Nuvaxovid (n=46; 1,0 %) jämfört med placebo (n=22; 0,6 %) hos äldre vuxna under de tre dagarna närmast efter vaccinationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#) och att inkludera tillverkningsnummer i förekommande fall.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats. Vid överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, proteinsubenheter, ATC- kod: J07BN04

Verkningsmekanism

Nuvaxovid består av renad, fullängds SARS-CoV-2 rekombinant spik (S) -protein som stabiliseras i dess prefusionskonformation. Tillägget av den saponinbaserade Matrix-M-adjuvansen underlättar aktiveringen av cellerna i det medfödda immunsystemet, vilket förstärker omfattningen av det S-proteinspecifika immunsvaret. De två vaccinkomponenterna ger upphov till B- och T-cellsimmunsvaret på S-proteinet, inklusive neutraliserande antikroppar, som kan bidra till att skydda mot covid-19.

Klinisk effektivitet

Primär serie

Den kliniska effekten, säkerheten och immunogeniciteten för Nuvaxovid utvärderas i två pivotala, placebokontrollerade fas 3-studier: Studie 1 (2019nCoV-301) som genomförs i Nordamerika och studie 2 (2019nCoV-302) som genomförs i Storbritannien, samt en fas 2a/b-studie, Studie 3, som genomförs i Sydafrika.

Studie 1 (2019nCoV-301)

Studie 1 är en pågående, multicenter, randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad fas 3-studie som omfattar en huvudstudie med vuxna som genomförs hos deltagare som är 18 år och äldre i USA och Mexiko, samt en pediatrik utvidgning som genomförs hos deltagare i åldern 12 år till och med 17 år i USA.

Deltagare i åldern 18 år och äldre

Vid inskrivning i huvudstudien med vuxna deltagare stratifierades deltagarna efter ålder (18-64 år och ≥ 65 år) och tilldelades i förhållandet 2:1 att få Nuvaxovid eller placebo. Studien uteslöt deltagare som var signifikant immunosupprimerade på grund av immunbristsjukdom; som hade aktiv cancer i kemoterapi; fick kronisk immunosuppressiv behandling eller fick immunglobulin eller blodderiverade produkter inom 90 dagar; var gravida eller ammade; eller hade en historik med laboratoriebekräftad diagnostiserad covid-19. Deltagare med kliniskt stabil underliggande komorbiditet inkluderades, liksom deltagare med välkontrollerad HIV-infektion.

Inskrivningen av vuxna slutfördes i februari 2021. Deltagarna kommer att följas upp i upp till 24 månader efter den andra dosen för bedömningar av säkerhet och effekt mot covid-19. Efter insamling av tillräckliga säkerhetsdata för att stödja ansökan om godkännande för användning i nödsituationer, inbjöds de första mottagarna av placebo att få två injektioner av Nuvaxovid med 21 dagars mellanrum och de första mottagarna av Nuvaxovid att få två injektioner med placebo med 21 dagars mellanrum ("blindad crossover"). Alla deltagare erbjöds möjligheten att fortsätta att följas i studien.

Populationen för den primära effektanalysen (kallad PP-EFF-analysuppsättningen) omfattade 25 452 deltagare som fick antingen Nuvaxovid (n=17 312) eller placebo (n=8 140), fick två doser (dos 1 på dag 0; dos 2 på dag 21, median 21 dagar [IQR 21-23], intervall 14-60), upplevde inte någon protokollavvikelse som ledde till exklusion och uppvisade inga tecken på SARS-CoV-2-infektion till och med 7 dagar efter den andra dosen.

Demografiska egenskaper och baslinjeegenskaper balanserades bland deltagarna som fick Nuvaxovid och dem som fick placebo. I PP-EFF-analysuppsättningen för deltagare som fick Nuvaxovid var medianåldern 47 år (intervall: 18-95 år); 88 % (n=15 264) var 18-64 år och 12 % (n=2 048) var 65 år och äldre; 48 % var kvinnor; 94 % var från USA och 6 % från Mexiko; 76 % var vita, 11 % var svarta eller afroamerikaner, 6 % tillhörde den amerikanska ursprungsbefolkningen eller Alaskas ursprungsbefolkning och 4,5 % var asiater; 22 % var av spanskt eller latinamerikanskt ursprung. Minst en befintlig komorbiditet eller livsstilsegenskap förknippad med en ökad risk för allvarlig covid-19 förekom hos 16 493 (95 %) deltagare. Komorbiditeter inkluderade: fetma (kroppsmasseindex (BMI) ≥ 30 kg/m²); kronisk lungsjukdom; diabetes mellitus typ 2, kardiovaskulär sjukdom; kronisk njursjukdom; eller humant immunbristvirus (HIV). Andra högriskegenskaper inkluderade ålder ≥ 65 år (med eller utan komorbiditeter) eller ålder < 65 år med komorbiditeter och/eller levnads- eller arbetsförhållanden som innefattade känd frekvent exponering för SARS-CoV-2 eller tätbefolkade omständigheter.

Covid-19-fall bekräftades genom polymeraskedjereaktion (PCR) genom ett centralt laboratorium. Vaccinets effekt visas i tabell 2.

Tabell 2: Vaccineffekt mot PCR-bekräftad covid-19 med debut från 7 dagar efter andra vaccination¹ - per protokolluppsättning; Studie 2019nCoV-301

Delgrupp	Nuvaxovid			Placebo			% Vaccineffekt (95 % KI)
	Delta-gare N	Covid-19-fall n (%) ²	Incidensfrekvens per år och 1 000 personer ²	Delta-gare N	Covid-19-fall n (%) ³	Incidensfrekvens per år och 1 000 personer ²	
Primärt resultatmått för effekt							
Alla deltagare	17 312	14 (0,1)	3,26	8 140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9, 94,6) ^{3,4}

¹ Vaccinets effekt (VE) utvärderades hos deltagare utan större protokollavvikelser, som är seronegativa (för SARS-CoV-2) vid baslinjen och inte har en laboratoriebekräftad pågående SARS-CoV-2-infektion med symtomdebut upp till 6 dagar efter den andra dosen, och som har fått den fullständiga förskrivna regimen med studievaccin.

² Genomsnittlig incidensfrekvens av sjukdom per år hos 1 000 personer.

³ Baserat på en log-linjär modell av incidensfrekvensen för PCR-bekräftad covid-19-infektion med användning av Poisson-regression med behandlingsgrupp och åldersstrata som fasta effekter och robust felvarians, där $VE = 100 \times (1 - \text{relativ risk})$ (Zou 2004).

⁴ Uppfyllde det primära resultatmåtkriteriet för framgång med ett lägre bundet konfidensintervall (LBCI) > 30 % vid den planerade bekräftande analysen.

Vaccineffekten av Nuvaxovid för att förhindra uppkomst av covid-19 från sju dagar efter dos 2 var 90,4 % (95 % KI 82,9, 94,6). Inga fall av svår covid-19 rapporterades hos de 17 312 Nuvaxovid-deltagarna jämfört med 4 fall av svår covid-19 som rapporterades hos de 8 140 placebomottagarna i PP-EFF-analysuppsättningen.

Subgruppsanalyser av det primära effektmåttet visade dessutom liknande effektmåttsestimat för manliga och kvinnliga deltagare och rasgrupper, och för alla deltagare med medicinska komorbiditeter som förknippas med hög risk för svår covid-19. Det fanns inga meningsfulla skillnader i total vaccineffekt hos deltagare som hade en ökad risk för svår covid-19, inklusive de med 1 eller fler komorbiditeter som ökar risken för svår covid-19 (t.ex. BMI \geq 30 kg/m², kronisk lungsjukdom, diabetes mellitus typ 2, kardiovaskulär sjukdom och kronisk njursjukdom).

Effektresultaten återspeglar rekryteringen som inträffade under den tidsperiod då stammar klassificerade som

virusvarianter av särskild betydelse (Variants of Concern, VOC) eller virusvarianter av intresse (Variants of Interest, VOI) huvudsakligen cirkulerade i de två länder (USA och Mexiko) där studien genomfördes. Sekvensdata fanns tillgängliga för 61 av de 77 resultatmåttfallen (79 %). Av dessa identifierades 48 av 61 (79 %) som virusvarianter av särskild betydelse eller virusvarianter av intresse. De vanligaste virusvarianterna av särskild betydelse som identifierades var Alfa med 31/61 fall (51 %), Beta (2/61, 4 %) och Gamma (2/61, 4 %), medan de vanligaste virusvarianterna av intresse var Iota med 8/61 fall (13 %) och Epsilon (3/61, 5 %).

Effekt hos ungdomar i åldern 12 år till och med 17 år

Utvärderingen av effekt och immunogenicitet för Nuvaxovid hos deltagande ungdomar i åldern 12 år t.o.m. 17 år ägde rum i USA i den pågående pediatrika utvidgningsdelen av den multicenter, randomiserade, observatörsblindade, placebokontrollerade fas 3-studien 2019nCoV-301. Totalt 1 799 deltagare, som tilldelades i förhållandet 2:1 att få två doser av Nuvaxovid (n=1 205) eller placebo (n=594) genom intramuskulär injektion med 21 dagars mellanrum, utgjorde per protokoll-populationen för effekt. Deltagare med bekräftad infektion eller tidigare infektion orsakad av SARS-CoV-2 vid tidpunkten för randomisering inkluderades inte i den primära effektanalysen.

Inskrivningen av ungdomar slutfördes i juni 2021. Deltagarna följdes upp i upp till 24 månader efter den andra dosen för bedömningar av säkerhet och effekt mot covid-19. Efter en 60-dagarsperiod för säkerhetsuppföljning inbjöds de första ungdomarna som var mottagare av placebo att få två injektioner av Nuvaxovid med 21 dagars mellanrum och de första mottagarna av Nuvaxovid att få två injektioner med placebo med 21 dagars mellanrum ("blindad crossover"). Alla deltagare erbjöds möjligheten att fortsätta att följas i studien.

Covid-19 definierades som en första episod av PCR-bekräftad lindrig, måttlig eller svår covid-19 med minst ett eller flera av de fördefinierade symtomen inom varje svårighetskategori. Lindrig covid-19 definierades som feber, ny debut av hosta eller minst två eller flera ytterligare covid-19-symtom.

Det fanns 20 fall av PCR-bekräftad symtomatisk lindrig covid-19 (Nuvaxovid, n=6 [0,5 %]; placebo, n=14 [2,4 %]), vilket gav ett effektmåttsestimat på 79,5 % (95 % KI: 46,8 %, 92,1 %).

Vid tidpunkten för denna analys var virusvarianten av särskild betydelse (VOC) Delta (B.1.617.2- och AY-härkomst) den dominerande varianten som cirkulerade i USA och stod för alla fall från vilka sekvensdata är tillgängliga (11/20, 55 %).

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 12 år till och med 17 år

En analys av det SARS-CoV-2-neutraliserande antikroppssvaret 14 dagar efter dos 2 (dag 35) genomfördes hos deltagande ungdomar som var seronegativa för anti-SARS-CoV-2-kärnprotein (NP) och PCR-negativa vid baslinjen. Neutraliserande antikroppssvar jämfördes med de som observerades hos seronegativa/PCR-negativa vuxna deltagare i åldern 18 år t.o.m. 25 år från huvudstudiens vuxna deltagare (per protokoll-immunogenicitets [PP-IMM]-analysuppsättningen) enligt tabell 3. Non-inferiority krävde att följande tre kriterier uppfylldes: nedre gräns för tvåsidigt 95 % KI för kvoten av de geometriska medeltitrarna (geometric mean titer, GMT) (GMT 12 t.o.m. 17 år/GMT 18 t.o.m. 25 år) > 0,67; punkttestimat för kvoten av GMT $\geq 0,82$; och den nedre gränsen för tvåsidigt 95 % KI för skillnad i serokonversionsfrekvenser (seroconversion rate, SCR) (SCR 12 t.o.m. 17 år minus SCR 18 t.o.m. 25 år) > -10 %. Dessa kriterier för non-inferiority uppfylldes.

Tabell 3: Justerad kvot av geometriskt medelvärde för mikroneutraliseringsanalys av neutraliserande antikroppstitrar för SARS-CoV-2 S vildtypsvirus vid dag 35 totalt och presenterat enligt åldersgrupp (PP-IMM-analysuppsättning)¹

Analys	Tidpunkt	Pediatrik utvidgning (12 år t.o.m. 17 år) N=390	Vuxen huvudstudie (18 år t.o.m. 25 år) N=416	12 år t.o.m. 17 år jämfört med 18 år t.o.m. 25 år
		GMT 95 % KI ²	GMT 95 % KI ²	GMR 95 % KI ²
Mikroneutralisering (1/spädning)	Dag 35 (14 dagar efter dos 2)	3859,6 (3422,8; 4352,1)	2633,6 (2388,6; 2903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Förkortningar: ANCOVA = kovariansanalys; KI = konfidensintervall; GMR = kvot av GMT, vilket definieras som kvoten av 2 GMT för jämförelse av 2 ålderskohorter; GMT = geometrisk medeltiter; LLOQ = nedre kvantifieringsgräns [lower limit of quantitation]; MN = mikroneutralisering ; N = antal deltagare i analys-specifik PP-IMM-analysuppsättning i varje del av studien med icke-saknat svar vid varje besök; PP-IMM = per protokoll-immunogenicitet; SARS-CoV-2 = svår akut respiratorisk sjukdom coronavirus 2.

¹ Tabellen omfattar endast deltagare i gruppen som fick aktivt vaccin.

² En ANCOVA med ålderskohort som huvudsaklig effekt och MN-analys av neutraliserande antikroppar vid baslinjen som kovariat utfördes för att uppskatta GMR. Individuella svarsvärden registrerade som under LLOQ ställdes in som halv LLOQ.

³ Representerar populationer (n1, n2) definierat som:

n1 = antal deltagare i den vuxna huvudstudien (18 år t.o.m. 25 år) med icke-saknade neutraliserande antikropsresultat.

n2 = antal deltagare i den pediatrika utvidgningen (12 år t.o.m. 17 år) med icke-saknade neutraliserande antikropsresultat.

Studie 2 (2019nCoV-302)

Studie 2 var en multicenter, randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad fas 3-studie med deltagare i åldern 18-84 år i Storbritannien. Vid inskrivning stratifierades deltagarna efter ålder (18-64 år; 65-84 år) att få Nuvaxovid eller placebo. Studien uteslöt deltagare som var signifikant immunsupprimerade på grund av immunbristsjukdom; aktuell diagnos eller behandling för cancer; autoimmun sjukdom/autoimmunt tillstånd; fick kronisk immunsuppressiv behandling eller fick immunglobulin eller blodderiverade produkter inom 90 dagar; blödningsrubbning eller kontinuerlig användning av antikoagulantia; historik med allergiska reaktioner och/eller anafylaxi; var gravida eller ammade; eller hade en historik med laboratoriebekräftad diagnostiserad covid-19. Deltagare med kliniskt stabil sjukdom, definierat som sjukdom som inte krävde signifikant förändring av behandling eller inläggning på sjukhus på grund av förvärrad sjukdom under de 4 veckorna före rekrytering inkluderades. Deltagare med känd stabil infektion med HIV, hepatit C-virus (HCV) eller hepatit B-virus (HBV) exkluderades inte från rekryteringen.

Inskrivningen slutfördes i november 2020. Deltagarna följdes upp i upp till 12 månader efter den primära vaccinationsserien för bedömningar av säkerhet och effekt mot covid-19.

Populationen för den primära effektanalysen (PP-EFF-analysuppsättningen) omfattade 14 039 deltagare som fick antingen Nuvaxovid (n=7 020) eller placebo (n=7 019), fick två doser (dos 1 på dag 0; dos 2 på dag 21 vid median 21 dagar (IQR 21-23), intervall 16-60), upplevde inte någon protokollavvikelse som ledde till exklusion och uppvisade inga tecken på SARS-CoV-2-infektion till och med 7 dagar efter den andra dosen.

Demografiska egenskaper och baslinjeegenskaper balanserades bland deltagarna som fick Nuvaxovid och deltagarna som fick placebo. I PP-EFF-analysuppsättningen för deltagare som fick Nuvaxovid var medianåldern 56,0 år (intervall: 18-84 år); 72 % (n=5 067) var 18-64 år och 28 % (n=1 953) var 65-84 år; 49 % var kvinnor; 94 % var vita; 3 % var asiatiska; 1 % var av blandat ursprung, < 1 % var svarta eller afroamerikaner; och < 1 % var av spanskt eller latinamerikanskt ursprung; och 45 % hade minst en samtidig sjukdom.

Tabell 4: Vaccineffektanalys av PCR-bekräftad covid-19 med debut minst 7 dagar efter den andra vaccinationen - (PP-EFF-population): Studie 2 (2019nCoV-302)

Delgrupp	Nuvaxovid			Placebo			% Vaccineffekt (95 % KI)
	Delta-gare N	Covid-19-fall n (%)	Incidensfrekvens per år och 1 000 personer ¹	Delta-gare N	Covid-19-fall n (%)	Incidensfrekvens per år och 1 000 personer ¹	
Primärt resultatmått för effekt							
Alla deltagare	7 020	10 (0,1)	6,53	7 019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2; 94,6) ^{2,3}
Delgruppsanalyser av det primära resultatmättet för effekt							
18-64 år	5 067	9 (0,2)	12,30	5 062	87 (1,7)	120,22	89,7 % (79,7; 94,9)
65-84 år	1 953	1 (0,10) ²	---	1 957	9 (0,9) ²	---	88,9 % (20,2; 99,7)

¹ Genomsnittlig incidensfrekvens av sjukdom per år hos 1 000 personer.

² Baserat på log-linjär händelsemodell med modifierad Poisson-regression med logaritmisk länkfunktion, behandlingsgrupp och strata (åldersgrupp och poolad region) som fasta effekter och robust felvarians [Zou 2004].

³ Uppfyllede det primära resultatmåttskriteriet för framgång med ett lägre bundet konfidensintervall (LBCI) > 30 %, effekt har bekräftats vid interimsanalysen.

⁴ Baserat på Clopper-Pearson-modellen (på grund av få händelser), beräknade 95 % KI med Clopper-Pearsons exakta binomialmetod justerad för den totala övervakningstiden.

Dessa resultat återspeglar rekrytering som inträffade under den tidsperiod då B.1.1.7 (Alfa)-varianten cirkulerade i Storbritannien. Identifieringen av alfavarianten baserades på misslyckad S-genmålbehandling med PCR. Data fanns tillgängliga för 95 av de 106 resultatmåttfallen (90 %). Av dessa identifierades 66 av 95 (69 %) som alfavarianten medan de andra fallen klassificerades som icke-Alfa.

Inga fall av svår covid-19 rapporterades hos de 7 020 Nuvaxovid-deltagarna jämfört med 4 fall av svår covid-19 som rapporterades hos de 7 019 placebomottagarna i PP-EFF-analysuppsättningen.

Delstudie med samtidig administrering av godkänt vaccin mot säsongsinfluensa

Totalt vaccinerades 431 deltagare med inaktiverat vaccin mot säsongsinfluensa; 217 deltagare i delstudien fick Nuvaxovid och 214 fick placebo. Demografiska egenskaper och baslinjeegenskaper balanserades bland deltagarna som fick Nuvaxovid och deltagarna som fick placebo. I immunogenicitetsanalysen per protokoll (PP-IMM) för deltagare som fick Nuvaxovid (n=191) var medianåldern 40 år (intervall: 22-70 år); 93 % (n=178) var 18-64 år och 7 % (n=13) var 65-84 år; 43 % var kvinnor; 75 % var vita; 23 % var av blandat ursprung eller från etniska minoriteter; och 27 % hade minst en samtidig sjukdom. Samtidig administrering ledde inte till någon förändring av

immunsvarer för influensavaccin, mätt med analys av hemagglutinationsinhibition (HAI). En 30-procentig minskning av antikroppssvaret på Nuvaxovid noterades enligt bedömning med en anti-spik-IgG-analys med serokonversionsfrekvenser liknande dem hos deltagare som inte fick samtidigt influensavaccin (se avsnitt 4.5 och avsnitt 4.8).

Studie 3 (2019nCoV-501)

Studie 3 var en multicenter, randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad fas 2a/b-studie med HIV-negativa deltagare i åldern 18-84 år och personer som lever med HIV (PLWH) i åldern 18-64 år i Sydafrika. PLWH var medicinskt stabila (fria från opportunistiska infektioner), fick högaktiv och stabil antiretroviral behandling och hade en HIV-1-virusbelastning på < 1 000 kopior/ml.

Inskrivningen slutfördes i november 2020.

Populationen för den primära effektanalysen (PP-EFF-analysuppsättningen) omfattade 2 770 deltagare som fick antingen Nuvaxovid (n=1 408) eller placebo (n=1 362), fick två doser (dos 1 på dag 0; dos 2 på dag 21), upplevde inte någon protokollavvikelse som ledde till exklusion och uppvisade inga tecken på SARS-CoV-2-infektion till och med 7 dagar efter den andra dosen.

Demografiska egenskaper och baslinjeegenskaper balanserades bland deltagarna som fick Nuvaxovid och deltagarna som fick placebo. I PP-EFF-analysuppsättningen för deltagare som fick Nuvaxovid var medianåldern 28 år (intervall: 18-84 år); 40 % var kvinnor; 91 % var svarta/afroamerikaner; 2 % var vita; 3 % var av blandat ursprung; 1 % var asiatiska; och 2 % var av spanskt eller latinamerikanskt ursprung; och 5,5 % var HIV-positiva.

Totalt 147 symtomatiska lindriga, måttliga eller svåra covid-19-fall bland alla vuxna deltagare, seronegativa (för SARS-CoV-2) vid baslinjen, ackumulerades för den fullständiga analysen (PP-EFF-analysuppsättningen) av det primära resultatmålet för effekt, med 51 (3,62 %) fall för Nuvaxovid jämfört med 96 (7,05 %) fall för placebo. Den resulterande vaccineffekten av Nuvaxovid var 48,6 % (95 % KI: 28,4; 63,1).

Dessa resultat återspeglar rekrytering som inträffade under den tidsperiod då B.1.351 (Beta)-varianten cirkulerade i Sydafrika.

Boosterdos

Immunogenicitet hos deltagare som är 18 år och äldre

Studie 2019nCoV-101, del 2

Säkerheten och immunogeniciteten för en boosterdos med Nuvaxovid utvärderades i en pågående randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad klinisk fas 2-studie administrerad som en enda boosterdos (Studie 2019nCoV-101, del 2) hos friska vuxna deltagare i åldern 18 till 84 år som var seronegativa för SARS-CoV-2 vid baslinjen. Totalt 254 deltagare (full analysuppsättning) fick två doser av Nuvaxovid (0,5 ml, 5 mikrogram med 3 veckors mellanrum) som den primära vaccinationsserien. En deluppsättning med 104 deltagare fick en boosterdos med Nuvaxovid cirka 6 månader efter att de fått dos 2 av den primära serien. En enda boosterdos av Nuvaxovid framkallade en cirka 96-faldig ökning av neutraliserande antikroppar från en GMT på 63 före booster dosen (Dag 189) till en GMT på 6 023 efter booster dosen (Dag 217) och en cirka 4,1-faldig ökning från en topp-GMT (14 dagar efter dos 2) på 1 470.

Studie 2019nCoV-501

I studie 3, en randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad fas 2a/b-studie, utvärderades säkerheten och immunogeniciteten av boosterdos hos friska HIV-negativa vuxna deltagare i åldern 18 till 84 år och medicinskt stabila personer som lever med HIV (PLWH) i åldern 18 till 64 år som var seronegativa för SARS-CoV-2 vid baslinjen. Totalt 1 173 deltagare (PP-IMM-analysuppsättning) fick en boosterdos av Nuvaxovid cirka 6 månader efter fullbordande av den primära serien med Nuvaxovid (Dag 201). En cirka 52-faldig ökning av neutraliserande antikroppar

påvisades från en GMT på 69 före boosterdos (Dag 201) till en GMT på 3 600 efter boosterdos (Dag 236) och en cirka 5,2-faldig ökning från en topp-GMT (14 dagar efter dos 2) på 694.

Säkerhet och immunogenicitet för covid-19-vacciner givna som en boosterdos efter fullbordande av en primär vaccinationsserie med ett annat godkänt covid-19-vaccin utvärderades i en annan oberoende studie i Storbritannien

Den oberoende, multicenter, randomiserad, kontrollerad fas 2-studie initierad av prövare (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) undersökte immunogeniciteten för en boosterdos hos vuxna från 30 år och äldre utan historik av laboratoriebekräftad SARS-CoV-2-infektion. Nuvaxovid administrerades minst 70 dagar efter fullbordande av en primär vaccinationsserie med ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) eller minst 84 dagar efter fullbordande av en primär vaccinationsserie med BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Neutraliserande antikroppstitrar uppmätta med hjälp av en vildtypsanalys bedömdes 28 dagar efter boosterdos. Inom den grupp som tilldelades att få Nuvaxovid fick 115 deltagare en primär vaccinationsserie med två doser av ChAdOx1 nCov-19 och 114 deltagare fick en primär vaccinationsserie med två doser av BNT162b2, innan de fick en enda boosterdos (0,5 ml) Nuvaxovid. Nuvaxovid uppvisade ett boostersvar oavsett vilket vaccin som användes för primärvaccination.

Boosterdos hos ungdomar från 12 till 17 år

Data om effektiviteten för boosterdos av Nuvaxovid hos ungdomar i åldern 12 till 17 år härleds från data som samlats in för boosterdos av vaccinet hos vuxna i studierna 2019nCoV-101 och 2019nCoV-501, eftersom Nuvaxovid har visat sig ge jämförbar effektivitet och immunsvaret efter den primära serien såväl hos ungdomar som hos vuxna, och förmåga att förstärka det vaccininducerade immunsvaret visades hos vuxna.

Äldre population

Nuvaxovid bedömdes hos personer i åldern 18 år och äldre. Effekten av Nuvaxovid var enhetlig bland äldre (≥ 65 år) och yngre personer (18-64 år) för den primära serien.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Nuvaxovid för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av covid-19, (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inga särskilda risker för människa baserat på konventionella studier av toxicitet vid upprepad dosering, lokal tolerans samt reproduktions- och utvecklingstoxicitet.

Genotoxicitet och karcinogenitet

Genotoxicitetsstudier in vitro har utförts med Matrix-M-adjuvansen. Adjuvansen visades vara icke-genotoxisk. Inga karcinogenitetsstudier har utförts. Karcinogenitet förväntas inte.

Reproduktionstoxicitet

En studie av utvecklings- och reproduktionstoxicitet utfördes på honråttor som fick fyra intramuskulära doser (två före parning; två under dräktighet) om 5 mikrogram SARS-CoV-2 rS-protein (ungefär 200 gånger högre än den viktjusterade dosen för människa på 5 mikrogram) med 10 mikrogram Matrix-M-adjuvans (ungefär 40 gånger högre än den viktjusterade dosen för människa

på 50 mikrogram). Inga vaccinrelaterade biverkningar med avseende på fertilitet, dräktighet/diande eller embryo-/fosterutveckling och avkommans utveckling till och med dag 21 efter födseln observerades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumvätefosfatheptahydrat
Natriumdivätefosfatmonohydrat
Natriumklorid
Polysorbat 80
Natriumhydroxid (för pH-reglering)
Saltsyra (för pH-reglering)
Vatten för injektionsvätskor

Adjuvans (Matrix-M)

Kolesterol
Fosfatidylkolin (inklusive all-rac- α -tokoferol)
Kaliumdivätefosfat
Kaliumklorid
Dinatriumvätefosfat-dihydrat
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans: se även avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas eller spädas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

12 månader vid 2 °C till 8 °C. Ljuskänsligt.

Oöppnat Nuvaxovidvaccin har visats vara hållbart i upp till 12 timmar vid 25 °C. Förvaring vid 25 °C rekommenderas inte för förvaring eller transport, men kan vara vägledande för beslut om användning vid tillfälliga temperaturavvikelser under 12 månaders förvaring vid 2 °C till 8 °C.

Punkterad injektionsflaska

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats för 12 timmar vid 2 °C till 8 °C eller 6 timmar vid rumstemperatur (högst 25 °C) från tidpunkten för första nålpunktionen till administrering.

Ur mikrobiologisk synpunkt ska vaccinet användas omedelbart efter första öppnandet (första nålpunktionen). Om vaccinet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förvaringsförhållanden efter öppnande och får inte överskrida 12 timmar vid 2 °C till 8 °C eller 6 timmar vid rumstemperatur (högst 25 °C).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen för att skydda dem från ljus.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flerdosinjektionsflaska

5-dosers injektionsflaska

2,5 ml dispersion i en injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (bromobutylgummi) och en aluminiumkapsyl med blått snäpplock av plast.

Varje injektionsflaska innehåller 5 doser om 0,5 ml.

Förpackningsstorlek: 2 flerdosinjektionsflaskor eller 10 flerdosinjektionsflaskor

10-dosers injektionsflaska

5 ml dispersion i en injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (bromobutylgummi) och en aluminiumkapsyl med blått snäpplock av plast.

Varje injektionsflaska innehåller 10 doser om 0,5 ml.

Förpackningsstorlek: 2 flerdosinjektionsflaskor eller 10 flerdosinjektionsflaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Hanteringsanvisningar och administrering

Detta vaccin ska hanteras av sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa steriliteten för varje dos.

Förberedelse för användning

- Vaccinet är färdigt för användning.
- Oöppnat vaccin ska förvaras vid 2 °C till 8 °C och förvaras i ytterkartongen för att skydda mot ljus.
- Ta ut injektionsflaskan med vaccin ur kartongen i kylskåpet omedelbart före användning.
- Anteckna datum och tid för kassering på injektionsflaskans etikett. Använd inom 12 timmar efter första punktionen.

Inspektera injektionsflaskan

- Vänd varsamt flerdosinjektionsflaskan före och mellan varje dosuttag. Får ej skakas.
- Varje flerdosinjektionsflaska innehåller en färglös till svagt gul, klar till svagt opalescerande dispersion som är fri från synliga partiklar.
- Inspektera injektionsflaskans innehåll visuellt avseende synliga partiklar och/eller missfärgning före administrering. Administrera inte vaccinet om något av ovanstående finns.

Administrera vaccinet

- Varje injektionsflaska innehåller en extra volym för att säkerställa att högst 5 doser (injektionsflaska om 2,5 ml) eller 10 doser (injektionsflaska om 5 ml) om 0,5 ml vardera kan tas ut.
- Varje dos om 0,5 ml ska dras upp i en steril nål och steril spruta som administreras genom intramuskulär injektion, helst i överarmens deltoideusmuskel.
 - Blanda inte vaccinet i samma spruta med andra vacciner eller läkemedel.
 - Blanda inte överskott av vaccin från flera injektionsflaskor.

Förvaring efter första nålpunktion

- Förvara den öppnade injektionsflaskan mellan 2 °C och 8 °C i upp till 12 timmar eller vid rumstemperatur (högst 25°C) i upp till 6 timmar efter första punkteringen, se avsnitt 6.3.

Kassera

- Kassera detta vaccin om det inte används inom 12 timmar vid förvaring mellan 2 °C och 8°C eller inom 6 timmar vid förvaring i rumstemperatur efter första punkteringen av injektionsflaskan, se avsnitt 6.3.

Destruktion

- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1618/001	10 flerdosinjektionsflaskor (10 doser per injektionsflaska)
EU/1/21/1618/002	10 flerdosinjektionsflaskor (5 doser per injektionsflaska)
EU/1/21/1618/003	2 flerdosinjektionsflaskor (10 doser per injektionsflaska)
EU/1/21/1618/004	2 flerdosinjektionsflaskor (5 doser per injektionsflaska)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 december 2021
 Datum för den senaste förnyelsen: 03 oktober 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nuvaxovid XBB.1.5 injektionsvätska, dispersion
Covid-19-vaccin (rekombinant, adjuvanterat)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Dessa är flerdosinjektionsflaskor som innehåller 5 doser om 0,5 ml per injektionsflaska (se avsnitt 6.5).

En dos (0,5 ml) innehåller 5 mikrogram SARS-CoV-2 (omikron XBB.1.5) spikprotein* och är adjuvanterat med Matrix-M.

Adjuvans Matrix-M innehållere per 0,5 ml dos: Fraktion-A (42,5 mikrogram) och Fraktion-C (7,5 mikrogram) kvillajaextrakt *Quillaja saponaria*.

*framställt med rekombinant DNA-teknik i insektsceller (*Spodoptera frugiperda*, Sf9) med hjälp av baculovirus-uttryckssystem.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, dispersion (injektion).

Dispersionen är färglös till svagt gul, klar till svagt opaliserande (pH 7,2)

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nuvaxovid XBB.1.5 är avsett för aktiv immunisering för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2 hos personer som är 12 år och äldre.

Detta vaccin ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Nuvaxovid XBB.1.5 administreras intramuskulärt som en engångsdos (0,5 ml) till personer som är 12 år och äldre, oavsett tidigare vaccinationsstatus.

För personer som tidigare har vaccinerats med ett covid-19-vaccin ska Nuvaxovid XBB.1.5 administreras minst 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.

Immunsupprimerade personer

Ytterligare doser kan administreras till personer som är allvarligt immunsupprimerade i enlighet med nationella rekommendationer (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Nuvaxovid XBB.1.5 hos barn i åldern under 12 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre population

Ingen dosjustering är nödvändig hos äldre personer ≥ 65 år.

Administreringsätt

Nuvaxovid XBB.1.5 är endast avsett för intramuskulär injektion, helst i överarmens deltoideusmuskel.

Injicera inte vaccinet intravaskulärt, subkutant eller intradermalt.

Vaccinet ska inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

För försiktighetsåtgärder före administrering av vaccinet, se avsnitt 4.4.

Anvisningar om hantering och destruktion av vaccinet finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Allmänna rekommendationer

Överkänslighet och anafylaxi

Anafylaxi har rapporterats med Nuvaxovid. Lämplig medicinsk behandling och övervakning ska alltid finnas omedelbart tillgängliga i händelse av en anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Noggrann observation i minst 15 minuter rekommenderas efter vaccinationen. En ytterligare dos av vaccinet ska inte ges till personer som har upplevt anafylaxi efter en tidigare dos av Nuvaxovid.

Myokardit och perikardit

Det finns en ökad risk för myokardit och perikardit efter vaccination med Nuvaxovid. Dessa tillstånd kan utvecklas inom bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar (se avsnitt 4.8).

Tillgängliga data tyder på att sjukdomsförloppet för myokardit och perikardit efter vaccination inte skiljer sig från myokardit eller perikardit i allmänhet

Hälso- och sjukvårdspersonal ska vara uppmärksam på tecken och symtom på myokardit och perikardit. Vaccinerade (inklusive föräldrar eller vårdgivare) ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de utvecklar symtom som tyder på myokardit eller perikardit, såsom (akut och ihållande) bröstsmärta, andfäddhet eller hjärtklappning, efter vaccination.

Hälso- och sjukvårdspersonal bör ta del av behandlingsriktlinjer och/eller konsultera specialister för att diagnostisera och behandla detta tillstånd.

Ångestrelaterade reaktioner

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterade reaktioner kan förekomma i samband med vaccination som en psykologisk reaktion på injektionen med en nål. Det är viktigt att försiktighetsåtgärder vidtas för att undvika skada från svimning.

Samtidig sjukdom

Vaccination ska senareläggas hos personer med akut allvarlig febersjukdom eller akut infektion. Förekomsten av en lindrig infektion och/eller låggradig feber utgör inte ett skäl för att senarelägga vaccination.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Liksom med andra intramuskulära injektioner ska vaccinet ges med försiktighet till personer som får behandling med antikoagulantia och till dem med trombocytopeni eller någon form av koagulationsrubbning (som t.ex. hemofili) eftersom blödning eller blåmärken kan förekomma hos dessa personer efter en intramuskulär administrering

Immunsupprimerade personer

Effekten, säkerheten och immunogeniciteten för vaccinet har utvärderats hos ett begränsat antal immunsupprimerade personer. Effekten av Nuvaxovid XBB.1.5 kan vara lägre hos immunsupprimerade personer.

Skyddets varaktighet

Varaktigheten för vaccinets skyddseffekt är okänd då den fortfarande håller på att fastställas genom pågående kliniska prövningar.

Vaccineffektens begränsningar

Det är möjligt att personer inte är fullständigt skyddade förrän 7 dagar efter deras andra dos. Liksom med alla vacciner är det möjligt att vaccination med Nuvaxovid XBB.1.5 inte ger skydd till alla mottagare av vaccinet.

Hjälpämnen

Natrium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Kalium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av Nuvaxovid (ursprungligt vaccin, Wuhan-stammen) och inaktiverade influensavaccin har utvärderats hos ett begränsat antal deltagare i en delstudie av en explorativ klinisk studie, se avsnitt 4.8 och avsnitt 5.1.

Bindningsantikroppssvaret mot SARS-CoV-2 var lägre när Nuvaxovid gavs samtidigt med inaktiverat influensavaccin. Den kliniska betydelsen av detta är okänd.

Samtidig administrering av Nuvaxovid XBB.1.5 och andra vacciner har inte studerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad erfarenhet av användning av Nuvaxovid hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryo-/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Administrering av Nuvaxovid XBB.1.5 under graviditet ska endast övervägas när den potentiella nyttan uppväger de möjliga riskerna för den gravida kvinnan och fostret.

Amning

Det är okänt om Nuvaxovid XBB.1.5 utsöndras i bröstmjolk.

Inga effekter förväntas på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponering hos den ammande kvinnan av Nuvaxovid XBB.1.5 är försumbar.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Nuvaxovid XBB.1.5 har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Några av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Nuvaxovid (ursprungsvaccinet, Wuhan-stammen)

Sammanfattning av säkerhetsprofilen – efter primär vaccinationsserie med två doser

Deltagare i åldern 18 år och äldre

Säkerheten för Nuvaxovid utvärderades från en interimsanalys av poolade data från 5 pågående kliniska studier som genomfördes i Australien, Sydafrika, Storbritannien, USA och Mexiko. Vid tidpunkten för analysen fick totalt 49 950 deltagare i åldern 18 år och äldre minst en dos efter den primära vaccinationsserien med två doser av Nuvaxovid (n=30 058) eller placebo (n=19 892). Vid vaccinationstillfället var medianåldern 48 år (intervall 18-95 år). Mediantiden för uppföljning var 70 dagar efter dos 2, med 32 993 (66 %) deltagare som slutförde mer än 2 månaders uppföljning efter dos 2.

Av de poolade reaktogenicitetsdata, som omfattar deltagare i åldern 18 år och äldre som var inskrivna i de två fas 3-studierna och som fick någon dos av Nuvaxovid (n=20 055) eller placebo (n=10 561), var de vanligaste biverkningarna ömhet vid injektionsstället (75 %), smärta vid injektionsstället (62 %), trötthet (53 %), myalgi (51 %), huvudvärk (50 %), sjukdomskänsla (41 %), artralgi, 24 % och illamående eller kräkningar (15 %). Biverkningarna var vanligen lindriga till måttliga i svårighetsgrad med en median varaktighet på mindre än eller lika med 2 dagar för lokala händelser och mindre än eller lika med 1 dag för systemiska händelser efter vaccination.

Totalt sett var incidensen av biverkningar högre i yngre åldersgrupper: incidensen av ömhet vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, trötthet, myalgi, huvudvärk, sjukdomskänsla, artralgi och illamående eller kräkningar var högre hos vuxna i åldern 18 till under 65 år än hos vuxna i åldern 65 år och äldre.

Lokala och systemiska biverkningar rapporterades oftare efter dos 2 än efter dos 1.

Godkända inaktiverade vacciner mot säsongsinfluensa administrerades samtidigt till deltagare på samma dag som dos 1 av Nuvaxovid (n=217) eller placebo (n=214) i motsatt deltoideusmuskel i armen hos 431 deltagare som rekryterades i en explorativ fas 3-delstudie (2019nCoV-302). Frekvensen av lokala och systemiska biverkningar i delstudiepopulationen med influensavaccin var högre än i huvudstudiepopulationen efter dos 1 hos både Nuvaxovid- och placebomottagare.

Ungdomar i åldern 12 år till och med 17 år

Säkerheten för Nuvaxovid hos ungdomar utvärderades i en interimanalys av den pediatrika utvidgningsdelen av en pågående multicenter, randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad fas 3-studie (Studie 2019nCoV-301). Säkerhetsdata samlades in hos 2 232 deltagare i åldern från 12 år t.o.m. 17 år, med och utan evidens för tidigare SARS-CoV-2-infektion, i USA som fick minst en dos av Nuvaxovid (n=1 487) eller placebo (n=745). De demografiska egenskaperna var desamma bland deltagarna som fick Nuvaxovid och deltagarna som fick placebo.

De vanligaste biverkningarna var ömhet vid injektionsstället (71 %), smärta vid injektionsstället (67 %), huvudvärk (63 %), myalgi (57 %), trötthet (54 %), sjukdomskänsla (43 %), illamående eller kräkningar (23 %), artralgi (19 %) och feber (17 %). Feber observerades oftare hos ungdomar i åldern 12 år till och med 17 år jämfört med vuxna och frekvensen var mycket vanlig efter den andra dosen hos ungdomar. Biverkningarna var vanligen lindriga till måttliga i svårighetsgrad med en median varaktighet på mindre än eller lika med 2 dagar för lokala händelser och mindre än eller lika med 1 dag för systemiska händelser efter vaccination.

Sammanfattning av säkerhetsprofilen – efter boosterdos

Deltagare i åldern 18 år och äldre

I en oberoende studie (CoV-BOOST-studie, EudraCT 2021-002175-19) som utvärderade användningen av en boosterdos av Nuvaxovid hos personer som hade fullbordat primärvaccinationen med ett godkänt mRNA-vaccin eller adenoviralt vektorvaccin mot covid-19 identifierades inga nya säkerhetsproblem.

Säkerheten och immunogeniciteten för en boosterdos med Nuvaxovid utvärderades i en pågående randomiserad, placebokontrollerad, observatörsblindad fas 3-studie (Studie 2019nCoV-301). Totalt 12 777 deltagare fick en boosterdos av vaccinet minst 6 månader efter den primära serien med två doser (med ett medianintervall på 11 månader mellan den primära serien av boosterdoserna). Av de 12 777 deltagare som fick en boosterdos fick 39 deltagare inte Nuvaxovid i alla tre doserna. Säkerhetsanalyserna inkluderar utvärdering av de efterfrågade lokala och systemiska biverkningarna inom 7 dagar efter en boosterdos för deltagare som fyllde i en elektronisk dagbok (n = 10 137).

De vanligaste efterfrågade biverkningarna var ömhet vid injektionsstället (73 %), smärta vid injektionsstället (61 %), trötthet (52 %), myalgi (51 %), huvudvärk (45 %), sjukdomskänsla (40 %) och artralgi (26 %).

Deltagare i åldrarna 12 till 17 år

Säkerheten och immunogeniciteten för en boosterdos med Nuvaxovid utvärderades i en interimanalys av en pågående fas 3-studie (studie 2019nCoV-301). Totalt 1 499 deltagare fick en boosterdos ungefär 9 månader efter att ha fått dos 2 i den första serien. En delgrupp på 220 deltagare som fick boosterdoserna utvärderades för efterfrågade biverkningar inom 7 dagar efter boosterdoserna (ad hoc-analysgrupp för boosterdosens säkerhet), varav 190 fyllde i den elektroniska dagboken.

De efterfrågade biverkningarna uppstod oftare och i högre grad hos ungdomar jämfört med hos vuxna. De vanligaste efterfrågade biverkningarna var ömhet vid injektionsstället (72 %), huvudvärk (68 %), trötthet (66 %), smärta vid injektionsstället (64 %), myalgi (62 %), sjukdomskänsla (47 %) och illamående/kräkningar (26 %) med en median varaktighet på 1 till 2 dagar efter vaccination. Inga nya säkerhetsproblem noterades hos deltagarna från administreringen av boosterdoserna till 28 dagar efter administreringen.

Nuvaxovid XBB.1.5 (omikronanpassad Nuvaxovid)

Säkerheten för Nuvaxovid XBB.1.5 härleds från säkerhetsuppgifterna för vaccinet Nuvaxovid (ursprungsvaccinet, Wuhan-stammen – ”Original”) och säkerhetsuppgifterna för det anpassade vaccinet omikron BA.5.

En boosterdos av vaccinerna monovalent Nuvaxovid omikron BA.5 och bivalent Original/omikron BA.5 utvärderades i en pågående fas 3-studie på deltagare som var 18 år eller äldre (2019nCoV-311 del 2). I denna studie fick 251 deltagare en boosterdos med Nuvaxovid (Original, Wuhan-stam), 254 fick en boosterdos med monovalent omikron BA.5 och 259 deltagare fick en bivalent boosterdos med Nuvaxovid Original/omikron BA.5. Medianen för uppföljningstiden sedan den första boostervaccinationen var 48 dagar till och med brytdatumet för data den 31 maj 2023.

Den övergripande säkerhetsprofilen för de monovalenta boosterdoserna med Nuvaxovid omikron BA.5 var liknande den som sågs efter boosterdoserna med Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen). De vanligaste biverkningarna var ömhet vid injektionsstället (> 50 %), smärta vid injektionsstället (> 30 %), trötthet (> 30 %), huvudvärk (> 20 %), myalgi (> 20 %) och sjukdomskänsla (> 10 %). Inga nya biverkningar identifierades för de monovalenta boosterdoserna av Nuvaxovid omikron BA.5. I 2019nCoV-311 del 2 var frekvensen av lokala såväl som systemiska reaktogenicitetshändelser högre hos kvinnor än hos män för alla vaccinkonstruktioner som testades.

Lista i tabellform över biverkningar

Frekvensen av biverkningar som observerats under kliniska studier anges nedan enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgruppering presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Biverkningar från kliniska studier med Nuvaxovid och erfarenhet efter godkännande hos personer som är 12 år och äldre

MedDRA Organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet			Lymfadenopati		
Immunsystemet					Anafylaxi
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk				Parestesi Hypestesi
Hjärtat					Myokardit Perikardit
Blodkärl			Hypertoni ^d		
Magtarmkanalen	Illamående eller kräkningar ^a				

Hud och subkutan vävnad			Utslag Erytem Klåda Urtikaria		
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi ^a Artralgi ^a				
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ömhet vid injektionsstället ^a Smärta vid injektionsstället ^a Trötthet ^a Sjukdomskänsla ^{a,b}	Rodnad vid injektionsstället ^{a,c} Svullnad vid injektionsstället ^a Feber ^c Smärta i extremitet	Klåda vid injektionsstället Frossa	Värme vid injektionsstället	

a Högre frekvenser av dessa händelser observerades efter den andra dosen.

b Denna term inkluderade även händelser som rapporterats som influensaliknande sjukdom.

c Denna term omfattar både rodnad vid injektionsstället och erytem vid injektionsstället (vanliga).

d Hypertoni rapporterades inte hos ungdomar i åldern 12 år till och med 17 år i den kliniska studien.

e Feber observerades oftare hos ungdomar i åldern 12 år till och med 17 år jämfört med vuxna och frekvensen var mycket vanlig efter den andra dosen hos ungdomar.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Under de kliniska studiernas hela varaktighet observerades en ökad incidens av hypertoni efter vaccination med Nuvaxovid (n=46; 1,0 %) jämfört med placebo (n=22; 0,6 %) hos äldre vuxna under de tre dagarna närmast efter vaccinationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#) och att inkludera tillverkningsnummer i förekommande fall.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats. Vid överdosering rekommenderas övervakning av vitala funktioner och eventuell symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner, proteinsubenheter, ATC- kod: J07BN04

Verkningsmekanism

Nuvaxovid XBB.1.5 består av renad, fullängds SARS-CoV-2 omikron XBB.1.5 rekombinant spik (S)-protein som stabiliseras i dess prefusionskonformation. Tillägget av den saponinbaserade Matrix-M-adjuvansen underlättar aktiveringen av cellerna i det medfödda immunsystemet, vilket förstärker omfattningen av det S-proteinspecifika immunsvaret. De två vaccinkomponenterna ger upphov till B-

och T-cellsimmunsvar på S-proteinet, inklusive neutraliserande antikroppar, som kan bidra till att skydda mot covid-19.

Nuvaxovid XBB.1.5 (omikronanpassat Nuvaxovid)

Säkerheten för Nuvaxovid XBB.1.5 härleds från säkerhetsuppgifterna för vaccinet Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen) och säkerhetsuppgifterna för det anpassade omikron BA.5-vaccinet.

I studie 2019nCoV-311 del 2 fick totalt 694 deltagare som var 18 år eller äldre, som utvärderades för immunogenicitet och som tidigare fått 3 eller fler doser av Pfizer-BioNTechs covid-19-vaccin eller Modernas covid-19-vaccin 1 av följande som boosterdos: Nuvaxovid (Original, Wuhan-stam), Nuvaxovid monovalent omikron BA.5-vaccin eller Nuvaxovid bivalent Original/omikron BA.5-vaccin. Boosterdoserna administrerades med ett medianvärde på 11 – 13 månader efter den senaste vaccinationen. GMR och serorespons utvärderades 1 månad efter vaccinationen.

Det primära syftet med studien var att visa överlägsenhet avseende pseudovirusneutraliserande antikroppstiter (ID_{50}) och icke-underlägsenhet avseende seroresponsfrekvensen för det immunsvar mot omikron BA.5 som induceras av en dos av det Nuvaxovid bivalenta Original/omikron BA.5 vaccinet jämfört med det svar som framkallas av en dos Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen) och att bedöma icke-underlägsenhet avseende ID_{50} -nivån för den ursprungliga SAR-CoV-2-stammen för det Nuvaxovid bivalenta Original/omikron BA.5 vaccinet jämfört med Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen).

Överlägsenhet avseende anti-omikron BA.5 ID_{50} för det Nuvaxovid bivalenta Original/omikron BA.5 vaccinet i förhållande till Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen) påvisades, eftersom den nedre gränsen för det två-sidigt 95 %-konfidensintervallet (KI) för GMR var > 1 . Icke-underlägsenhet avseende anti-original ID_{50} för det Nuvaxovid bivalenta Original/omikron BA.5 vaccinet i förhållande till Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen) uppfylldes, eftersom den nedre gränsen för det två-sidigt 95 % KI för GMR var $> 0,67$.

Icke-underlägsenhet avseende seroresponsfrekvensen för omikron BA.5-varianten för det Nuvaxovid bivalenta Original/omikron BA.5 vaccinet i förhållande till Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen) uppfylldes eftersom den nedre gränsen för tvåsidigt 95 % KI för skillnaden i procentandelar deltagare med serorespons var > -5 %. Mer information finns i tabell 2.

Explorativa immunogenicitetsanalyser omfattade en bedömning av ID_{50} GMT-kvoten och skillnaden i seroresponsfrekvenser för det Nuvaxovid monovalenta vaccinet omikron BA.5 jämfört med Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen). GMT-kvoten efter boosterdoserna med Nuvaxovid monovalent omikron BA.5 vaccin jämfört med boosterdoserna med Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen) var 2,5 (tvåsidigt 95 % KI: 2,10, 2,94). Skillnaden i seroresponsfrekvens mellan boosterdoserna med Nuvaxovid monovalent omikron BA.5 vaccin och boosterdoserna med Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen) var 33,2 % (tvåsidigt 95 % KI: 25,4%, 40,7%). Även om dessa svar inte bedömdes formellt skulle de ha uppfyllt de tre framgångskriterierna för studien.

Tabell 2: Omikron BA.5 och Wuhan pseudovirusneutraliserande antikroppstitrar (ID_{50}) och seroresponsfrekvens efter boostervaccination med Nuvaxovid monovalent BA.5 vaccin, Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen), och Nuvaxovid bivalent Original/omikron BA.5 vaccin - PP pseudovirusneutraliseringstest undergrupp. Studie 2019nCoV-311 Del 2

Parametrar	Deltagare \geq 18 år					
	Nuvaxovid Monovalent omikron BA.5	Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen)	Nuvaxovid bivalent Original/omikron BA.5	Bivalent jämfört med Original Uppfylld av hypotestestning	Monovalent omikron BA.5 jämfört med Original	Monovalent omikron BA.5 jämfört med bivalent
Omikron BA.5 pseudovirusneutralisering						
Baslinje¹						
n1	236	227	231			
GMT (ID ₅₀)	348,4	326,6	293,3			
95 % KI ²	283,9, 427,6	260,0, 410,4	237,3, 362,6			
Dag 28						
n1	235	227	231	GMTR, LB på 95 % KI > 1,0 kriterier för överlägsenhet		
Justerad GMT ³	1279,1	515,1	1017,8	2,0 JA	2,5 NT	1,3 NT
95 % KI ²	1119,7, 1461,1	450,4, 589,0	891,0, 1162,6	1,69, 2,33	2,10, 2,94	1,06, 1,50
GMFR-referens dag 0	4,4	1,8	3,6			
95 % KI ²	3,8, 5,1	1,6, 2,0	3,2, 4,2	Skillnad i SRR ⁶ LB med 95 % KI > -5 % kriterium för icke överlägsenhet		
SRR \geq 4-dubbel ökning, ⁴ n3/n2 (%)	107/235 (45,5)	28/227 (12,3)	92/231 (39,8)	27,5 JA	33,2 NT	5,7 NT
95 % KI ⁵	39,0, 52,1	8,4, 17,3	33,5, 46,5	19,8, 35,0	25,4, 40,7	-3,3, 14,6
Ursprunglig (Wuhan) pseudovirusneutralisering						
Baslinje¹						
n1	236	227	230			
GMT (ID ₅₀)	1355,4	1259,7	1222,1			
95 % KI ²	1141,7, 1609,2	1044,1, 1519,8	1024,5, 1457,9			
Dag 28						
n1	236	227	231	GMTR LB på 95% KI > 0,67 kriterium för icke överlägsenhet		
Justerad GMT ³	2010,2	2205,6	2211,1	1,0 JA	0,9	0,9
95 % KI ²	1766,6, 2310,1	1926,4, 2525,1	1932,9, 2529,3	0,84, 1,20	0,78, 1,08	0,77, 1,09
GMFR-referens dag 0	1,6	1,9	1,9			
95 % KI ²	1,4, 1,9	1,6, 2,1	1,6, 2,2	Skillnad i SRR ⁶		

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

Förkortningar: KI = konfidensintervall; GMFR = geometrisk medelökning; GMT = geometrisk medeltiter; GMTR = geometrisk medeltiterkvot; ID50 = 50 % inhibitorisk spädning; LB = nedre gräns; LLOQ = nedre gräns för kvantifiering; n1 = antal deltagare i den analys-specifika PP-IMM-analysuppsättningen inom varje besök med icke saknade data; n2 = antal deltagare i den analys-specifika PP-IMM-analysuppsättningen med data som inte saknas vid både dag 0 och dag 28; n3 = antal deltagare som rapporterade ≥ 4-dubbel ökning med procentandelar beräknade baserat på n2 som nämnare; NT = ej testat; PP-IMM = immunogenicitet per protokoll; SRR = seroresponsfrekvens.

¹ Baslinjen definierades som den senaste icke saknade bedömningen före boostervaccinationen.

² 95 % KI för GMT och GMFR beräknades baserat på t-fördelningen av de logtransformerade värdena som sedan återtransformerades till den ursprungliga skalan för presentation.

³ En ANCOVA med vaccingrupp och åldersgrupp (18-54, ≥ 55 år) som fasta effekter och baslinjevärde (dag 0) som kovariat utfördes och inkluderade alla vaccingrupper för att uppskatta justerad GMT för alla vaccingrupper. Varje parvis jämförelse inkluderade endast data från två grupper för att uppskatta justerad GMTR mellan de två vaccingrupperna. Den genomsnittliga skillnaden mellan vaccinationsgrupperna och motsvarande KI-gränser exponentierades sedan för att få kvoten ID₅₀ GMT och motsvarande 95-procentiga KI.

⁴ SRR definierades som procentandelen deltagare vid varje besök efter vaccination med en titer ≥ 4-dubbel ökning av ID₅₀-nivån från baslinjen om baslinjevärde är lika med eller över LLOQ eller ≥ 4-dubbel ökning av LLOQ om baslinjevärde är under LLOQ och beräknades baserat på n2 som nämnare.

⁵ 95 % KI för SRR beräknades med Clopper-Pearson-metoden.

⁶ 95% KI för skillnaden i SRR beräknades baserat på Miettinen och Nurminens metod.

Nuvaxovid (ursprungsvaccinet, Wuhan-stammen)

Klinisk effektivitet

Primär serie

Den kliniska effekten, säkerheten och immunogeniciteten för Nuvaxovid utvärderas i två pivotala, placebokontrollerade fas 3-studier: Studie 1 (2019nCoV-301) som genomförs i Nordamerika och studie 2 (2019nCoV-302) som genomförs i Storbritannien, samt en fas 2a/b-studie, Studie 3, som genomförs i Sydafrika.

Studie 1 (2019nCoV-301)

Studie 1 är en pågående, multicenter, randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad fas 3-studie som omfattar en huvudstudie med vuxna som genomförs hos deltagare som är 18 år och äldre i USA och Mexiko, samt en pediatrik utvidgning som genomförs hos deltagare i åldern 12 år till och med 17 år i USA.

Deltagare i åldern 18 år och äldre

Vid inskrivning i huvudstudien med vuxna deltagare stratifierades deltagarna efter ålder (18-64 år och ≥ 65 år) och tilldelades i förhållandet 2:1 att få Nuvaxovid eller placebo. Studien uteslöt deltagare som var signifikant immunsupprimerade på grund av immunbristsjukdom; som hade aktiv cancer i kemoterapi; fick kronisk immunsuppressiv behandling eller fick immunglobulin eller blodderiverade produkter inom 90 dagar; var gravida eller ammade; eller hade en historik med laboratoriebekräftad diagnostiserad covid-19. Deltagare med kliniskt stabil underliggande komorbiditet inkluderades, liksom deltagare med välkontrollerad HIV-infektion.

Inskrivningen av vuxna slutfördes i februari 2021. Deltagarna kommer att följas upp i upp till 24 månader efter den andra dosen för bedömningar av säkerhet och effekt mot covid-19. Efter insamling av tillräckliga säkerhetsdata för att stödja ansökan om godkännande för användning i nödsituationer, inbjöds de första mottagarna av placebo att få två injektioner av Nuvaxovid med 21 dagars mellanrum och de första mottagarna av Nuvaxovid att få två injektioner med placebo med 21 dagars mellanrum ("blindad crossover"). Alla deltagare erbjöds möjligheten att fortsätta att följas i studien.

Populationen för den primära effektanalysen (kallad PP-EFF-analysuppsättningen) omfattade 25 452 deltagare som fick antingen Nuvaxovid (n=17 312) eller placebo (n=8 140), fick två doser (dos 1 på dag 0; dos 2 på dag 21, median 21 dagar [IQR 21-23], intervall 14-60), upplevde inte någon protokollavvikelse som ledde till exklusion och uppvisade inga tecken på SARS-CoV-2-infektion till och med 7 dagar efter den andra dosen.

Demografiska egenskaper och baslinjeegenskaper balanserades bland deltagarna som fick Nuvaxovid och dem som fick placebo. I PP-EFF-analysuppsättningen för deltagare som fick Nuvaxovid var medianåldern 47 år (intervall: 18-95 år); 88 % (n=15 264) var 18-64 år och 12 % (n=2 048) var 65 år och äldre; 48 % var kvinnor; 94 % var från USA och 6 % från Mexiko; 76 % var vita, 11 % var svarta eller afroamerikaner, 6 % tillhörde den amerikanska ursprungsbefolkningen eller Alaskas ursprungsbefolkning och 4 5 var asiater; 22 % var av spanskt eller latinamerikanskt ursprung. Minst en befintlig komorbiditet eller livsstilsegenskap förknippad med en ökad risk för allvarlig covid-19 förekom hos 16 493 (95 %) deltagare. Komorbiditeter inkluderade: fetma (kroppsmasseindex (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$); kronisk lungsjukdom; diabetes mellitus typ 2, kardiovaskulär sjukdom; kronisk njursjukdom; eller humant immunbristvirus (HIV). Andra högriskegenskaper inkluderade ålder ≥ 65 år (med eller utan komorbiditeter) eller ålder < 65 år med komorbiditeter och/eller levnads- eller arbetsförhållanden som innefattade känd frekvent exponering för SARS-CoV-2 eller tätbefolkade omständigheter.

Covid-19-fall bekräftades genom polymeraskedjereaktion (PCR) genom ett centralt laboratorium. Vaccinets effekt visas i tabell 3.

Tabell 3: Vaccineffekt mot PCR-bekräftad covid-19 med debut från 7 dagar efter andra vaccination¹ - per protokolluppsättning; Studie 2019nCoV-301

Delgrupp	Nuvaxovid			Placebo			% Vaccineffekt (95 % KI)
	Delta-gare N	Covid-19-fall n (%) ²	Incidensfrekvens per år och 1 000 personer ²	Delta-gare N	Covid-19-fall n (%) ³	Incidensfrekvens per år och 1 000 personer ²	
Primärt resultatmått för effekt							
Alla deltagare	17 312	14 (0,1)	3,26	8 140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9, 94,6) ^{3,4}

¹ Vaccinets effekt (VE) utvärderades hos deltagare utan större protokollavvikelser, som är seronegativa (för SARS-CoV-2) vid baslinjen och inte har en laboratoriebekräftad pågående SARS-CoV-2-infektion med symtomdebut upp till 6 dagar efter den andra dosen, och som har fått den fullständiga förskrivna regimen med studievaccin.

² Genomsnittlig incidensfrekvens av sjukdom per år hos 1 000 personer.

³ Baserat på en log-linjär modell av incidensfrekvensen för PCR-bekräftad covid-19-infektion med användning av Poisson-regression med behandlingsgrupp och åldersstrata som fasta effekter och robust felvarians, där $VE = 100 \times (1 - \text{relativ risk})$ (Zou 2004).

⁴ Uppfylld det primära resultatmåttskriteriet för framgång med ett lägre bundet konfidensintervall (LBCI) $> 30\%$ vid den planerade bekräftande analysen.

Vaccineffekten av Nuvaxovid för att förhindra uppkomst av covid-19 från sju dagar efter dos 2 var 90,4 % (95 % KI 82,9, 94,6). Inga fall av svår covid-19 rapporterades hos de 17 312 Nuvaxovid-deltagarna jämfört med 4 fall av svår covid-19 som rapporterades hos de 8 140 placebomottagarna i PP-EFF-analysuppsättningen.

Subgruppsanalyser av det primära effektmåttet visade dessutom liknande effektmåttsestimat för manliga och kvinnliga deltagare och rasgrupper, och för alla deltagare med medicinska komorbiditeter som förknippas med hög risk för svår covid-19. Det fanns inga meningsfulla skillnader i total vaccineffekt hos deltagare som hade en ökad risk för svår covid-19, inklusive de med 1 eller fler komorbiditeter som ökar risken för svår covid-19 (t.ex. BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, kronisk lungsjukdom, diabetes mellitus typ 2, kardiovaskulär sjukdom och kronisk njursjukdom).

Effektresultaten återspeglar rekryteringen som inträffade under den tidsperiod då stammar klassificerade som virusvarianter av särskild betydelse (Variants of Concern, VOC) eller virusvarianter av intresse (Variants of Interest, VOI) huvudsakligen cirkulerade i de två länder (USA och Mexiko) där studien genomfördes. Sekvensdata fanns tillgängliga för 61 av de 77 resultatmåttfallen (79 %). Av dessa identifierades 48 av 61 (79 %) som virusvarianter av särskild betydelse eller virusvarianter av intresse. De vanligaste virusvarianterna av särskild betydelse som identifierades var Alfa med 31/61 fall (51 %), Beta (2/61, 4 %) och Gamma (2/61, 4 %), medan de vanligaste virusvarianterna av intresse var Iota med 8/61 fall (13 %) och Epsilon (3/61, 5 %).

Effekt hos ungdomar i åldern 12 år till och med 17 år

Utvärderingen av effekt och immunogenicitet för Nuvaxovid hos deltagande ungdomar i åldern 12 år t.o.m. 17 år ägde rum i USA i den pågående pediatrika utvidgningsdelen av den multicenter, randomiserade, observatörsblindade, placebokontrollerade fas 3-studien 2019nCoV-301. Totalt 1 799 deltagare, som tilldelades i förhållandet 2:1 att få två doser av Nuvaxovid (n=1 205) eller placebo (n=594) genom intramuskulär injektion med 21 dagars mellanrum, utgjorde per protokoll-populationen för effekt. Deltagare med bekräftad infektion eller tidigare infektion orsakad av SARS-CoV-2 vid tidpunkten för randomisering inkluderades inte i den primära effektanalysen.

Inskrivningen av ungdomar slutfördes i juni 2021. Deltagarna följdes upp i upp till 24 månader efter den andra dosen för bedömningar av säkerhet och effekt mot covid-19. Efter en 60-dagarsperiod för säkerhetsuppföljning inbjöds de första ungdomarna som var mottagare av placebo att få två injektioner av Nuvaxovid med 21 dagars mellanrum och de första mottagarna av Nuvaxovid att få två injektioner med placebo med 21 dagars mellanrum ("blindad crossover"). Alla deltagare erbjöds möjligheten att fortsätta att följas i studien.

Covid-19 definierades som en första episod av PCR-bekräftad lindrig, måttlig eller svår covid-19 med minst ett eller flera av de fördefinierade symtomen inom varje svårighetskategori. Lindrig covid-19 definierades som feber, ny debut av hosta eller minst två eller flera ytterligare covid-19-symtom.

Det fanns 20 fall av PCR-bekräftad symtomatisk lindrig covid-19 (Nuvaxovid, n=6 [0,5 %]; placebo, n=14 [2,4 %]), vilket gav ett effektmåttsestimat på 79,5 % (95 % KI: 46,8 %, 92,1 %).

Vid tidpunkten för denna analys var virusvarianten av särskild betydelse (VOC) Delta (B.1.617.2- och AY-härkomst) den dominerande varianten som cirkulerade i USA och stod för alla fall från vilka sekvensdata är tillgängliga (11/20, 55 %).

Immunogenicitet hos ungdomar i åldern 12 år till och med 17 år

En analys av det SARS-CoV-2-neutraliserande antikroppssvaret 14 dagar efter dos 2 (dag 35) genomfördes hos deltagande ungdomar som var seronegativa för anti-SARS-CoV-2-kärnprotein (NP) och PCR-negativa vid baslinjen. Neutraliserande antikroppssvar jämfördes med de som observerades hos seronegativa/PCR-negativa vuxna deltagare i åldern 18 år t.o.m. 25 år från huvudstudiens vuxna deltagare (per protokoll-immunogenicitets [PP-IMM]-analysuppsättningen) enligt tabell 4. Non-inferiority krävde att följande tre kriterier uppfylldes: nedre gräns för tvåsidigt 95 % KI för kvoten av de geometriska medeltitrarna (geometric mean titer, GMT) (GMT 12 t.o.m. 17 år/GMT 18 t.o.m. 25 år) > 0,67; punkttestimat för kvoten av GMT \geq 0,82; och den nedre gränsen för tvåsidigt 95 % KI för skillnad i serokonversionsfrekvenser (seroconversion rate, SCR) (SCR 12 t.o.m. 17 år minus SCR 18 t.o.m. 25 år) > -10 %. Dessa kriterier för non-inferiority uppfylldes.

Tabell 4: Justerad kvot av geometriskt medelvärde för mikroneutraliseringsanalys av neutraliserande antikroppstitrar för SARS-CoV-2 S vildtypsvirus vid dag 35 totalt och presenterat enligt åldersgrupp (PP-IMM-analysuppsättning)¹

Analys	Tidpunkt	Pediatrik utvidgning (12 år t.o.m. 17 år) N=390	Vuxen huvudstudie (18 år t.o.m. 25 år) N=416	12 år t.o.m. 17 år jämfört med 18 år t.o.m. 25 år
		GMT 95 % KI ²	GMT 95 % KI ²	GMR 95 % KI ²
Mikroneutralisering (1/spädning)	Dag 35 (14 dagar efter dos 2)	3859,6 (3422,8; 4352,1)	2633,6 (2388,6; 2903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Förkortningar: ANCOVA = kovariansanalys; KI = konfidensintervall; GMR = kvot av GMT, vilket definieras som kvoten av 2 GMT för jämförelse av 2 ålderskohorter; GMT = geometrisk medeltiter; LLOQ = nedre kvantifieringsgräns [lower limit of quantitation]; MN = mikroneutralisering ; N = antal deltagare i analys-specifik PP-IMM-analysuppsättning i varje del av studien med icke-saknat svar vid varje besök; PP-IMM = per protokoll-immunogenicitet; SARS-CoV-2 = svår akut respiratorisk sjukdom coronavirus 2.

¹ Tabellen omfattar endast deltagare i gruppen som fick aktivt vaccin.

² En ANCOVA med ålderskohort som huvudsaklig effekt och MN-analys av neutraliserande antikroppar vid baslinjen som kovariat utfördes för att uppskatta GMR. Individuella svarsvärden registrerade som under LLOQ ställdes in som halv LLOQ.

³ Representerar populationer (n1, n2) definierat som:

n1 = antal deltagare i den vuxna huvudstudien (18 år t.o.m. 25 år) med icke-saknade neutraliserande antikropsresultat.

n2 = antal deltagare i den pediatrika utvidgningen (12 år t.o.m. 17 år) med icke-saknade neutraliserande antikropsresultat.

Studie 2 (2019nCoV-302)

Studie 2 var en multicenter, randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad fas 3-studie med deltagare i åldern 18-84 år i Storbritannien. Vid inskrivning stratifierades deltagarna efter ålder (18-64 år; 65-84 år) att få Nuvaxovid eller placebo. Studien uteslöt deltagare som var signifikant immunsupprimerade på grund av immunbristsjukdom; aktuell diagnos eller behandling för cancer; autoimmun sjukdom/autoimmunt tillstånd; fick kronisk immunsuppressiv behandling eller fick immunglobulin eller blodderiverade produkter inom 90 dagar; blödningsrubbnings eller kontinuerlig användning av antikoagulantia; historik med allergiska reaktioner och/eller anafylaxi; var gravida eller ammade; eller hade en historik med laboratoriebekräftad diagnostiserad covid-19. Deltagare med kliniskt stabil sjukdom, definierat som sjukdom som inte krävde signifikant förändring av behandling eller inläggning på sjukhus på grund av förvärrad sjukdom under de 4 veckorna före rekrytering inkluderades. Deltagare med känd stabil infektion med HIV, hepatit C-virus (HCV) eller hepatit B-virus (HBV) exkluderades inte från rekryteringen.

Inskrivningen slutfördes i november 2020. Deltagarna följdes upp i upp till 12 månader efter den primära vaccinationsserien för bedömningar av säkerhet och effekt mot covid-19.

Populationen för den primära effektanalysen (PP-EFF-analysuppsättningen) omfattade 14 039 deltagare som fick antingen Nuvaxovid (n=7 020) eller placebo (n=7 019), fick två doser (dos 1 på dag 0; dos 2 på dag 21 vid median 21 dagar (IQR 21-23), intervall 16-60), upplevde inte någon protokollavvikelse som ledde till exklusion och uppvisade inga tecken på SARS-CoV-2-infektion till och med 7 dagar efter den andra dosen (tabell 5).

Demografiska egenskaper och baslinjeegenskaper balanserades bland deltagarna som fick Nuvaxovid och deltagarna som fick placebo. I PP-EFF-analysuppsättningen för deltagare som fick Nuvaxovid var medianåldern 56,0 år (intervall: 18-84 år); 72 % (n=5 067) var 18-64 år och 28 % (n=1 953) var 65-84 år; 49 % var kvinnor; 94 % var vita; 3 % var asiatiska; 1 % var av blandat ursprung, < 1 % var svarta eller afroamerikaner; och < 1 % var av spanskt eller latinamerikanskt ursprung; och 45 % hade minst en samtidig sjukdom.

Tabell 5: Vaccineffektanalys av PCR-bekräftad covid-19 med debut minst 7 dagar efter den andra vaccinationen - (PP-EFF-population): Studie 2 (2019nCoV-302)

Delgrupp	Nuvaxovid (Original, Wuhan-stammen)			Placebo			% Vaccineffekt (95 % KI)
	Delta-gare N	Covid-19-fall n (%)	Incidensfrekvens per år och 1 000 personer ¹	Delta-gare N	Covid-19-fall n (%)	Incidensfrekvens per år och 1 000 personer ¹	
Primärt resultatmått för effekt							
Alla deltagare	7 020	10 (0,1)	6,53	7 019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2; 94,6) ^{2,3}
Delgruppsanalyser av det primära resultatmättet för effekt							
18-64 år	5 067	9 (0,2)	12,30	5 062	87 (1,7)	120,22	89, % (79,7; 94,9)
65-84 år	1 953	1 (0,10) ²	---	1 957	9 (0,9) ²	---	88,9 % (20,2; 99,7)

¹ Genomsnittlig incidensfrekvens av sjukdom per år hos 1 000 personer.

² Baserat på log-linjär händelsemodell med modifierad Poisson-regression med logaritmisk länkfunktion, behandlingsgrupp och strata (åldersgrupp och poolad region) som fasta effekter och robust felvarians [Zou 2004].

³ Uppfyllde det primära resultatmåtskriteriet för framgång med ett lägre bundet konfidensintervall (LBCI) > 30 %, effekt har bekräftats vid interimanalysen.

⁴ Baserat på Clopper-Pearson-modellen (på grund av få händelser), beräknade 95 % KI med Clopper-Pearsons exakta binomialmetod justerad för den totala övervakningstiden.

Dessa resultat återspeglar rekrytering som inträffade under den tidsperiod då B.1.1.7 (Alfa)-varianten cirkulerade i Storbritannien. Identifieringen av alfavarianten baserades på misslyckad S-genmålbehandling med PCR. Data fanns tillgängliga för 95 av de 106 resultatmåtsfallen (90 %). Av dessa identifierades 66 av 95 (69 %) som alfavarianten medan de andra fallen klassificerade som icke-Alfa.

Inga fall av svår covid-19 rapporterades hos de 7 020 Nuvaxovid-deltagarna jämfört med 4 fall av svår covid-19 som rapporterades hos de 7 019 placebomottagarna i PP-EFF-analysuppsättningen.

Delstudie med samtidig administrering av godkänt vaccin mot säsongsinfluensa

Totalt vaccinerades 431 deltagare med inaktiverat vaccin mot säsongsinfluensa; 217 deltagare i delstudien fick Nuvaxovid och 214 fick placebo. Demografiska egenskaper och baslinjeegenskaper balanserades bland deltagarna som fick Nuvaxovid och deltagarna som fick placebo. I immunogenicitetsanalysen per protokoll (PP-IMM) för deltagare som fick Nuvaxovid (n=191) var medianåldern 40 år (intervall: 22-70 år); 93 % (n=178) var 18-64 år och 7 % (n=13) var 65-84 år; 43 % var kvinnor; 75 % var vita; 23 % var av blandat ursprung eller från etniska minoriteter; och 27 % hade minst en samtidig sjukdom. Samtidig administrering ledde inte till någon förändring av immunsvaret för influensavaccin, mätt med analys av hemagglutinationsinhibition (HAI). En 30-procentig minskning av antikroppssvaret på Nuvaxovid noterades enligt bedömning med en anti-spike-IgG-analys med serokonversionsfrekvenser liknande dem hos deltagare som inte fick samtidigt influensavaccin (se avsnitt 4.5 och avsnitt 4.8).

Studie 3 (2019nCoV-501)

Studie 3 var en multicenter, randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad fas 2a/b-studie med HIV-negativa deltagare i åldern 18-84 år och personer som lever med HIV (PLWH) i åldern 18-64 år i Sydafrika. PLWH var medicinskt stabila (fria från opportunistiska infektioner), fick högaktiv och stabil antiretroviral behandling och hade en HIV-1-virusbelastning på < 1 000 kopior/ml.

Inskrivningen slutfördes i november 2020.

Populationen för den primära effektanalysen (PP-EFF-analysuppsättningen) omfattade 2 770 deltagare som fick antingen Nuvaxovid (n=1 408) eller placebo (n=1 362), fick två doser (dos 1 på dag 0; dos 2 på dag 21), upplevde inte någon protokollavvikelse som ledde till exklusion och uppvisade inga tecken på SARS-CoV-2-infektion till och med 7 dagar efter den andra dosen.

Demografiska egenskaper och baslinjeegenskaper balanserades bland deltagarna som fick Nuvaxovid och deltagarna som fick placebo. I PP-EFF-analysuppsättningen för deltagare som fick Nuvaxovid var medianåldern 28 år (intervall: 18-84 år); 40 % var kvinnor; 91 % var svarta/afroamerikaner; 2 % var vita; 3 % var av blandat ursprung; 1 % var asiatiska; och 2 % var av spanskt eller latinamerikanskt ursprung; och 5,5 % var HIV-positiva.

Totalt 147 symptomatiska lindriga, måttliga eller svåra covid-19-fall bland alla vuxna deltagare, seronegativa (för SARS-CoV-2) vid baslinjen, ackumulerades för den fullständiga analysen (PP-EFF-analysuppsättningen) av det primära resultatmättet för effekt, med 51 (3,62 %) fall för Nuvaxovid jämfört med 96 (7,05 %) fall för placebo. Den resulterande vaccineffekten av Nuvaxovid var 48,6 % (95 % KI: 28,4; 63,1).

Dessa resultat återspeglar rekrytering som inträffade under den tidsperiod då B.1.351 (Beta)-varianten cirkulerade i Sydafrika.

Boosterdos

Immunogenicitet hos deltagare som är 18 år och äldre Studie 2019nCoV-101, del 2

Säkerheten och immunogeniciteten för en boosterdos med Nuvaxovid utvärderades i en pågående randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad klinisk fas 2-studie administrerad som en enda boosterdos (Studie 2019nCoV-101, del 2) hos friska vuxna deltagare i åldern 18 till 84 år som var seronegativa för SARS-CoV-2 vid baslinjen. Totalt 254 deltagare (full analysuppsättning) fick två doser av Nuvaxovid (0,5 ml, 5 mikrogram med 3 veckors mellanrum) som den primära vaccinationsserien. En deluppsättning med 104 deltagare fick en boosterdos med Nuvaxovid cirka 6 månader efter att de fått dos 2 av den primära serien. En enda boosterdos av Nuvaxovid framkallade en cirka 96-faldig ökning av neutraliserande antikroppar från en GMT på 63 före booster dosen (Dag 189) till en GMT på 6 023 efter booster dosen (Dag 217) och en cirka 4,1-faldig ökning från en topp-GMT (14 dagar efter dos 2) på 1 470.

Studie 2019nCoV-501

I studie 3, en randomiserad, observatörsblindad, placebokontrollerad fas 2a/b-studie, utvärderades säkerheten och immunogeniciteten av boosterdos hos friska HIV-negativa vuxna deltagare i åldern 18 till 84 år och medicinskt stabila personer som lever med HIV (PLWH) i åldern 18 till 64 år som var seronegativa för SARS-CoV-2 vid baslinjen. Totalt 1 173 deltagare (PP-IMM-analysuppsättning) fick en boosterdos av Nuvaxovid cirka 6 månader efter fullbordande av den primära serien med Nuvaxovid (Dag 201). En cirka 52-faldig ökning av neutraliserande antikroppar påvisades från en GMT på 69 före booster dosen (Dag 201) till en GMT på 3 600 efter booster dosen (Dag 236) och en cirka 5,2-faldig ökning från en topp-GMT (14 dagar efter dos 2) på 694.

Säkerhet och immunogenicitet för covid-19-vacciner givna som en boosterdos efter fullbordande av en primär vaccinationsserie med ett annat godkänt covid-19-vaccin utvärderades i en annan oberoende studie i Storbritannien

Den oberoende, multicenter, randomiserade, kontrollerade fas 2-studien initierad av prövare (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) undersökte immunogeniciteten för en boosterdos hos vuxna från 30 år och äldre utan historik av laboratoriebekräftad SARS-CoV-2-infektion. Nuvaxovid administrerades minst 70 dagar efter fullbordande av en primär vaccinationsserie med ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) eller minst 84 dagar efter fullbordande av en primär vaccinationsserie med BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Neutraliserande antikroppstitrar uppmätta med hjälp av en vildtypsanalys bedömdes 28 dagar efter booster dosen. Inom den grupp som tilldelades att få Nuvaxovid fick 115 deltagare en primär vaccinationsserie med två doser av ChAdOx1 nCov-19

och 114 deltagare fick en primär vaccinationsserie med två doser av BNT162b2, innan de fick en enda boosterdos (0,5 ml) Nuvaxovid. Nuvaxovid (ursprungsvaccinet, Wuhan-stammen) uppvisade ett boostersvar oavsett vilket vaccin som användes för primärvaccination.

Boosterdos hos ungdomar från 12 till 17 år

Data om effektiviteten för boosterdoserna av Nuvaxovid hos ungdomar i åldern 12 till 17 år härleds från data som samlats in för boosterdoserna av vaccinet hos vuxna i studierna 2019nCoV-101 och 2019nCoV-501, eftersom Nuvaxovid har visat sig ge jämförbar effektivitet och immunsvaret efter den primära serien såväl hos ungdomar som hos vuxna, och förmåga att förstärka det vaccininducerade immunsvaret visades hos vuxna.

Äldre population

Nuvaxovid bedömdes hos personer i åldern 18 år och äldre. Effekten av Nuvaxovid var enhetlig bland äldre (≥ 65 år) och yngre personer (18-64 år) för den primära serien.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senare lagt kravet att skicka in studieresultat för Nuvaxovid för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för förebyggande av covid-19, (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inga särskilda risker för människa baserat på konventionella studier av toxicitet vid upprepad dosering, lokal tolerans samt reproduktions- och utvecklingstoxicitet.

Genotoxicitet och karcinogenitet

Genotoxicitetsstudier in vitro har utförts med Matrix-M-adjuvansen. Adjuvansen visades vara icke-genotoxisk. Inga karcinogenitetsstudier har utförts. Karcinogenitet förväntas inte.

Reproduktionstoxicitet

En studie av utvecklings- och reproduktionstoxicitet utfördes på honråttor som fick fyra intramuskulära doser (två före parning; två under dräktighet) om 5 mikrogram SARS-CoV-2 rS-protein (ungefär 200 gånger högre än den viktjusterade dosen för människa på 5 mikrogram) med 10 mikrogram Matrix-M-adjuvansen (ungefär 40 gånger högre än den viktjusterade dosen för människa på 50 mikrogram). Inga vaccinrelaterade biverkningar med avseende på fertilitet, dräktighet/diande eller embryo-/fosterutveckling och avkommans utveckling till och med dag 21 efter födseln observerades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumvätefosfatheptahydrat
Natriumdivätefosfatmonohydrat
Natriumklorid
Polysorbat 80
Natriumhydroxid (för pH-reglering)
Saltsyra (för pH-reglering)

Vatten för injektionsvätskor

Adjuvans (Matrix-M)

Kolesterol
Fosfatidylkolin (inklusive all-rac- α -tokoferol)
Kaliumdivätefosfat
Kaliumklorid
Dinatriumvätefosfat-dihydrat
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans: se även avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas eller spädas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oppnad injektionsflaska

12 månader vid 2 °C till 8 °C. Ljuskänsligt.

Oppnat Nuvaxovid XBB.1.5-vaccin har visats vara hållbart i upp till 12 timmar vid 25 °C. Förvaring vid 25 °C rekommenderas inte för förvaring eller transport, men kan vara vägledande för beslut om användning vid tillfälliga temperaturavvikelser under 12 månaders förvaring vid 2 °C till 8 °C.

Punkterad injektionsflaska

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats för 12 timmar vid 2 °C till 8 °C eller 6 timmar vid rumstemperatur (högst 25 °C) från tidpunkten för första nålpunktionen till administrering.

Ur mikrobiologisk synpunkt ska vaccinet användas omedelbart efter första öppnandet (första nålpunktionen). Om vaccinet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förvaringsförhållanden efter öppnande och får inte överskrida 12 timmar vid 2 °C till 8 °C eller 6 timmar vid rumstemperatur (högst 25 °C).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).
Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen för att skydda dem från ljus.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flerdosinjektionsflaska

5-dosers injektionsflaska

2,5 ml dispersion i en injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (bromobutylgummi) och en aluminiumkapsyl med blått snäpplock av plast.

Varje injektionsflaska innehåller 5 doser om 0,5 ml.

Förpackningsstorlek: 2 flerdosinjektionsflaskor eller 10 flerdosinjektionsflaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Hanteringsanvisningar och administrering

Detta vaccin ska hanteras av sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa steriliteten för varje dos.

Förberedelse för användning

- Vaccinet är färdigt för användning.
- Öppnat vaccin ska förvaras vid 2 °C till 8 °C och förvaras i ytterkartongen för att skydda mot ljus.
- Ta ut injektionsflaskan med vaccin ur kartongen i kylskåpet omedelbart före användning.
- Anteckna datum och tid för kassering på injektionsflaskans etikett. Använd inom 12 timmar efter första punktionen.

Inspektera injektionsflaskan

- Vänd varsamt flerdosinjektionsflaskan före och mellan varje dosuttag. Får ej skakas.
- Varje flerdosinjektionsflaska innehåller en färglös till svagt gul, klar till svagt opalescerande dispersion som är fri från synliga partiklar.
- Inspektera injektionsflaskans innehåll visuellt avseende synliga partiklar och/eller missfärgning före administrering. Administrera inte vaccinet om något av ovanstående finns.

Administrera vaccinet

- Varje injektionsflaska innehåller en extra volym för att säkerställa att högst 5 doser (injektionsflaska om 2,5 ml) om 0,5 ml vardera kan tas ut.
- Varje dos om 0,5 ml ska dras upp i en steril nål och steril spruta som administreras genom intramuskulär injektion, helst i överarmens deltoideusmuskel.
 - Blanda inte vaccinet i samma spruta med andra vacciner eller läkemedel.
 - Blanda inte överskott av vaccin från flera injektionsflaskor.

Förvaring efter första nålpunktion

- Förvara den öppnade injektionsflaskan mellan 2 °C och 8 °C i upp till 12 timmar eller vid rumstemperatur (högst 25°C) i upp till 6 timmar efter första punkteringen, se avsnitt 6.3.

Kassera

- Kassera detta vaccin om det inte används inom 12 timmar vid förvaring mellan 2 °C och 8°C eller inom 6 timmar vid förvaring i rumstemperatur efter första punkteringen av injektionsflaskan, se avsnitt 6.3.

Destruktion

- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1618/006 10 flerdosinjektionsflaskor (5 doser per injektionsflaska)
EU/1/21/1618/008 2 flerdosinjektionsflaskor (5 doser per injektionsflaska)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 december 2021

Datum för den senaste förnyelsen: 03 oktober 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receiptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsatts**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsatts föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska uppdateringar av säkerhetsrapporter (PSUR:er)**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Nuvaxovid injektionsvätska, dispersion
Covid-19-vaccin (rekombinant, adjuvanterat)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dos innehåller 5 mikrogram SARS-CoV-2 rekombinant spikprotein adjuvanterat med Matrix-M

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Adjuvans Matrix-M: Fraktion-A och Fraktion-C kvillajaextrakt *Quillaja saponaria*

Hjälpämnen: dinatriumvätefosfatheptahydrat, natriumdivätefosfatmonohydrat, dinatriumvätefosfatdihydrat, natriumklorid, polysorbat 80, kolesterol, fosfatidylkolin (inklusive all-rac- α -tokoferol), kaliumdivätefosfat, kaliumklorid och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 flerdosinjektionsflaskor
2 flerdosinjektionsflaskor
Varje injektionsflaska innehåller 10 doser om 0,5 ml
5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning

Läs bipacksedeln före användning.



För mer information, skanna eller besök
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Efter första punktering, förvara vid 2 °C till 8 °C, använd inom 12 timmar eller inom 6 timmar vid rumstemperatur (högst 25 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Tjeckien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

TVådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Nuvaxovid injektionsvätska, dispersion
Covid-19-vaccin (rekombinant, adjuvanterat)

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

i.m.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

10 doser om 0,5 ml
5 ml

6. ÖVRIGT

Datum:

Tid:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nuvaxovid injektionsvätska, dispersion
Covid-19-vaccin (rekombinant, adjuvanterat)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dos innehåller 5 mikrogram SARS-CoV-2 rekombinant spikprotein adjuvanterat med Matrix-M

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Adjuvans Matrix-M: Fraktion-A och Fraktion-C kvillajaextrakt *Quillaja saponaria*

Hjälpämnen: dinatriumvätefosfatheptahydrat, natriumdivätefosfatmonohydrat, dinatriumvätefosfatdihydrat, natriumklorid, polysorbat 80, kolesterol, fosfatidylkolin (inklusive all-rac- α -tokoferol), kaliumdivätefosfat, kaliumklorid och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion
10 flerdosinjektionsflaskor
2 flerdosinjektionsflaskor
Varje injektionsflaska innehåller 5 doser om 0,5 ml
2,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning

Läs bipacksedeln före användning



För mer information, skanna eller besök
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Efter första punktering, förvara vid 2 °C till 8 °C, använd inom 12 timmar eller inom 6 timmar vid rumstemperatur (högst 25 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Tjeckien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Nuvaxovid injektionsvätska, dispersion
Covid-19-vaccin (rekombinant, adjuvanterat)

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

i.m.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 doser om 0,5 ml
2,5 ml

6. ÖVRIGT

Datum:
Tid:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Nuvaxovid XBB.1.5 injektionsvätska, dispersion
Covid-19-vaccin (rekombinant, adjuvanterat)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dos innehåller 5 mikrogram SARS-CoV-2 (omikron XBB.1.5) rekombinant spikprotein adjuvanterat med Matrix-M

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Adjuvans Matrix-M: Fraktion-A och Fraktion-C kvillajaextrakt *Quillaja saponaria*

Hjälpämnen: dinatriumvätefosfatheptahydrat, natriumdivätefosfatmonohydrat, dinatriumvätefosfatdihydrat, natriumklorid, polysorbat 80, kolesterol, fosfatidylkolin (inklusive all-rac- α -tokoferol), kaliumdivätefosfat, kaliumklorid och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, dispersion

10 flerdosinjektionsflaskor

2 flerdosinjektionsflaskor

Varje injektionsflaska innehåller 5 doser om 0,5 ml
2,5 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intramuskulär användning

Läs bipacksedeln före användning



För mer information, skanna eller besök

www.NovavaxCovidVaccine.com

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Efter första punktering, förvara vid 2 °C till 8 °C, använd inom 12 timmar eller inom 6 timmar vid rumstemperatur (högst 25 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Tjeckien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETS BETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Nuvaxovid XBB.1.5 injektionsvätska, dispersion
Covid-19-vaccin (rekombinant, adjuvanterat)

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

i.m.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 doser om 0,5 ml
2,5 ml

6. ÖVRIGT

Datum:
Tid:

BILAGA B
BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Nuvaxovid injektionsvätska, dispersion Covid-19-vaccin (rekombinant, adjuvanterat)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Nuvaxovid är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Nuvaxovid
3. Hur du använder Nuvaxovid
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Nuvaxovid ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Nuvaxovid är och vad det används för

Nuvaxovid är ett vaccin som används för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2-virus.

Nuvaxovid ges till personer som är 12 år och äldre.

Vaccinet gör att immunsystemet (kroppens naturliga försvar) producerar antikroppar och specialiserade vita blodkroppar som skyddar mot viruset, för att ge skydd mot covid-19. Inget av innehållsämnen i detta vaccin kan orsaka covid-19.

2. Vad du behöver veta innan du använder Nuvaxovid

Nuvaxovid ska inte ges

- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Nuvaxovid om:

- du någon gång har fått en allvarlig eller livshotande allergisk reaktion efter att ha fått någon annan vaccininjektion eller efter att du tidigare fått Nuvaxovid
- du någonsin har svimmat efter en nålinjektion
- du har hög feber (över 38 °C) eller svår infektion. Du kan dock få din vaccination om du har lindrig feber eller övre luftvägsinfektion som en förkylning,
- du har blödningsproblem, lätt får blåmärken eller du använder ett läkemedel för att förhindra blodproppar,
- ditt immunsystem inte fungerar som det ska (immunbrist) eller om du tar läkemedel som försvagar immunsystemet (t.ex. kortikosteroider i hög dos, immunsuppressiva läkemedel eller cancerläkemedel).

Det finns en ökad risk för myokardit (inflammation i hjärtmuskeln) och perikardit (inflammation i hjärtsäcken) efter vaccination med Nuvaxovid (se avsnitt 4).

Dessa tillstånd kan utvecklas bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar.

Efter vaccination ska du vara uppmärksam på tecken på myokardit och perikardit, såsom andfåddhet, hjärtklappning och bröstsmärta, och omedelbart söka läkarvård om dessa skulle uppstå.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Nuvaxovid.

Som med alla vacciner är det inte säkert att vaccinationsprogrammet med 2 doser Nuvaxovid ger fullgott skydd för alla som får det och det är inte känt hur länge du kommer att skyddas.

Barn

Nuvaxovid rekommenderas inte för barn under 12 år. Det finns för närvarande ingen information om användning av Nuvaxovid hos barn under 12 år.

Andra läkemedel och Nuvaxovid

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eller vacciner.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får detta vaccin.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa av de biverkningar av Nuvaxovid som anges i avsnitt 4 (Eventuella biverkningar) kan tillfälligt minska din förmåga att framföra fordon och använda maskiner (t.ex. att du blir svimfärdig eller svimfärdig eller känner dig mycket trött).

Kör inte bil och använd inte maskiner om du känner dig dålig efter vaccinationen. Vänta tills eventuella effekter av vaccinet har gått över innan du kör bil eller använder maskiner.

Nuvaxovid innehåller natrium och kalium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

3. Hur Nuvaxovid ges

Personer som är 12 år och äldre

Nuvaxovid kommer att ges till dig som två separata 0,5 ml injektioner.

Din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska injicerar vaccinet i en muskel, vanligen i överarmen.

Det rekommenderas att du får den andra dosen Nuvaxovid 3 veckor efter din första dos för att fullborda vaccinationsserien.

En boosterdos med Nuvaxovid kan ges cirka 3 månader efter den andra dosen hos personer som är 12 år och äldre.

Under och efter varje injektion med vaccinet kommer läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan att hålla dig under uppsikt under cirka 15 minuter för att kontrollera om det finns tecken på en allergisk reaktion.

Om du missar ett besök för din andra injektion av Nuvaxovid, be din läkare eller sjuksköterska om råd. Om du missar en planerad injektion kanske du inte är helt skyddad mot covid-19.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. De flesta biverkningar försvinner inom några dagar efter att de uppstått. Om symtomen kvarstår, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Som med andra vacciner kan du känna smärta eller obehag vid injektionsstället, eller så kan du se lite rodnad och svullnad vid detta ställe. Dessa reaktioner försvinner dock vanligtvis inom några dagar.

Uppsök **omedelbart** läkare om du får något av följande tecken och symtom på en allergisk reaktion:

- känsla av att vara svimfärdig eller yrsel
- förändringar av din hjärtrytm
- andnöd
- väsande andning
- svullnad i läppar, ansikte eller hals
- nässelutslag eller hudutslag
- illamående eller kräkningar
- magsmärta

Tala med din läkare eller sjuksköterska om du får några andra biverkningar. Dessa kan inkludera:

Mycket vanliga (kan påverka fler än 1 av 10 personer):

- huvudvärk
- Illamående eller kräkningar
- muskelvärk
- ledsmärta
- ömhet eller smärta där injektionen ges
- känner dig väldigt trött
- allmän sjukdomskänsla

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- rodnad där injektionen ges
- svullnad där injektionen ges
- feber (över 38 °C)
- smärta eller obehag i arm, hand, ben och/eller fot (smärta i extremiteten)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- förstörade lymfkörtlar
- högt blodtryck
- kliande hud, utslag eller näselfeber
- hudrodnad
- kliande hud där injektionen ges
- frossa

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- värme vid injektionsstället

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- svår allergisk reaktion
- ovanlig känsla i huden, t.ex. stickningar eller krypande känsla (parestesi)
- minskad känsel eller känslighet, särskilt i huden (hypestesi)
- inflammation i hjärtmuskeln (myokardit) eller inflammation i hjärtsäcken (perikardit), som kan orsaka andfåddhet, hjärtklappning eller bröstsmärta

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#) och att inkludera tillverkningsnummer i förekommande fall. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om vaccinetts säkerhet.

5. Hur Nuvaxovid ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska ansvarar för att detta vaccin förvaras och att oanvänt vaccin kasseras på rätt sätt.

Information om förvaring, utgångsdatum, användning och hantering beskrivs i det avsnitt som är avsett för hälso- och sjukvårdspersonal i slutet av bipacksedeln.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- En dos (0,5 ml) Nuvaxovid innehåller 5 mikrogram SARS-CoV-2 spikprotein* och är adjuvanterat med Matrix-M.

*framställt med rekombinant DNA-teknik i insektsceller (*Spodoptera frugiperda* Sf9) med hjälp av baculovirusuttryckssystem.

- Matrix-M ingår i detta vaccin som ett adjuvans. Adjuvans är substanser som ingår i vissa vacciner för att snabba på, förbättra och/eller förlänga vaccinetts skyddande effekter. Matrix- M- adjuvans innehåller Fraktion-A (42,5 mikrogram) och Fraktion-C (7,5 mikrogram) kvillajaextrakt *Quillaja saponaria* per 0,5 ml dos.
- Övriga innehållsämnen (hjälpämnen) i Nuvaxovid är:
 - Dinatriumvätefosfatheptahydrat
 - Natriumdivätefosfatmonohydrat
 - Dinatriumvätefosfatdihydrat
 - Natriumklorid
 - Polysorbat 80
 - Kolesterol
 - Fosfatidylkolin (inklusive all-rac- α - tokoferol)
 - Kaliumdivätefosfat
 - Kaliumklorid
 - Natriumhydroxid (för pH-reglering)
 - Saltsyra (för pH-justering)
 - Vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Dispersionen är färglös till svagt gul, klar till svagt opaliserande (pH 7.2).

5-dosers injektionsflaska

- 2,5 ml injektionsvätska, dispersion i en injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (bromobutylgummi) och en aluminiumkapsyl med blått snäpplock av plast.
- Förpackningsstorlek: 2 flerdosinjektionsflaskor eller 10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 5 doser om 0,5 ml.

10-dosers injektionsflaska

- 5 ml injektionsvätska, dispersion i en injektionsflaska med en gummipropp och ett blått snäpplock.
- Förpackningsstorlek: 2 flerdosinjektionsflaskor eller 10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 10 doser om 0,5 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast.

Skanna koden med en mobil enhet för att få bipacksedeln på olika språk.



Eller gå till URL:en: [https:// www.NovavaxCovidVaccine.com](https://www.NovavaxCovidVaccine.com)

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Administrera Nuvaxovid intramuskulärt, helst i överarmens deltoideusmuskel, i två doser med 3 veckors mellanrum.

En boosterdos med Nuvaxovid kan ges cirka 3 månader efter den andra dosen hos personer som är 12 år och äldre.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Hanteringsanvisningar och administrering

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta vaccin ska hanteras av sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa steriliteten för varje dos.

Förberedelse för användning

- Vaccinet är färdigt för användning.
- Oöppnat vaccin ska förvaras i kylskåp (2°C-8°C) och förvaras i ytterkartongen för att skydda mot ljus.
- Ta ut injektionsflaskan med vaccin ur kartongen i kylskåpet omedelbart före användning.
- Anteckna datum och tid för kassering på injektionsflaskans etikett. Använd inom 12 timmar vid förvaring mellan 2 °C och 8 °C eller inom 6 timmar vid förvaring i rumstemperatur (högst 25 °C) efter första punktionen.

Inspektera injektionsflaskan

- Vänd varsamt flerdosinjektionsflaskan före och mellan varje dosuttag. Får ej skakas.
- Varje flerdosinjektionsflaska innehåller en färglös till svagt gul, klar till svagt opalescerande dispersion.
- Inspektera injektionsflaskans innehåll visuellt avseende synliga partiklar och/eller missfärgning före administrering. Administrera inte vaccinet om något av ovanstående finns.

Administrera vaccinet

- Varje injektionsflaska innehåller en extra volym för att säkerställa att högst 5 doser (injektionsflaska om 2,5 ml) eller 10 doser (injektionsflaska om 5 ml) om 0,5 ml vardera kan tas ut.
- Varje dos om 0,5 ml ska dras upp i en steril nål och steril spruta som administreras genom intramuskulär injektion, helst i överarmens deltoideusmuskel.
 - Blanda inte vaccinet i samma spruta med andra vacciner eller läkemedel.
 - Blanda inte överskott av vaccin från flera injektionsflaskor.

Förvaring efter första nålpunktion

- Förvara den öppnade injektionsflaskan mellan 2 °C och 8 °C i upp till 12 timmar eller vid rumstemperatur (högst 25 °C) i upp till 6 timmar efter första punkteringen.

Kassera

- Kassera detta vaccin om det inte används inom 12 timmar vid förvaring mellan 2 °C och 8 °C eller inom 6 timmar vid förvaring i rumstemperatur efter första punkteringen av injektionsflaskan, se avsnitt 6.3.

Kassering

- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Bipacksedel: Information till användaren

Nuvaxovid XBB.1.5 injektionsvätska, dispersion Covid-19-vaccin (rekombinant, adjuvanterat)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Nuvaxovid XBB.1.5 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Nuvaxovid XBB.1.5
3. Hur du använder Nuvaxovid XBB.1.5
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Nuvaxovid XBB.1.5 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Nuvaxovid XBB.1.5 är och vad det används för

Nuvaxovid XBB.1.5 är ett vaccin som används för att förebygga covid-19 orsakad av SARS-CoV-2-virus.

Nuvaxovid XBB.1.5 ges till personer som är 12 år och äldre.

Vaccinet gör att immunsystemet (kroppens naturliga försvar) producerar antikroppar och specialiserade vita blodkroppar som skyddar mot viruset, för att ge skydd mot covid-19. Inget av innehållsämnen i detta vaccin kan orsaka covid-19.

2. Vad du behöver veta innan du använder Nuvaxovid XBB.1.5

Nuvaxovid XBB.1.5 ska inte ges

- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Nuvaxovid XBB.1.5 om:

- du någon gång har fått en allvarlig eller livshotande allergisk reaktion efter att ha fått någon annan vaccininjektion eller efter att du tidigare fått Nuvaxovid eller Nuvaxovid XBB.1.5
- du någonsin har svimmat efter en nålinjektion
- du har hög feber (över 38 °C) eller svår infektion. Du kan dock få din vaccination om du har lindrig feber eller övre luftvägsinfektion som en förkylning,
- du har blödningsproblem, lätt får blåmärken eller du använder ett läkemedel för att förhindra blodproppar,
- ditt immunsystem inte fungerar som det ska (immunbrist) eller om du tar läkemedel som försvagar immunsystemet (t.ex. kortikosteroider i hög dos, immunsuppressiva läkemedel eller cancerläkemedel).

Det finns en ökad risk för myokardit (inflammation i hjärtmuskeln) och perikardit (inflammation i hjärtsäcken) efter vaccination med Nuvaxovid (se avsnitt 4).

Dessa tillstånd kan utvecklas bara några dagar efter vaccinationen och har främst inträffat inom 14 dagar.

Efter vaccination ska du vara uppmärksam på tecken på myokardit och perikardit, såsom andfåddhet, hjärtklappning och bröstsmärta, och omedelbart söka läkarvård om dessa skulle uppstå.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Nuvaxovid XBB.1.5.

Som med alla vacciner är det inte säkert att en engångsdos med Nuvaxovid XBB.1.5 ger fullgott skydd för alla som får det och det är inte känt hur länge du kommer att skyddas.

Barn

Nuvaxovid XBB.1.5 rekommenderas inte för barn under 12 år. Det finns för närvarande ingen information om användning av Nuvaxovid XBB.1.5 hos barn under 12 år.

Andra läkemedel och Nuvaxovid XBB.1.5

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eller vacciner.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får detta vaccin.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa av de biverkningar av Nuvaxovid XBB.1.5 som anges i avsnitt 4 (Eventuella biverkningar) kan tillfälligt minska din förmåga att framföra fordon och använda maskiner (t.ex. att du blir svimfärdig eller svimfärdig eller känner dig mycket trött).

Kör inte bil och använd inte maskiner om du känner dig dålig efter vaccinationen. Vänta tills eventuella effekter av vaccinet har gått över innan du kör bil eller använder maskiner.

Nuvaxovid XBB.1.5 innehåller natrium och kalium

Detta vaccin innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

3. Hur Nuvaxovid XBB.1.5 ges

Personer som är 12 år och äldre

Nuvaxovid XBB.1.5 kommer att ges till dig som en 0,5 ml engångsinjektion.

Om du tidigare vaccinerats med ett covid-19-vaccin ska Nuvaxovid XBB.1.5 ges minst 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.

Din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska injicerar vaccinet i en muskel, vanligen i överarmen.

Under och efter varje injektion med vaccinet kommer läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan att hålla dig under uppsikt under cirka 15 minuter för att kontrollera om det finns tecken på en allergisk reaktion.

Ytterligare doser (0,5 ml) av Nuvaxovid XBB.1.5 kan ges enligt läkares bedömning med hänsyn till ditt tillstånd och i enlighet med nationella rekommendationer.

Immunsupprimerade personer

Om ditt immunförsvar inte fungerar som det ska kan ytterligare doser behöva ges i enlighet med nationella rekommendationer.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. De flesta biverkningar försvinner inom några dagar efter att de uppstått. Om symtomen kvarstår, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Som med andra vacciner kan du känna smärta eller obehag vid injektionsstället, eller så kan du se lite rodnad och svullnad vid detta ställe. Dessa reaktioner försvinner dock vanligtvis inom några dagar.

Uppsök **omedelbart** läkare om du får något av följande tecken och symtom på en allergisk reaktion:

- känsla av att vara svimfärdig eller yrsel
- förändringar av din hjärtrytm
- andnöd
- väsande andning
- svullnad i läppar, ansikte eller hals
- nässelutslag eller hudutslag
- illamående eller kräkningar
- magsmärta

Tala med din läkare eller sjuksköterska om du får några andra biverkningar. Dessa kan inkludera:

Mycket vanliga (kan påverka fler än 1 av 10 personer):

- huvudvärk
- Illamående eller kräkningar
- muskelvärk
- ledsmärta
- ömhet eller smärta där injektionen ges
- känner dig väldigt trött
- allmän sjukdomskänsla

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- rodnad där injektionen ges
- svullnad där injektionen ges
- feber (över 38 °C)
- smärta eller obehag i arm, hand, ben och/eller fot (smärta i extremiteten)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- förstörade lymfkörtlar
- högt blodtryck
- kliande hud, utslag eller nässelfeber
- hudrodnad
- kliande hud där injektionen ges
- frossa

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- värme vid injektionsstället

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- svår allergisk reaktion
- ovanlig känsla i huden, t.ex. stickningar eller krypande känsla (parestesi)
- minskad känsel eller känslighet, särskilt i huden (hypestesi)
- inflammation i hjärtmuskeln (myokardit) eller inflammation i hjärtsäcken (perikardit), som kan orsaka andfåddhet, hjärtklappning eller bröstsmärta

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#) och att inkludera tillverkningsnummer i förekommande fall. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om vaccinetts säkerhet.

5. Hur Nuvaxovid XBB.1.5 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska ansvarar för att detta vaccin förvaras och att oanvänt vaccin kasseras på rätt sätt.

Information om förvaring, utgångsdatum, användning och hantering beskrivs i det avsnitt som är avsett för hälso- och sjukvårdspersonal i slutet av bipacksedeln.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration för Nuvaxovid XBB.1.5

- En dos (0,5 ml) Nuvaxovid XBB.1.5 innehåller 5 mikrogram SARS-CoV-2 (omikron XBB.1.5) spikprotein* och är adjuvanterat med Matrix-M.

*framställt med rekombinant DNA-teknik i insektsceller (*Spodoptera frugiperda* Sf9) med hjälp av baculovirusuttryckssystem.

- Matrix-M ingår i detta vaccin som ett adjuvans. Adjuvans är substanser som ingår i vissa vacciner för att snabba på, förbättra och/eller förlänga vaccinetts skyddande effekter. Matrix- M- adjuvans innehåller Fraktion-A (42,5 mikrogram) och Fraktion-C (7,5 mikrogram) kvillajaextrakt *Quillaja saponaria* per 0,5 ml dos.
- Övriga innehållsämnen (hjälpämnen) i Nuvaxovid XBB.1.5 är:
 - Dinatriumvätefosfatheptahydrat
 - Natriumdivätefosfatmonohydrat
 - Dinatriumvätefosfatdihydrat
 - Natriumklorid
 - Polysorbat 80
 - Kolesterol
 - Fosfatidylkolin (inklusive all-rac- α -tokoferol)
 - Kaliumdivätefosfat
 - Kaliumklorid
 - Natriumhydroxid (för pH-reglering)
 - Saltsyra (för pH-justering)
 - Vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar för Nuvaxovid XBB.1.5

- Dispersionen är färglös till svagt gul, klar till svagt opaliserande (pH 7.2).

5-dosers injektionsflaska

- 2,5 ml injektionsvätska, dispersion i en injektionsflaska (typ I-glas) med en propp (bromobutylgummi) och en aluminiumkapsyl med blått snäpplock av plast.
- Förpackningsstorlek: 2 flerdosinjektionsflaskor eller 10 flerdosinjektionsflaskor. Varje injektionsflaska innehåller 5 doser om 0,5 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast.

Skanna koden med en mobil enhet för att få bipacksedeln på olika språk.



Eller gå till URL:en: [https:// www.NovavaxCovidVaccine.com](https://www.NovavaxCovidVaccine.com)

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Administrera Nuvaxovid XBB.1.5 intramuskulärt, helst i överarmens deltoideusmuskel som en engångsdos.

För personer som tidigare har vaccinerats med ett covid-19-vaccin ska Nuvaxovid XBB.1.5 administreras minst 3 månader efter den senaste dosen av ett covid-19-vaccin.

Ytterligare doser kan ges till personer som är allvarligt immunosupprimerade i enlighet med nationella rekommendationer.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Hanteringsanvisningar och administrering

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta vaccin ska hanteras av sjukvårdspersonal med aseptisk teknik för att säkerställa steriliteten för varje dos.

Förberedelse för användning

- Vaccinet är färdigt för användning.
- Öppnat vaccin ska förvaras i kylskåp (2°C-8°C) och förvaras i ytterkartongen för att skydda mot ljus.
- Ta ut injektionsflaskan med vaccin ur kartongen i kylskåpet omedelbart före användning.
- Anteckna datum och tid för kassering på injektionsflaskans etikett. Använd inom 12 timmar vid förvaring mellan 2 °C och 8 °C eller inom 6 timmar vid förvaring i rumstemperatur (högst 25 °C) efter första punktionen.

Inspektera injektionsflaskan

- Vänd varsamt flerdosinjektionsflaskan före och mellan varje dosuttag. Får ej skakas.
- Varje flerdosinjektionsflaska innehåller en färglös till svagt gul, klar till svagt opalescerande dispersion.
- Inspektera injektionsflaskans innehåll visuellt avseende synliga partiklar och/eller missfärgning före administrering. Administrera inte vaccinet om något av ovanstående finns.

Administrera vaccinet

- Varje injektionsflaska innehåller en extra volym för att säkerställa att högst 5 doser (injektionsflaska om 2,5 ml) om 0,5 ml vardera kan tas ut.
- Varje dos om 0,5 ml ska dras upp i en steril nål och steril spruta som administreras genom intramuskulär injektion, helst i överarmens deltoideusmuskel.
 - Blanda inte vaccinet i samma spruta med andra vacciner eller läkemedel.
 - Blanda inte överskott av vaccin från flera injektionsflaskor.

Förvaring efter första nålpunktion

- Förvara den öppnade injektionsflaskan mellan 2 °C och 8 °C i upp till 12 timmar eller vid rumstemperatur (högst 25 °C) i upp till 6 timmar efter första punkteringen.

Kassera

- Kassera detta vaccin om det inte används inom 12 timmar vid förvaring mellan 2 °C och 8 °C eller inom 6 timmar vid förvaring i rumstemperatur efter första punkteringen av injektionsflaskan, se avsnitt 6.3.

Kassering

- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.