LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva injektioneste, suspensio
COVID-19-rokote (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä, adsorboitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tämä moniannosinjektiopullo sisältää 10 0,5 ml: n annosta

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 33 antigeeniyksikköä (AgU) inaktivoitua SARS-CoV-2 -virusta[1,2,3.]

[1] Wuhanin kanta hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020
[2] Tuotettu Vero- soluissa (afrikkalaisen vihreän apinan solut)
[3] Adsorboitu alumiinihydroksidiin (yhteensä 0,5 mg Al^{3+}) ja adjuvanttina yhteensä 1 mg CpG 1018: aa (sytosiinifosfoguaniinia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio (injektioneste)

Valkoinen tai luonnonvalkoinen suspensio (pH 7,5 ± 0,5)

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon SARS-CoV-2: n aiheuttaman COVID-19: n ehkäisemiseksi 18-50-vuotiailla henkilöillä.

Tämän rokotteen käytön tulee olla virallisten suositusten mukaista.

4.2 Annostus ja antotapa

<u>Annostus</u>

Perusrokotukset

18–50-vuotiaat henkilöt
COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva annetaan lihakseen kahtena 0,5 ml: n annoksena. Toinen annos tulee antaa 28 päivän kuluttua ensimmäisestä annoksesta (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan vaihdettavuudesta muihin COVID-19-rokotteisiin rokotusohjelman loppuun saattamiseksi ei ole tietoa. Henkilöiden, jotka ovat

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

saaneet ensimmäisen annoksen COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevaa, tulee saada toinen annos COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevaa rokotusohjelman loppuun saattamiseksi.

Tehosterokotus

Henkilöille, joiden perusrokotusohjelma on saatettu loppuun COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva -valmisteella tai COVID-19-adenovirusvektorirokotteella (ks. kohdat 4.8 ja 5.1), voidaan antaa 0,5 ml:n tehosterokotus. Tehosterokotus tulee antaa aikaisintaan 8 kuukautta perusrokotusohjelman loppuunsaattamisen jälkeen.

Pediatriset potilaat
COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan turvallisuutta ja immunogeenisuutta alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Iäkkäät potilaat
COVID-19 Vaccine Valnevan turvallisuutta ja immunogeenisuutta ei ole vielä varmistettu ≥ 65-vuotiailla henkilöillä. Yli 50-vuotiaista tutkimushenkilöistä on tällä hetkellä hyvin vähän tietoa. Ks. myös kohta 4.8.

Antotapa

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva tulee antaa lihakseen. Suositeltava kohta on olkavarren hartialihas (mieluiten ei-dominantti käsivarsi).

Älä pistä rokotetta suoneen, ihon alle tai ihonsisäisesti.

Rokotetta ei saa sekoittaa samaan ruiskuun muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Ennen rokotteen antamista noudatettavat varotoimet, ks. kohta 4.4.

Rokotteen käsittely- ja hävittämisohjeet, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai hiivaperäisille jäämille (eli hiivan DNA: n, hiivan antigeenien ja mannosyloituneen rHA: n) rekombinantin humaanialbumiinin (rHA) valmistusprosessissa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

Yliherkkyys ja anafylaksia
COVID-19-rokotteiden käytön yhteydessä on raportoitu anafylaksiaa. Asianmukaisen lääketieteellisen hoidon ja valvonnan on oltava aina helposti saatavilla, jos rokotteen antamisen jälkeen ilmenee anafylaktinen reaktio.

Rokotuksen jälkeen suositellaan vähintään 15 minuutin pituista tarkkaa seurantaa. Toista annosta rokotetta ei saa antaa henkilöille, joilla on ollut anafylaksia ensimmäisen COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan saamisen jälkeen.

Ahdistukseen liittyvät reaktiot

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Rokotuksen yhteydessä voi ilmetä ahdistuneisuuteen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtyminen), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita, jotka ovat psykogeeninen reaktio neulaan. On tärkeää, että käytössä on varotoimet pyörtymisen aiheuttamien vammojen välttämiseksi.

Samanaikainen sairaus
Rokotusta on lykättävä henkilöillä, joilla on akuutti vaikea kuumesairaus tai akuutti infektio. Lievän infektion ja/tai vaikean kuumeen esiintyminen ei saa viivästyttää rokotusta.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt
Muiden lihaksensisäisten injektioiden tavoin rokotetta tulee antaa varoen henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa, tai henkilöille, joilla on trombosytopenia tai jokin hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska lihaksensisäisen annon jälkeen näillä henkilöillä voi esiintyä verenvuotoa tai mustelmia.

Immuunipuutteiset henkilöt
Rokotteen tehoa, turvallisuutta ja immunogeenisuutta ei ole arvioitu immuunipuutteisilla henkilöillä, mukaan lukien immunosuppressiivista hoitoa saavat henkilöt. (inaktivoidun, adjuvanttia sisältävän) COVID-19-rokotteen teho saattaa olla heikompi immunosuppressiivisilla henkilöillä.

Suoja-aika
Rokotteen antaman suojan kestoa ei tunneta, koska sitä määritetään edelleen käynnissä olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

Rokotteen tehon rajoitukset
Henkilö voi olla täysin suojattu vasta 14 päivän kuluttua toisesta annoksesta. COVID-19-rokotteen (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokote) antaminen Valneva-valmisteella ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saajia (ks. kohta 5.1).

Apuaineet

Kalium
Tämä rokote sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) 0,5 ml: n annosta kohti, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.

Natrium
Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) 0,5 ml: n annosta kohden, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan antamista samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan käytöstä raskaana oleville naisille ei ole kokemusta. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan antamista raskauden aikana tulee harkita vain, jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit äidille ja sikiölle.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä, adsorboitu) Valneva äidinmaitoon.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevalla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkut kohdassa 4.8 mainituista vaikutuksista voivat kuitenkin tilapäisesti vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan (VLA2001) turvallisuutta arvioitiin Yhdistyneessä kuningaskunnassa käynnissä olevan, vähintään 18-vuotiailla terveillä aikuisilla (tai vakaan terveydentilan omaavilla) tehdyn tutkimuksen välianalyysin perusteella. 2 972 potilasta satunnaistettiin saamaan joko VLA2001-hoitoa (n=1 977) tai vertailuvalmistetta AZD1222-hoitoa (n=995) sokkoutetusti, kun taas 1 040 potilasta 18-30-vuotiaista sai avointa VLA2001-hoitoa. Osallistujien mediaani-ikä oli 33 vuotta ja alle 1 % yli 50 vuotta.

Keskeisissä tutkimuksissa yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat pistoskohdan arkuus (76,4 %), väsymys (57,3 %), kipu pistoskohdassa (52,9 %), päänsärky (40,6 %), lihaskipu (44,0 %) ja pahoinvointi/oksentelu (14,8 %). Suurin osa haittavaikutuksista oli vaikeusasteeltaan lieviä ja ne hävisivät 2 päivän kuluessa rokotuksesta. Haittavaikutusten ilmaantuvuus ja vaikeusaste olivat samat ensimmäisen ja toisen annoksen jälkeen. Ne alenivat iän myötä.

Kolmannen annoksen (tehosteannos) jälkeinen siedettävyysprofiili oli samanlainen kuin ensimmäisen ja toisen annoksen jälkeen havaittu. Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat pistoskohdan arkuus (57,3 %), kipu pistoskohdassa (35,0 %), väsymys (32,0 %), lihaskipu (26,0 %), päänsärky (22,5 %), pahoinvointi/oksentelu (6,4 %) ja kuume/lämmönnousu (2,0 %). Suurin osa haittavaikutuksista oli vaikeusasteeltaan lieviä ja ne hävisivät 2 päivän kuluessa rokotuksesta.

Tehosterokotteena VLA2001 oli turvallinen ja hyvin siedetty riippumatta siitä, minkä perusrokotuksen (VLA2001 tai COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti]) henkilö oli saanut aiemmin.

Luettelo haittavaikutuksista taulukkomuodossa

Raportoidut haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmän ja seuraavien yleisyysluokkien mukaan:

Hyvin yleinen (≥ 1/10)
Yleinen (≥ 1/100 - < 1/10)
Melko harvinainen (≥ 1/1 000 - < 1/100)
Harvinainen (≥ 1/10 000 - < 1/1 000)
Hyvin harvinainen (< 1/10 000)
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Taulukko 1. Keskeisen kliinisen tutkimuksen haittavaikutukset

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

MedDRA-elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Melko harvinaiset	Lymfadenopatia
	Harvinaiset	Trombosytopenia
Hermoston häiriöt	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Melko harvinaiset	Huimaus, parestesia, makuhäiriö, pyörtyminen, hypestesia, migreeni
Silmäsairaudet	Harvinaiset	Valonarkuus
Verisuonisto	Harvinaiset	Tromboflebiitti
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Orofaryngeaalinen kipu
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi, oksentelu
	Melko harvinaiset	Ripuli, vatsakipu
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinaiset	Hyperhidroosi, ihottuma
	Harvinaiset	Nokkosihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lihaskipu
	Melko harvinaiset	Raajakipu, lihaskouristukset, nivelkipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Väsymys, pistoskohdan arkuus, kipu pistoskohdassa
	Yleinen	Pistoskohdan kutina, pistoskohdan kovettuma, pistoskohdan turvotus, pistoskohdan punoitus, kuume
Tutkimukset	Melko harvinaiset	Punasolujen sedimentaationopeuden lisääntyminen

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole raportoitu yliannostustapauksia.

Yliannostustapauksissa suositellaan elintoimintojen seurantaa ja mahdollista oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Virusrokotteet, muut virusrokotteet, ATC-koodi: J07BX03

Vaikutusmekanismi

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva (VLA2001) on puhdistettu, inaktivoitu ja adjuvanttia sisältävä kokovirusrokote SARS-CoV-2 (Wuhanin kanta hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020) joka on kasvatettu Vero-soluissa.

Rokotteen valmistusprosessi estää virusta lisääntymästä ja antaa viruksen pinnalle vahingoittumattomia piikkiproteiineja. Adjuvantteja lisätään rokotteen välittämien immuunivasteiden voimakkuuden lisäämiseksi.

Annon jälkeen VLA2001 indusoi SARS-CoV-2: ta neutraloivia vasta-aineita sekä soluvälitteisiä immuunivasteita (TH1), jotka kohdistuvat piikkiin ja muihin pintaproteiineihin, mikä voi osaltaan suojata COVID-19: ltä. Tätä rokotetta käytettäessä solun immuunivaste ei siis rajoitu S-proteiiniin, vaan kohdistuu myös muihin SARS-CoV-2 pinta-antigeeneihin. Muita SARS-CoV-2-antigeenejä kuin S-proteiinia vastaan suunnattujen humoraalisten immuunivasteiden induktiosta ihmisillä ei ole tietoa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Immunogeenisuus

Rokotteen kliinisen tehon arviointi perustuu ns. immunobridging lähestymistapaan ja vertailuun myyntiluvalliseen ChAdOx1-S-rekombinanttiin, jonka tehokkuus on osoitettu aiemmissa tutkimuksissa.

Perusrokotukset

Valneva COVID-19-rokotteen immunogeenisuutta perusrokotussarjana arvioitiin Yhdistyneessä kuningaskunnassa tehdyssä yhdessä satunnaistetussa, valvojan osalta sokkoutetussa, aktiivikontrolloidussa vaiheen 3 tutkimuksessa (VLA2001-301), jossa selvitettiin VLA2001:n immunogeenisuutta ja turvallisuutta. Tutkimuksessa verrattiin VLA2001:tä lisensoituun COVID-19-vektorirokotteeseen (ChAdOx1-S [rekombinantti]) aikuisilla osallistujilla, jotka olivat terveitä tai joilla oli vakaa terveydentila olemassa olevasta perussairaudesta huolimatta. Yhteensä 2 975 vähintään 30-vuotiasta osallistujaa satunnaistettiin (2:1) saamaan joko 2 annoksen rokotusohjelma VLA2001-valmisteella (n=1 978) tai COVID-19-rokotetta (ChAdOx1-S [rekombinantti]) (n=997) 28 päivän välein. Lisäksi 1 042 18–29-vuotiasta osallistujaa otettiin satunnaistamattomaan hoitoryhmään saamaan VLA2001-hoitoa avoimella menetelmällä.

Immunogeenisuuspopulaatio (IMM) sisälsi kaikki satunnaistetut ja rokotetut osallistujat, jotka olivat seronegatiivisia SARS-CoV-2-viruksen suhteen ja joiden vasta-ainetitteri mitattiin vähintään kerran rokotuksen jälkeen niin, että sitä voitiin arvioida.

990 osallistujan, jotka olivat lähtötilanteessa seronegatiivisia, näytteet analysoitiin. Keskimääräinen ikä IMM-populaatiossa oli noin 36 vuotta. Molemmissa ryhmissä oli enemmän miehiä kuin naisia (55,3 % vs. 44,3 % VLA-ryhmässä, 58,8 % vs. 41,2 % ChAdOx1-S [rekombinantti] -ryhmässä). Suurin osa molemmissa hoitoryhmissä oli valkoihoisia (95,1 % VLA-ryhmässä ja 93,6 % ChAdOx1-S [rekombinantti] -ryhmässä).

Protokollan mukainen (PP) populaatio koostui kaikista IMM-populaation osallistujista, joilla ei ollut immuunivasteeseen vaikuttavia merkittäviä protokollarikkomuksia (n=489 VLA2001-rokotteen ja n=498 COVID-19-rokotteen (ChAdOx1-S [rekombinantti]) saanutta osallistujaa täyttivät kriteerit).

Ensisijaiset rinnakkaiset tavoitteet olivat osoittaa SARS-CoV-2-spesifisten neutraloivien vasta-aineiden määrän perusteella kaksi viikkoa toisen rokotuksen jälkeen (päivä 43) i) VLA2001-valmisteen paremmuus vertailuvalmisteeseen nähden geometristen keskiarvojen tittereiden (GMT) suhteen IMM-populaatiossa sekä ii) serokonversionopeuden samanarvoisuus (määriteltynä nelinkertaisena lisääntymisenä lähtötasoon verrattuna) 30-vuotiailla ja sitä vanhemmilla aikuisilla (PP-populaatio).

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Taulukossa 1 on esitetty neutraloivien vasta-aineiden GMT päivänä 43 immunogeenisuuspopulaatiossa. Kaikkien tähän analyysiin osallistuneiden lähtötilanteen ND50-arvot olivat alle havaitsemisrajan.

Taulukko 1: SARS-CoV-2-neutralisoivat vasta-aineet (ND50) päivinä 1 ja 43; yhdistetty primaarianalyysi (IMM-populaatio)

Hoitoryhmä		**VLA2001 (n=492)**	**COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti]) (n=498)**	**Yhteensä (n=990)**
Päivä 43	n	492	493	985
	GMT (95 %:n luottamusväli)	803,5 (748,48, 862,59)	576,6 (543,59, 611,66)	680,6 (649,40, 713,22)
	GMT-suhde (95 %:n luottamusväli)			**1,39 (1,25, 1,56)**
	Mediaani	867,0	553,0	659,0
	Min, Max	31, 12 800	66, 12 800	31, 12 800
	p-arvo [1]			**<0,0001**

GMT: Geometrinen keskimääräinen titteri, GMT-suhde: GMT VLA2001/GMT COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti]), CI: Luottamusväli
[1] p-arvo ja CI laskettu käyttämällä log10-muunnettuihin tietoihin sovellettavaa kaksipuolista t-testiä

Taulukossa 2 on esitetty serokonversion nopeudet päivänä 43 protokollan mukaisessa populaatiossa.

Taulukko 2: Niiden osallistujien osuus, joilla oli serokonversio neutraloivina vasta-aineina päivänä 43 (PP-populaatio)

Hoitoryhmä	**VLA2001 (N=492)**	**COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti]) (n=498)**	**Yhteensä (N=990)**
Niiden potilaiden lukumäärä, joilla oli hyväksyttäviä näytteitä käynnillä	456	449	905
Osallistujat, joilla oli serokonversio päivänä 43			
n (%)	444 (97,4)	444 (98,9)	888 (98,1)
95 %:n luottamusväli[1]	(0,954, 0,986)	(0,974, 0,996)	(0,970, 0,989)
p-arvo[2]			0,0911
95 %:n luottamusväli erolle[2]			(-0,033, 0,002)

CI: Luottamusväli
[1] Tarkka 95 %:n Clopper-Pearsonin luottamusväli suhteessa.
[2] P-arvo tai kaksipuolinen luottamusväli on niiden osallistujien osuuksien ero (VLA2001 – COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [rekombinantti])), joilla oli serokonversio kullakin käynnillä.

Kun GMT arvioitiin toissijaiseksi päätetapahtumaksi, neutraloivien vasta-aineiden pitoisuus oli 43. päivänä 25,9-kertainen lähtötasoon verrattuna (95 %:n CI: 24,14, 27,83) VLA2001- ryhmässä ja 18,6 (95 %:n CI: 17,54, 19,73) COVID-19-rokoteryhmässä (ChAdOx1-S [rekombinantti]) ($p < 0,0001$) (IMM-populaatio, PP-populaation tulokset samankaltaiset).

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Neutraloivien vasta-aineiden tavoin S-proteiineja sitovien vasta-aineiden (IgG Elisa) korkeampi GMT havaittiin päivänä 43 VLA2001-ryhmässä (GMT 2 361,7 (95 %CI: 2 171,08, 2 569,11) verrattuna COVID-19-rokoteryhmään (ChAdOx1-S [rekombinantti]) (GMT 2 126,4 (95 %: n luottamusväli: 1 992,42, 2 269,45)) (IMM-populaatio, PP-populaatio samankaltainen). Päivänä 43 serokonversio S-proteiinia sitovien IgG-vasta-aineiden osalta oli 98,0 % (95 % CI: 0,963, 0,990) VLA2001:lle ja 98,8 % (95 %CI: 0,974, 0,996) COVID-19-rokoteryhmässä (ChAdOx1-S [rekombinantti]) (IMM-populaatio, PP-populaatio samankaltainen). Osallistujien määrät, joiden S-proteiinia sitovien vasta-aineiden tiitteri kasvoi ≥ 2-kertaisesti, ≥ 10-kertaisesti ja ≥ 20--kertaiseksi päivänä 43 olivat samanlaiset molemmissa hoitoryhmissä: lähes 100% ≥ 2-kertaisella nousulla ja 90 % tai enemmän ≥ 10-kertaiseksi ja ≥ 20-kertaiseksi.

Solun immuunivasteen osoitti VLA2001, joka indusoi laajan T-soluvasteen antigeenispesifisillä interferonigammaa tuottavilla T-soluilla, jotka olivat reaktiivisia (määriteltynä normalisoituneina pisteitä muodostavina yksikköinä ≥ 6 interferonigamma ELISpot -testissä) koko sekvenssin piikkiproteiinia vastaan 74,3 %: lla, nukleokapsidiproteiinia vastaan 45,9 %: lla ja kalvoproteiinia vastaan 20,3 %: lla osallistujista, jotka arvioitiin IMM-populaation PBMC-alaryhmässä päivänä 43 (tulokset PP-populaatiossa samankaltaisia).

Yhden VLA2001-rokotuksen jälkeen mitattu vasta-ainevaste oli pienempi verrattuna kahteen VLA2001-rokotukseen. Tämä osoittaa, että toinen VLA2001-rokotus on tarpeen, jotta lähtötilanteen negatiivisilla tutkittavilla saadaan aikaan vankkoja vasta-ainetasoja.

Keskimäärin 151 päivän seurannan aikana esiintyi 87 (8,4 %) oireellista COVID-19-tapausta (eksploratiivinen päätetapahtuma) 18–29-vuotiailla ja 139 (7 %) ≥ 30-vuotiailla kaksi annosta VLA2001-hoitoa saaneilla. Kaksi annosta COVID-19-rokotetta (ChAdOx1-S [rekombinantti]) saaneilla potilailla esiintyi 60 tapausta (6 %). Tutkija arvioi kaikki oireelliset COVID-19-tapaukset lieviksi tai kohtalaisiksi, eikä yksikään COVID-19-tapaus ollut vakava.

Tehosterokote

Yhden VLA2001-tehosterokotteen turvallisuutta ja immunogeenisuutta arvioitiin tutkimuksen VLA2001-301 tehosteosassa ≥ 18-vuotiailla osallistujilla. Yhteensä 958 osallistujaa (joista n=712 sai VLA2001-valmistetta ja n=246 sai COVID-19-rokotetta (ChAdOx1-S [recombinantti]) perusrokotusohjelmana) sai VLA2001-valmistetta tehosterokotteena noin kahdeksan kuukautta 2 annoksen perusrokotusohjelman jälkeen.

Taulukoissa 3 ja 4 on osoitettu SARS-CoV-2-spesifisten neutraloivien vasta-aineiden geometristen keskiarvojen nousukertoimet (GMFR) 14 päivää tehosterokotuksen jälkeen verrattuna tilanteeseen ennen tehostetta (taulukko 3) tai verrattuna tilanteeseen tutkimuksen 43. päivänä eli kaksi viikkoa perusrokotusohjelman toisen annoksen jälkeen (taulukko 4). Neutraloivien vasta-aineiden titterit nousivat sekä VLA2001-valmistetta että COVID-19-rokotetta (ChAdOx1-S [recombinantti]) perusrokotteena saaneiden osallistujien osalta tehostetta edeltävästä kaksi viikkoa tehosteen jälkeiseen ja titterit olivat korkeammat kaksi viikkoa tehosteannoksen jälkeen kuin 2 viikkoa perusrokotusohjelman toisen annoksen jälkeen (eli 43. päivänä).

Taulukko 3: SARS-CoV-2-spesifisten neutraloivien vasta-aineiden GMFR:t 2 viikkoa tehosterokotuksen jälkeen verrattuna tilanteeseen ennen tehostetta (tehosteen immunogeenisuuspopulaatio)

Perusrokotusryhmä	**VLA2001 N=712**	**COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [recombinantti]) N=246**	**Kaikki N=958**
n	152	83	235
GMFR (95 %:n luottamusväli)	27,7 (20,0, 38,5)	3,0 (2,2, 4,0)	12,6 (9,6, 16,5)
Mediaani	45,2	2,8	11,3

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Min, Max	0,4, 1448,2	0,1, 181,0	0,1, 1448,2

Taulukko 4: SARS-CoV-2-spesifisten neutraloivien vasta-aineiden GMFR:t 2 viikkoa tehosterokotuksen jälkeen verrattuna tilanteeseen päivänä 43 (tehosteen immunogeenisuuspopulaatio)

Perusrokotusryhmä	**VLA2001 N=712**	**COVID-19-rokote (ChAdOx1-S [recombinantti]) N=246**	**Kaikki N=958**
n	150	83	233
GMFR (95 %:n luottamusväli)	3,6 (2,8, 4,7)	1,6 (1,1, 2,2)	2,7 (2,2, 3,3)
Mediaani	4,0	1,4	2,8
Min, Max	0,1, 362,0	0,1, 64,0	0,1, 262,0

CI = luottamusväli; GMFR = geometristen keskiarvojen nousukerroin; Max = maksimi; Min = minimi; N = tehosterokotteen saaneiden osallistujien lukumäärä; n = hyväksyttäviä tuloksia saaneiden osallistujien lukumäärä

Tehosterokotteen jälkeisten oireellisten COVID-19-tapausten (eksploratiivinen päätetapahtuma) ilmaantuvuus ei poikennut merkittävästi kahdella VLA2001-annoksella perusrokotusohjelman suorittaneiden osallistujien (8,7 %; 95 % CI: 6,7, 11,0) ja COVID-19-rokoteryhmän (ChAdOx1-S [recombinantti]) (14,2 %; 95 % CI:10,1, 19,2) välillä. Tutkija arvioi kaikki oireelliset COVID-19-tapaukset lieviksi tai kohtalaisiksi, eikä yksikään COVID-19-tapaus ollut vakava.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan käytöstä hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei sovellettavissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

Toistuvan annoksen toksisuus

Rotilla rokotteen anto lihakseen kolmesti kahden viikon välein (päivät 1, 15 ja 29) oli hyvin siedettyä. Tutkimus osoitti mikroskooppisia löydöksiä, jotka olivat edelleen havaittavissa 3 viikon hoitovapaan jakson jälkeen, mutta joiden ilmaantuvuus antokohdissa ja pernassa oli pienempi kuin ennen hoitovapaata jaksoa, mikä viittaa osittaiseen paranemiseen. Havaintoja pidettäisiin rokotteen fysiologisina ja immunologisina vasteina.

Genotoksisuus/karsinogeenisuus

Genotoksisuutta tai karsinogeenisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty. Rokotteen aineosilla ei odoteta olevan genotoksisia vaikutuksia.

Lisääntymistoksisuus

Lääkevalmisteella ei enää myyntiluvaa

Lisääntymistoksikologisessa tutkimuksessa, jossa tutkittiin naaraspuolisilla Han Wistar -rotilla VLA2001: tä, osoitettiin, että VLA2001 ei vaikuttanut lisääntymisparametreihin, synnytykseen eikä sikiön kehitykseen. Rokotteen kulkeutumisesta tai erittymisestä rintamaitoon ei ole tietoa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Dinatriumfosfaatti, vedetön (E339)
Monokaliumfosfaatti, vedetön (E340)
Kaliumkloridi (E508)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Hiivassa (Saccharomyces cerevisiae) tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen albumiini (rHA)

Adjuvantti, ks. kohta 2.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa eikä laimentaa.

6.3 Kestoaika

Avaamaton moniannosinjektiopullo

21 kuukautta säilytettynä jääkaapissa (2-8 °C)

Ensimmäisen avaamisen jälkeen

- joko enintään 6 tuntia säilytettynä alle 25 °C:ssa
- tai enintään 48 tuntia säilytettynä 2-8 °C:ssa, joista enintään 2,5 tuntia huonelämpötilassa (15-25 °C).

Ei saa jäätyä.

Rokotteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 6 tuntia injektiopullossa alle 25 °C: ssa tai enintään 48 tuntia säilytettynä 2-8 °C:ssa, joista enintään 2,5 tuntia huonelämpötilassa (15-25 °C). Tämän jälkeen injektiopullo on hävitettävä.

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva ei sisällä säilytysaineita. Moniannosinjektiopullosta tulee vetää aseptista tekniikkaa käyttäen. Mikrobiologiselta kannalta rokote on käytettävä välittömästi ensimmäisen avaamisen (ensimmäisen neulanpiston) jälkeen. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Avaamaton moniannosinjektiopullo

Säilytä jääkaapissa 2-8 °C.
Ei saa jäätyä.
Säilytä injektiopullot ulkopakkauksessa valolta suojaamiseksi.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Avaamaton COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva on stabiili yhteensä 6 tuntia 25 °C: ssa. Se ei ole suositeltava varastointi- tai toimitusehto, mutta se voi ohjata päätöksiä, jotka koskevat käyttöä väliaikaisten lämpötilapoikkeamien yhteydessä varastoinnin aikana 2-8 °C: ssa.

Rokotteen ensimmäisen avaamisen jälkeiset säilytysolosuhteet, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

5 ml injektionestettä moniannosinjektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on tulppa (flurotec-päällystettyä bromobutyyliä) ja alumiinisinetillä varustettu repäistävä muovikorkki.

Yksi injektiopullo sisältää 10 0,5 ml: n annosta.

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Rokotteen saa valmistaa ja antaa vain koulutettu terveydenhuollon ammattilainen, joka käyttää aseptista tekniikkaa jokaisen annoksen steriiliyden varmistamiseksi.

Säilytys ja käsittely

- Rokote on käyttövalmis.
- Avaamaton moniannosinjektiopullo tulee säilyttää 2-8 °C: ssa, säilyttää ulkopakkauksessa valolta suojattuna.
- Käytössä oleva rokote voidaan säilyttää 2-25 °C: n lämpötilassa.
- Kun injektiopullo on ensimmäisen kerran lävistetty, rokote on käytettävä 6 tunnin kuluessa, jos säilytyslämpötila on alle 25 °C, tai 48 tunnin kuluessa, jos säilytyslämpötila on 2-8 °C ja rokote on ollut enintään 2,5 tuntia huonelämpötilassa (15-25 °C). Merkitse ensimmäisen lävistyksen päivämäärä ja kellonaika injektiopullon etikettiin.
- Hävitä tämä rokote, jos sitä ei ole käytetty yllä mainittujen aikarajojen puitteissa sen jälkeen, kun injektiopullo on ensimmäisen kerran lävistetty.

Valmistelu

- Käännä ylösalaisin useita kertoja ennen käyttöä, jotta muodostuu tasainen suspensio. Älä ravista.
- Rokote on tarkastettava silmämääräisesti vierashiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Hävitä, jos se on värjäytynyt tai sisältää vieraita hiukkasia.
- COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevaa ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa eikä laimentaa samaan ruiskuun.

Antotapa

- Käytä aseptista tekniikkaa ja puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä pyyhkeellä.
- Käytä erillistä steriiliä antoneulaa ja ruiskua kullekin yksilölle.
- Käytä kaikkien annosten osalta pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja, joiden yhdistetty kuollut tilavuus on ≤ 30 mikrolitraa, 10 annoksen ottamiseksi. Laitteen tulee olla yhteensopiva lihaksensisäisen injektion kanssa, jossa on 21 G: n tai kapeampi neula.
- Jos käytetään tavallisia ruiskuja ja neuloja, joiden yhdistetty kuollut tilavuus on yli 30 mikrolitraa, saattaa olla, että tilavuus ei riitä kymmenennen annoksen ottamiseen yhdestä injektiopullosta.
- Vedä 0,5 ml rokotetta ruiskuun.
- Suositeltava pistoskohta on olkavarren lihakset.
- Rokotetta ei saa antaa suoneen, ihon alle eikä ihonsisäisesti.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta rokotemäärästä ei saada täyttä 0,5 ml: n annosta, injektiopullo ja ylimääräinen määrä rokote on hävitettävä.
- Älä yhdistä ylimääräistä rokotetta useista injektiopulloista.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1624/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 24. kesäkuu 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE II

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

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

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen vaikuttavan aineen (biologisten vaikuttavien aineiden) valmistajan(valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 OTG
Skotlanti, Yhdistynyt kuningaskunta

Tai

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Saksa

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Ruotsi

Tai

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna,
Itävalta

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset (PSUR)**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

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

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAKKAUSTYYPPI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva injektioneste, suspensio
COVID-19-rokote (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä, adsorboitu)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 10 x 0,5 ml: n annosta.
Yksi annos (0,5 ml) sisältää 33 antigeeniyksikköä (AgU) inaktivoitua SARS-CoV-2: ta, adsorboituna alumiinihydroksidiin (0,5 mg Al3+), adjuvanttina yhdessä CpG 1018: n (1 mg) kanssa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: Natriumkloridi, vedetön dinatriumfosfaatti, vedetön monokaliumfosfaatti, kaliumkloridi, injektionesteisiin käytettävä vesi ja rekombinantti humaanialbumiini.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio
10 moniannosinjektiopulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Lisätietoja saat skannaamalla koodin mobiililaitteella tai käymällä osoitteessa www.covid19-vaccine-valneva.com.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Käännä ylösalaisin useita kertoja ennen käyttöä, jotta muodostuu tasainen suspensio.
Älä ravista.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä injektiopullot ulkopakkauksessa valolta suojaamiseksi.
Käytä rokote 6 tunnin kuluessa ensimmäisestä pistosta, jos säilytyslämpötila on alle 25 °C, tai 48 tunnin kuluessa, jos säilytyslämpötila on 2-8 °C ja rokote on ollut enintään 2,5 tuntia huonelämpötilassa (15-25 °C).

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Itävalta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1624/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Perustelu pistekirjoituksen poisjättämiselle hyväksytty.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

PC
SN
NN

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIANNOSINJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva -injektio
COVID-19-rokote (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä, adsorboitu)

2. ANTOTAPA

IM

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

10 x 0,5 ml: n annosta

6. MUUTA

Päivämäärä:
Aika:

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva
Injektioneste, suspensio
COVID-19-rokote (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä, adsorboitu)

▼ Tämä lääke on lisäseurannan alainen. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

- **Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin saat tämän rokotteen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevaa
3. Miten COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva on ja mihin sitä käytetään

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva on rokote, jota käytetään SARS-CoV-2: n aiheuttaman COVID-19: n ehkäisyyn.

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevaa annetaan 18-50-vuotiaille aikuisille.

Rokote saa immuunijärjestelmän (elimistön luonnollinen puolustusjärjestelmä) tuottamaan vasta-aineita ja verisoluja, jotka toimivat virusta vastaan ja antavat näin suojan COVID-19: ää vastaan.

Mikään tämän rokotteen aineosista ei voi aiheuttaa COVID-19: ää.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevaa ei saa antaa
- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai hiivaperäisille jäämille tai tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet
Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat COVID-19-Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevaa, jos:
- sinulla on aiemmin ollut vakava tai hengenvaarallinen allerginen reaktio jonkin muun rokotteen tai COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan saamisen jälkeen

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

- jos olet joskus pyörtynyt neulan pistoksen jälkeen tai jos sinulla on pistoksiin liittyvää ahdistuneisuutta
- sinulla on vaikea sairaus tai infektio, johon liittyy korkea kuume. Voit saada rokotuksen, jos sinulla on lievä kuume tai ylähengitystieinfektio, kuten vilustuminen.
- sinulla on verenvuotohäiriö, saat helposti mustelmia tai jos käytät lääkettä verihyytymien ehkäisyyn
- immuunijärjestelmäsi ei toimi kunnolla (immuunipuutos) tai käytät immuunijärjestelmää heikentäviä lääkkeitä (kuten suuriannoksisia kortikosteroideja, immunosuppressantteja tai syöpälääkkeitä).

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan kahden-annoksen rokotussarja Valneva ei välttämättä suojaa kaikkia rokotteen saaneita, eikä ole tiedossa, kuinka kauan suojaat itseäsi.

Lapset ja nuoret
COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevaa ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille. Tällä hetkellä COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan käytöstä alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla ei ole riittävästi tietoa.

Muut lääkevalmisteet ja COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva
Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä tai muita rokotteita.

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

Ajaminen ja koneiden käyttö
Jotkin COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan haittavaikutukset, jotka on lueteltu kohdassa 4, saattavat tilapäisesti vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Älä aja tai käytä koneita, jos tunnet olosi huonovointiseksi rokotuksen jälkeen. Odota, kunnes rokotteen mahdolliset vaikutukset ovat hävinneet, ennen kuin ajat autoa tai käytät koneita.

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva sisältää kaliumia ja natriumia
Tämä rokote sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) 0,5 ml: n annosta kohti, eli sen voidaan sanoa olevan ”kaliumiton”.
Tämä rokote sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) 0,5 ml: n annosta kohden, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokote) Valneva annetaan

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokote) Valneva annetaan 0,5 ml: n injektiona olkavarren lihakseen.

Sinulle annetaan kaksi saman rokotteen injektiota 28 päivän välein rokotusohjelman loppuun saattamiseksi.

Jokaisen rokotuksen jälkeen lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja tarkkailee sinua noin 15 minuutin ajan allergisen reaktion merkkien varalta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

Jos unohdat toisen COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä rokote) Valneva -annoksesi vastaanoton

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

- Jos sinulta jää vastaanotto väliin, sovi lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa uudesta käynnistä mahdollisimman pian.
- Jos et saa suunniteltua pistosta, et ole täysin suojattu COVID-19: ltä.

Tehosterokotus

Henkilöille, joiden perusrokotusohjelma on saatettu loppuun COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva -valmisteella tai COVID-19-adenovirusvektorirokotteella, voidaan antaa 0,5 ml:n tehosterokotus. Tehosterokotus tulee antaa aikaisintaan 8 kuukautta perusrokotusohjelman loppuunsaattamisen jälkeen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia voi esiintyä COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan yhteydessä:

Hakeudu **välittömästi** lääkärin hoitoon, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista allergisen reaktion merkeistä ja oireista:
- heikko olo tai pyörrytyksen olo
- muutokset sydämen sykkeessä
- hengenahdistus
- hengityksen vinkuminen
- huulten, kasvojen tai kurkun turpoaminen
- nokkosihottuma tai ihottuma
- pahoinvointi tai oksentelu
- vatsakipu

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, jos sinulle kehittyy muita vaikutuksia. Näitä voivat olla

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä)
- päänsärky
- pahoinvointi
- oksentelu
- lihaskipu
- väsymys
- pistoskohta: arkuus, kipu

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10: stä)
- kurkkukipu
- pistoskohta: kutina, kovettuma, turvotus, punoitus
- kuume

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100: sta)
- suurentuneet imusolmukkeet
- huimaus
- epänormaali ihotunne (esim. pistely)
- makuaistin häiriöt
- pyörtyminen
- alentunut herkkyys
- migreeni
- ripuli
- vatsakipu
- voimakas hikoilu

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

- ihottuma
- kipu jalassa tai käsivarressa
- nivelkipu
- lihaskouristukset
- punasolujen sedimentaationopeuden lisääntyminen

Harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 ihmisellä 1 000: sta)
- alhainen verihiutaleiden määrä
- valonarkuus
- veritulppaan liittyvä laskimotulehdus

Haittavaikutuksista ilmoittaminen
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta ja liittää mukaan eränumeron, jos se on saatavilla. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Tätä lääkettä ei tule käyttää pakkauksessa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän "EXP" jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Terveydenhuollon ammattilainen vastaa rokotteen säilytysajasta ja säilytysolosuhteista.

Säilytys, viimeinen käyttöpäivämäärä, käyttö ja käsittely on kuvattu pakkausselosteen lopussa olevassa terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitetussa kohdassa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva sisältää

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 33 antigeeniyksikköä (AgU) inaktivoitua SARS-CoV-2 -virusta[1,2,3].

[1] Wuhanin kanta hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020
[2] Tuotettu Vero- soluissa (afrikkalaisen vihreän apinan solut)
[3] Adsorboitu alumiinihydroksidiin (yhteensä 0,5 mg Al^{3+}) ja adjuvanttina yhteensä 1 mg CpG1018: aa (sytosiinifosfoguaniinia).

Yksi moniannosinjektiopullo sisältää 10 0,5 ml: n annosta.

Muut aineet ovat: natriumkloridi, vedetön dinatriumfosfaatti (E339), vedetön monokaliumfosfaatti (E340), kaliumkloridi (E508), injektionesteisiin käytettävä vesi ja rekombinantti humaanialbumiini (rHA).
COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva sisältää kaliumia ja natriumia (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot
Valkoinen tai luonnonvalkoinen injektioneste, suspensio (injektioneste) moniannosinjektiopullossa, joka on suljettu kumitulpalla ja alumiinisinetillä varustetulla repäistävällä muovikorkilla.

Pakkauskoko: 10 moniannosinjektiopulloa

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Myyntiluvan haltija
Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Itävalta

Valmistajat
Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Ruotsi

Tai

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Itävalta

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltija seuraavasta sähköpostiosoitteesta:
covid19@valneva.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tietolähteet

Saat lisätietoja skannaamalla QR-koodin mobiililaitteella saadaksesi tämän pakkausselosteen eri kielillä tai käy osoitteessa:
www.covid19-vaccine-valneva.com

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla **Error! Hyperlink reference not valid.**.
Tämä pakkausseloste on saatavilla kaikilla EU- kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Jäljitettävyys

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

Säilytysolosuhteet

Säilytä jääkaapissa 2-8 °C.
Ei saa jäätyä.
Säilytä injektiopullot ulkopakkauksessa valolta suojaamiseksi.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

21 kuukautta säilytettynä jääkaapissa (2-8 °C).
Avaamaton (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva säilyy vakaana yhteensä 6 tuntia 25 °C: ssa. Tämä ei ole suositeltava varastointi- tai toimitusehto.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen

6 tuntia säilytettynä alle 25 °C:ssa, tai enintään 48 tuntia säilytettynä 2-8 °C:ssa, joista enintään 2,5 tuntia huonelämpötilassa (15-25 °C).
Ei saa jäätyä.

Rokotteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina injektiopullossa. 6 tuntia säilytettynä alle 25 °C:ssa tai enintään 48 tuntia säilytettynä 2-8 °C:ssa, joista enintään 2,5 tuntia huonelämpötilassa (15-25 °C). Tämän jälkeen injektiopullo on hävitettävä.

COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valneva ei sisällä säilytysaineita. Moniannosinjektiopullosta tulee vetää aseptista tekniikkaa käyttäen. Mikrobiologiselta kannalta rokote on käytettävä välittömästi ensimmäisen avaamisen (ensimmäisen neulanpiston) jälkeen. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

Käsittely ja hallinnointi

Rokote tulee valmistaa ja antaa koulutetun terveydenhuollon ammattilaisen toimesta käyttäen aseptisia tekniikoita suspension steriiliyden varmistamiseksi.

COVID-19 Vaccine Valneva annetaan lihakseen kahtena 0,5 ml: n annoksena. Toinen annos suositellaan annettavaksi 28 päivän kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

Kuten kaikkien injektoitavien rokotteiden kohdalla, asianmukaisen lääketieteellisen hoidon ja valvonnan tulee olla aina helposti saatavilla, jos rokotteen antamisen jälkeen ilmenee anafylaktinen reaktio.

- Rokote on käyttövalmis.
- Avaamaton moniannosinjektiopullo tulee säilyttää 2-8 °C: ssa, säilyttää ulkopakkauksessa valolta suojattuna.
- Käytössä oleva rokote voidaan säilyttää 2-25 °C: n lämpötilassa.
- Kun injektiopullo on ensimmäisen kerran lävistetty, rokote on käytettävä 6 tunnin kuluessa, jos säilytyslämpötila on alle 25 °C tai 48 tunnin kuluessa, jos säilytyslämpötila on 2-8 °C ja rokote on ollut enintään 2,5 tuntia huonelämpötilassa (15-25 °C). Merkitse ensimmäisen lävistyksen päivämäärä ja kellonaika injektiopullon etikettiin.
- Hävitä tämä rokote, jos sitä ei ole käytetty yllä mainittujen aikarajojen puitteissa sen jälkeen, kun injektiopullo on ensimmäisen kerran lävistetty.
- Käännä ylösalaisin useita kertoja ennen käyttöä, jotta muodostuu tasainen suspensio. Älä ravista
- Rokote on tarkastettava silmämääräisesti vierashiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Hävitä, jos se on värjäytynyt tai sisältää vieraita hiukkasia.
- COVID-19 Vaccine (inaktivoitu, adjuvanttia sisältävä) Valnevaa ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa eikä laimentaa samaan ruiskuun.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

- Käytä aseptista tekniikkaa ja puhdista injektiopullon tulppa kertakäyttöisellä antiseptisellä pyyhkeellä.
- Käytä erillistä steriiliä antoneulaa ja ruiskua kullekin yksilölle.
- Käytä kaikkien annosten osalta pienen kuolleen tilavuuden ruiskuja ja/tai neuloja, joiden yhdistetty kuollut tilavuus on ≤ 30 mikrolitraa, 10 annoksen ottamiseksi. Laitteen tulee olla yhteensopiva lihaksensisäisen injektion kanssa, jossa on 21 G: n tai kapeampi neula.
- Jos käytetään tavallisia ruiskuja ja neuloja, joiden yhteenlaskettu kuolleen tilavuus on yli 30 mikrolitraa, 10 annosta ei välttämättä riitä yhteen injektiopulloon.
- Vedä 0,5 ml rokotetta ruiskuun.
- Suositeltava pistoskohta on olkavarren lihakset.
- Rokotetta ei saa antaa suoneen, ihon alle eikä ihonsisäisesti.
- Jos injektiopullossa jäljellä olevasta rokotemäärästä ei saada täyttä 0,5 ml: n annosta, injektiopullo ja ylimääräinen määrä rokote on hävitettävä.
- Älä yhdistä ylimääräistä rokotetta useista injektiopulloista.

Hävittäminen
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa