

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
(COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това са многодозови флакони, които съдържат 5 дози или 10 дози по 0,5 ml на флакон, вижте точка 6.5.

Една доза (0,5 ml) съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 с добавен като адювант Matrix-M.

Адювант Matrix-M, който на доза 0,5 ml съдържа: фракция А (42,5 микрограма) и фракция-С (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaia Saponaria* Molina.

*произвежда се по рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от Sf9 клетки на вида *Spodoptera frugiperda*.

Помощни вещества с известно действие

Това лекарство съдържа 23 mg натрий, 39 mg калий и 0,05 mg полисорбат 80 на доза (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия
Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Nuvaxovid е предназначена за активна имунизация за предпазване от COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на възраст 12 и повече години.

Използването на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Първична серия на ваксинация

Лица на възраст 12 и повече години

Nuvaxovid се прилага интрамускулно като курс от 2 дози по 0,5 ml всяка. Препоръчва се втората доза да се приложи 3 седмици след първата доза, вижте точка 5.1.

Взаимозаменяемост

Няма налични данни по отношение на взаимозаменяемостта на Nuvaxovid с други ваксини срещу COVID-19 за завършване на първичния курс на ваксинация. Лицата, получили първа доза Nuvaxovid, трябва да получат втората доза Nuvaxovid, за да завършат курса на ваксинация.

Бустер доза

Бустер доза при лица на възраст 12 и повече години

Бустер доза Nuvaxovid (0,5 ml) може да се приложи интрамускулно приблизително 3 месеца след първичната серия при лица на 12 и повече години (хомоложна бустер доза).

Nuvaxovid може да се постави и като бустер доза при лица на възраст 18 и повече години след приключване на първична серия, състояща се от иРНК ваксина или аденовирусна векторна ваксина (хетероложна бустер доза). Интервалът на прилагане на хетероложната бустер доза е същият, като интервалът, одобрен за бустер доза ваксина при първична ваксинация, вижте точка 5.1.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Nuvaxovid при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Възрастна популация

Не се налага корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст ≥ 65 години.

Начин на приложение

Nuvaxovid е само за интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината вътресъдово, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

За предпазни мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината вижте точка 4.4.

За указания относно работата със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Серъхчувствителност и анафилаксия

При Nuvaxovid се съобщава за случаи на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение за най-малко 15 минути след ваксинацията. На получилите анафилаксия след предходна доза Nuvaxovid не трябва да се поставя допълнителна доза от ваксината.

Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация с Nuvaxovid. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни, вижте точка 4.8.

Наличните данни предполагат, че ходът на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от този на миокардит или перикардит по принцип.

Медицинските специалисти трябва да следят за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица (включително родители или полагачи грижи лица) трябва да бъдат инструктирани незабавно да потърсят медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра или персистираща) болка в гърдите, задух или сърцебиене след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или да се консултират със специалисти за диагностициране и лечение на тези заболявания.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или свързани със стрес реакции могат да възникнат във връзка с ваксинацията като психогенен отговор на инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Леката инфекция и/или леко повишената температура не трябва да забавят ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица на антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения, или с нарушения на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като след интрамускулно приложение при тези лица може да възникне кървене или да се образуват синини.

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността, безопасността и имуногенността на ваксината са оценени при ограничен брой имунокомпрометирани лица. Ефикасността на Nuvaxovid може да е по-ниска при имunosупресирани лица.

Продължителност на защитата

Продължителността на защитата, осигурявана от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в хода на текущите клинични изпитвания.

Ограничения на ефикасността на ваксината

Лицата може да не са напълно защитени до 7-ия ден след поставянето на втората им доза. Както при всички ваксини, ваксинацията с Nuvaxovid може да не защитава всички ваксинирани.

Помощни вещества

Натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Калий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Полисорбат 80

Това лекарство съдържа 0,05 mg полисорбат 80 на доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на Nuvaxovid с инактивирани противогрипни ваксини е оценено при ограничен брой участници в изследователско подпроучване на клиничното изпитване, вижте точка 4.8 и точка 5.1.

Отговорът на свързващите антитела към SARS-CoV-2 е по-слаб, когато Nuvaxovid е прилаган едновременно с инактивирана противогрипна ваксина. Клиничната значимост на този факт е неизвестна.

Съпътстващото приложение на Nuvaxovid с други ваксини не е проучено.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на Nuvaxovid при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие, вижте точка 5.3.

Приложението на Nuvaxovid по време на бременност трябва да се обмисли, само когато потенциалните ползи превишават всякакви потенциални рискове за майката и фетуса.

Кърмене

Не е известно дали Nuvaxovid се екскретира в кърмата.

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция при кърмачката на Nuvaxovid е незначителна.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност, вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Nuvaxovid не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, споменати в точка 4.8, могат временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност след първична серия

Участници на възраст 18 и повече години

Най-честите нежелани реакции след приложение на доза Nuvaxovid в рамките на първичната серия са чувствителност на мястото на инжектиране (75%), болка на мястото на инжектиране (62%), умора (53%), миалгия (51%), главоболие (50%), неразположение (41%), артралгия (24%) и гадене или повръщане (14%). Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест с медиана на продължителността 2 или по-малко дни за локални събития и 1 ден или по-малко за системни събития след ваксинацията.

Като цяло има по-висока честота на нежеланите реакции в по-младите възрастови групи: при възрастни на възраст от 18 до под 65 години, отколкото при тези на възраст на и над 65 години.

Локални и системни нежелани реакции са съобщавани по-често след Доза 2, отколкото след Доза 1.

След едновременно приложение със сезонна противогрипна ваксина са наблюдавани по-висока честота на локалните нежелани реакции на мястото на инжектиране на Nuvaxovid (70% след Доза 1 и 85% след Доза 2) и системните нежелани реакции (60% след Доза 1 и 70% след Доза 2).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (71%), болка на мястото на инжектиране (67%), главоболие (63%), миалгия (57%), умора (54%), неразположение (43%), гадене или повръщане (23%), артралгия (19%) и пирексия (17%). Повишена температура се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота „много чести“, след втората доза при юноши. Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест с медиана на продължителността 3 или по-малко дни при локални и системни реакции след ваксинация.

Резюме на профила на безопасност след бустер доза

Участници на възраст 18 и повече години

Най-честите нежелани реакции, съобщени след получаване на бустер доза Nuvaxovid след първичната серия от две дози, са чувствителност на мястото на инжектиране (73%), болка на мястото на инжектиране (61%), умора (53%), мускулна болка (52%), главоболие (46%), неразположение (41%) и болка в ставите (26%).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Най-честите активно търсени нежелани реакции след получаване на бустер доза Nuvaxovid след първична серия от две дози са чувствителност на мястото на инжектиране (66%), болка на мястото на инжектиране (65%), главоболие (63%), мускулна болка (60%), умора (57%), отпадналост (45%) и гадене/повръщане (23%) с медиана на продължителността от 2 до 3 дни след ваксинацията.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, свързани с Nuvaxovid, получени от клинични проучвания, включващи участници на възраст най-малко 12 години и повече (N=43 424), и от постмаркетингово наблюдение, са представени в таблицата по-долу.

Нежеланите реакции, наблюдавани в хода на клинични проучвания, са изброени по-долу в следните категории по честота:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$),

Много редки ($< 1/10\,000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции от клинични изпитвания на Nuvaxovid и опита след разрешаване за употреба при лица на възраст 12 и повече години

Системо- органен клас по MedDRA	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до < 1/10)	Нечести ($\geq 1/1000$ до < 1/100)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до < 1/1000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия		
Нарушения на имунната система					Анафилаксия
Нарушения на нервната система	Главоболие				Парестезия Хипоестезия
Сърдечни нарушения					Миокардит Перикардит
Съдови нарушения			Хипертония ^г		
Стомашно- чревни нарушения	Гадене или повръщане ^а				
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Еритем Пруритус Уртикария		

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия ^a Артралгия ^a				
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чувствителност на мястото на инжектиране ^a Болка на мястото на инжектиране ^a Умора ^a Неразположение ^{a,б}	Зачервяване на мястото на инжектиране ^{a,в} Оток на мястото на инжектиране ^a Пирексия ^д Болка в крайниците	Пруритус на мястото на инжектиране Втрисане	Затопяне на мястото на инжектиране	

^a По-големи честоти на тези събития са наблюдавани след втората доза.

^б Този термин включва и събития, съобщени като грипозно заболяване.

^в Този термин включва както зачервяване на мястото на инжектиране, така и еритем на мястото на инжектиране (чести).

^г Няма съобщения за хипертония при юноши на възраст от 12 до 17 години в клиничното проучване.

^д Пирексия се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота “много чести”, след втората доза при юноши.

Описание на избрани нежелани реакции

В хода на клиничните изпитвания в първите 3 дни след ваксинацията при по-възрастни лица се наблюдава увеличаване на случаите на хипертония след ваксинация с Nuvaxovid (n=46; 1,0%) в сравнение с плацебо (n=22; 0,6%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#) и да включват номера на партидата, ако има такъв.

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране. В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и евентуално лечение на симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, протеинова субединица, АТС код: J07BN04

Механизъм на действие

Nuvaxovid се състои от пречистен рекомбинантен шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 с пълна дължина, който е стабилизирен в префузионна конформация. Добавянето на адюванта на основата на сапоници, Matrix-M, улеснява активирането на клетките на врождения имунитет, което повишава специфичния имунен отговор към S протеина. Двата компонента на ваксината предизвикват В- и Т-клетъчни имунни отговори към S-протеина, включително неутрализиращи антитела, които могат да допринесат за защитата срещу COVID-19.

Клинична ефикасност

Първична серия

Клиничната ефикасност, безопасност и имуногенност на Nuvaxovid се оценява в две основни, плацебо-контролирани проучвания фаза 3: Проучване 1 (2019nCoV-301), проведено в Северна Америка, и Проучване 2 (2019nCoV-302), проведено в Обединеното кралство, и Проучване фаза 2a/б, Проучване 3, проведено в Южна Африка.

Проучване 1 (2019nCoV-301)

Проучване 1 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 с основно проучване при възрастни, проведено при участници на възраст 18 и повече години в Съединените щати и Мексико и педиатрично разширение, проведено при участници на възраст от 12 до 17 години в Съединените щати..

Участници на 18 и повече години

При включване в основното проучване при възрастни участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години и ≥ 65 години) и са разпределени в съотношение 2:1 да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; имат активен рак на химиотерапия; получават хронична имunosупресивна терапия или са получили имуноглобулин или кръвни продукти през изминалите 90 дни; са бременни или кърмят или имат анамнеза за потвърдена лабораторно диагноза COVID-19. Включени са участници с клинично стабилни основни заболявания, както и участници с добре контролирана HIV инфекция.

Включването на възрастни участници приключва през февруари 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. След събиране на достатъчно данни за безопасност в подкрепа на заявлението за разрешаване за употреба под условие, участниците, които първоначално са получили плацебо са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

Популацията за първичен анализ за ефикасност (наричан по-долу Група за анализ за ефикасност по протокол (Per-Protocol Efficacy [PP-EFF] analysis set) включва 24 784 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=16 898) или плацебо (n=7886), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21, медиана 21 дни [IQR 21-23], диапазон 20-60), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получавали Nuvaxovid, и тези, които са получавали плацебо. В групата за анализ PP-EFF при участниците, които са получавали Nuvaxovid, средната възраст е 47 години (диапазон: от 18 до 95 години); 88% (n=14 908) са на възраст от 18 до 64 години, а 12% (n=1990) са на възраст 65 и повече години; 48% са жени; 94% са от Съединените щати и 6% от Мексико, 76% са от бялата раса, 11% са чернокожи и афроамериканци; 6% са американски индианци (коренно население на Америка) или коренно население на Аляска, а 4% са азиатци; 22% са от испански или латиноамерикански произход. 16 100 (95%) от участниците са с поне едно предишно съпътстващо заболяване или характеристика на начина на живот, свързана с увеличен риск от тежко протичане на COVID-19. Сред съпътстващите заболявания са: затлъстяване (индекс на телесна маса (ИТМ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$); хронично белодробно заболяване; захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване; хронично бъбречно заболяване или човешки имунодефицитен вирус (HIV). Други високорискови характеристики включват възраст ≥ 65 години (със или без съпътстващи заболявания) или възраст < 65 години със съпътстващи заболявания и/или условия на живот или труд, включващи известна честа експозиция на SARS-CoV-2 или струпване на много хора.

Случаите на COVID-19 са потвърдени чрез полимеразна верижна реакция (PCR), извършена в централна лаборатория. Ефикасността на ваксината е представена в Таблица 2.

Таблица 2: Ефикасност на ваксината срещу потвърден с PCR COVID-19 с начало 7 дни след втората ваксинация¹ - PP-EFF група за анализ; Проучване 2019nCoV-301

Подгрупа	Nuvaxovid			Плацебо			% на ефикасност на ваксината (95% CI)
	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%) ²	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ²	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%) ³	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ²	
Основна крайна точка за ефикасност							
Всички участници	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31; 95,70) ^{3,4}

¹ Ефикасност на ваксината (vaccine efficacy, VE) при участници без големи отклонения от протокола, които са серонегативни (за SARS-CoV-2) на изходно ниво и нямат потвърдена в момента инфекция със SARS-CoV-2 с начало на симптомите до 6 дни след втората доза, и които са получили пълната предписана схема на ваксината по изпитването.

² Средна честота на заболяемост годишно на 1000 души.

³ Въз основа на логаритмичен линеен модел на честотата на потвърдени с PCR инфекции с COVID-19, като се използва регресия на Poisson със страти група на лечение и възраст като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката, където $VE = 100 \times (1 - \text{относителен риск})$ (Zou 2004).

⁴ Отговаря на критерия на основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (lower bound confidence interval, LBCI) >30% при планирания първичен потвърдителен анализ

Ефикасността на ваксината Nuvaxovid за предотвратяване на появата на COVID-19 седем дни след Доза 2 е 91,53% (95% CI 83,31; 95,70). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 16 880 участници на Nuvaxovid в сравнение с 4 случая на тежък COVID-19, съобщени при 7886 реципиенти на плацебо в групата за анализ PP-EFF.

Анализи на подгрупите за основната крайна точка за ефикасност показват сходни точкови оценки за ефикасност за участниците от мъжки и женски пол и расовите групи, както и за всички участници със соматични съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежък COVID-19. Няма значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници, изложени на повишен риск от тежък COVID-19, включително тези с 1 или повече съпътстващи заболявания, които увеличават риска от тежък COVID-19 (напр. ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, хронично белодробно заболяване, захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване и хронично бъбречно заболяване).

Резултатите за ефикасност отразяват включване във времеви период, когато щамове, класифицирани като варианти, пораждащи безпокойство или наблюдавани варианти, са циркулирали основно в двете страни (САЩ и Мексико), в които се провежда проучването. Данни от секвениране са налични за 70 от 90-те случая на крайна точка (78%). От тях 54 от 70 (77%) са идентифицирани като варианти, пораждащи безпокойство, или наблюдавани варианти. Най-често идентифицираните варианти, пораждащи безпокойство/наблюдавани варианти са Алфа с 52/90 случая (58%), Бета (2/90, 2%), Гама (3/90, 3%), Йота с 9/90 случая (10%) и Епсилон (19/90, 21%).

Ефикасност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Оценката на ефикасността и имуногенността на Nuvaxovid при участници в юношеска възраст от 12 до 17 години е извършена в Съединените щати в част на педиатричното разширение от многоцентровото, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 2019nCoV-301. Общо 1 769 участници, разпределени в съотношение 2:1 да получат две дози Nuvaxovid (n=1 999) или плацебо (n=570) с интрамускулна инжекция през интервал от 21 дни, представляват популацията за ефикасност по протокол. Участници с потвърдена

инфекция или предишна инфекция със SARS-CoV-2 по време на рандомизацията не са включени в първичния анализ за ефикасност.

Включването на юноши е приключило през юни 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността, ефикасността и имуногенността срещу COVID-19. След 60-дневен период за проследяване на безопасността юношите, които първоначално са получили плацебо, са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през интервал от 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през интервал от 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

COVID-19 е дефиниран като първи епизод на потвърден с PCR COVID-19 в лека, умерено тежка или тежка форма с поне един или повече от предварително дефинираните симптоми във всяка категория по тежест. Леката форма на COVID-19 е дефинирана като повишена температура, новопоявила се кашлица или поне 2 или повече допълнителни симптома на COVID-19.

Има 19 случая на потвърден с PCR симптоматичен COVID-19 в лека форма (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; плацебо, n=13 [2,3%]), което представлява резултат от точковата оценка за ефикасност 79,0% (95% CI: 44,7%; 92,0%).

По времето на този анализ вариантът Делта (включващи AY подварианти), пораждащ безпокойство (variant of concern, VOC), е преобладаващият вариант, циркулиращ в САЩ и засечен при всички случаи, от които има налични данни от секвениране (11 случая).

Имуногенност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Проведен е анализ на отговора на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 14 дни след Доза 2 (Ден 35) при участници в юношеска възраст, серонегативни за анти-SARS-CoV-2 нуклеопротеин (NP) и с отрицателен резултат от PCR-тест на изходно ниво. Отговорите на неутрализиращите антитела са сравнени с наблюдавания отговор при серонегативни/с отрицателен резултат от PCR-тест възрастни участници на 18 до 25 години от основното проучване при възрастни, както е посочено в Таблица 3. Не по-малката ефикасност изисква да са изпълнени следните три критерия: долна граница на двустранния 95% CI за съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titers, GMT) (GMT 12 до 17 години/GMT 18 до 25 години) > 0,67; точкова оценка на съотношението на GMT $\geq 0,82$; и долна граница на двустранния 95% CI за разликата в степените на сероконверсия (seroconversion rates, SCR) > -10%. Тези критерии за не по-малка ефикасност са изпълнени. Средните геометрични титри (GMTs) са представени в Таблица 3.

Таблица 3: Коригирано средно геометрично съотношение и разликата в честотата на сероконверсия на титрите на неутрализиращите антитела срещу див тип SARS-CoV-2 S вирус, определени с MN анализ в ден 35 - общо и стратифицирани по възрастови групи (група за СМА PP-IMM анализ)¹

Анализ	Времева точка	Педиатрично разширение (12 до 17 години) N=390		Основно проучване при възрастни (18 до 25 години) N=416		12 до 17 години спрямо 18 до 25 години	
		GMT 95% CI ²	SCR% (95% CI ³)	GMT 95% CI ²	SCR% (95% CI ³)	GMR 95% CI ²	Разлика в SCR (95% CI ³)
Микронеутрализация (1/разреждане)	Ден 35 (14 дни след Доза 2)	3833,98 (3402,66; 4319,97)	98,7 (97,1; 99,6)	2645,91 (2400,52; 2916,38)	99,5 (98,2; 99,9)	1,45 (1,24; 1,69)	-0,77 (-2,50; 0,68)

Съкращения: ANCOVA = анализ на ковариацията; CI = доверителен интервал; GMR = съотношение на GMT, което се дефинира като съотношението на 2 GMT при сравнение на 2 възрастови кохорти; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долна граница на количествено определяне; MN = микронеутрализация; N = брой участници в конкретна група за PP-IMM анализ във всяка част на проучването с нелипсващ отговор при всяка визита; PP-IMM = Имуногенност съгласно протокола; SARS-CoV-2 = тежък остър респираторен синдром коронавирус 2.

¹ Таблицата включва участници само в групата с активна ваксина.

² За оценка на GMR е проведен ANCOVA с възрастна кохорта като основен ефект и неутрализиращи антитела на изходно ниво, определени с MN анализ, като ковариати. Стойности на индивидуалния отговор, регистрирани като стойности под LLOQ, са зададени на половината от LLOQ.

³ SCR се определя като процент от участниците с ≥ 4 -кратна разлика в титрите между Ден 35 и Ден 0. 95% CI за SCR е изчислен с помощта на точния метод на Clopper-Pearson.

Проучване 2 (2019nCoV-302)

Проучване 2 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 при участници на възраст от 18 до 84 години в Обединеното кралство. При включване участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години; от 65 до 84 години) да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; с настояща диагноза или лечение на раково заболяване; с автоимунно заболяване/състояние; получавали са хронична имunosупресивна терапия или имуноглобулин, или кръвни продукти през последните 90 дни; имат нарушение в кръвосъсирването или продължителна употреба на антикоагуланти; имат анамнеза за алергични реакции и/или анафилаксия; бременни са или имат анамнеза за потвърден лабораторно диагностициран COVID-19. Включени са участници с клинично стабилно заболяване, дефинирано като заболяване, което не изисква значителна промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването по време на 4-те седмици преди включването. Участници с известна стабилна инфекция с HIV, вируса на хепатит C (HCV) или вируса на хепатит B (HBV) не са изключени от участие.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г. Участниците са проследявани за период до 12 месеца след първичната серия на ваксинация за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19.

Основната група за анализ за ефикасност (PP-EFF) включва 13 971 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=6979), или плацебо (n=6992), получили са две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 средно след 21 дни (IQR 21-23), диапазон 16-45, не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза (Таблица 4).

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получавали Nuvaxovid, и участниците, които са получавали плацебо. В групата за анализ за ефикасност PP-EFF за участници, които са получавали Nuvaxovid, медианата на възрастта е 56,0 години (диапазон: от 18 до 84 години); 72% (n=5039) са на възраст от 18 до 64 години, а 28% (n=1940) са на възраст от 65 до 84 години; 49% са жени; 95% са от бялата раса; 3% са азиатци; <1% са от смесен произход, <1% са чернокожи или афроамериканци; <1% са с испански или латиноамерикански произход; а 45% имат поне едно съпътстващо заболяване.

Ефикасността на ваксината Nuvaxovid за предотвратяване на появата на COVID-19 след 7 дни след Доза 2 е 87,2% (95% CI: 78,1; 92,5). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 6979 участници, получавали Nuvaxovid, в сравнение с 6 случая на тежък COVID-19, съобщени при 6992 участници, получавали плацебо, в групата за анализ PP-EFF.

Таблица 4: Анализ за ефикасност на ваксината при потвърден с PCR COVID-19 с поява най-малко 7 дни след втората ваксинация – (популация PP-EFF): Проучване 2 (2019nCoV-302)

Подгрупа	Nuvaxovid			Плацебо			% на ефикасност на ваксината (95% CI)
	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%)	Честота на заболяване годишно на 1000 души ¹	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%)	Честота на заболяване годишно на 1000 души ¹	
Основна крайна точка за ефикасност							
Всички участници	6979	15 (0,2)	9,47	6992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1; 92,5) ^{2,3}
Анализи по подгрупи на основната крайна точка за ефикасност							
възраст от 18 до 64 години	5039	13 (0,3)	18,86	5042	108 (2,1)	158,12	88,1% (79,7; 94,9) ²
възраст от 65 до 84 години	1940	2 (0,1) ²	7,08	1950	8 (0,4) ²	28,33	75,0% (-25,3; 97,4) ⁴

¹ Средна заболеваемост годишно на 1000 души.

² Въз основа на логаритмичен линеен модел на поява при използване на модифицирана регресия на Poissonc логаритмична свързваща функция, терапевтична група и страти (възрастова група и сборен регион) като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката [Zou 2004].

⁴ Отговаря на критерия за основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (LBCI) >30%, като ефикасността е потвърдена в хода на междинния анализ

⁴ Въз основа на модела на Clorper-Pearson (поради наличието на малко събития), 95% CI, изчислен с помощта на точния биномнален метод на Clorper-Pearson, коригиран за общото време за наблюдение.

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът В.1.1.7 (Алфа) циркулира в Обединеното кралство. Идентифицирането на варианта Алфа се основава на неуспешното установяване на таргетния S ген чрез PCR. Данните са налични за 118 от 131-те случаи на крайна точка (90%). От тях, 80 от 118 (68%) са идентифицирани като Алфа вариант, а другите случаи са класифицирани като различни от Алфа.

Подпроучване при съвместно приложение на разрешени за употреба сезонни ваксини срещу грип

Общо 429 участници са ваксинирани и с инактивирани сезонни грипни ваксини; 217 участници в подпроучването получават Nuvaxovid, а 212 – плацебо. Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получили Nuvaxovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ за имуногенност по протокол (per protocol immunogenicity, PP-IMM) за участниците, които са получили Nuvaxovid (n=190), средната възраст е 40 години (диапазон: от 22 до 70 години); 94% (n=178) са на възраст от 18 до 64 години, а 6% (n=12) – на възраст от 65 до 84 години; 43% са жени; 86% са от бялата раса; 14% са със смесен произход или от етническите малцинства и 27% с поне едно съпътстващо заболяване. Едновременно приложение не води до промяна в имунните отговори на ваксината срещу грип, измерени чрез анализ на инхибирането на хемаглутинацията (HAI). Отбелязано е намаление от 30% на антитяло отговорите към Nuvaxovid, оценени чрез anti-spike IgG анализ със степен на сероконверсия, подобна на тази при участници, които не са получили съпътстваща ваксина срещу грип, вижте точка 4.5 и точка 4.8.

Проучване 3 (2019nCoV-501)

Проучване 3 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 2a/b при отрицателни за HIV участници на възраст от 18 до 84 години и хора, живеещи с HIV (people living with HIV, PLWH) на възраст от 18 до 64 години в Южна Африка. PLWH са клинично стабилни (без опортюнистични инфекции), получаващи

високоактивна и установена антиретровирусна терапия и с вирусен товар на HIV-1 <1000 копия/ml.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г.

Основната група за анализ на ефикасността (PP-EFF) включва 2 769 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=1413), или плацебо (n=1356), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получили Nuvaxovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ PP-EFF за участници, които са получили Nuvaxovid, медианата на възрастта е 28 години (диапазон: от 18 до 84 години); 39% са жени; 94% са чернокожи/афроамериканци; 5% са бели, 3% са със смесен произход, 1% са азиатци, а 2% са с испански или латиноамерикански произход; 5,4% са ХИВ-позитивни.

Събрани са данни за общо 168 симптоматични леки, умерени или тежки случая на COVID-19 сред всички възрастни участници, серонегативни (към SARS-CoV-2) на изходно ниво, за пълния анализ (група за анализ PP-EFF) на основната крайна точка за ефикасност, като 57 (4,0%) са случаи за Nuvaxovid спрямо 111 (8,2%) случая за плацебо. Установената ефикасност на ваксината Nuvaxovid е 50,7% (95% CI: 32,8; 63,9).

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът B.1.351 (Бета) циркулира в Южна Африка.

Бустер доза

Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години Проучване 2019nCoV-101, Част 2

Безопасността и имуногенността на бустер дозата Nuvaxovid е оценена във Фаза 2 рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано клинично проучване, прилагана като единична бустер доза (Проучване 2019nCoV-101, Част 2) при здрави участници на възраст от 18 до 84 години, серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 254 участници (цялата анализирана група) са получили две дози Nuvaxovid (0,5 ml, 5 микрограма през интервал от 3 седмици) като първична серия на ваксинация. Подгрупа от 104 участника получава бустер доза Nuvaxovid приблизително 6 месеца след доза 2 от първичната серия. Единичната бустер доза Nuvaxovid индуцира приблизително 84,8-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 68,3 преди бустера (ден 189) до GMT 5834,3 след бустер доза (ден 217) и приблизително 6,8-кратно увеличение от максималната стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 855,2.

Проучване 2019nCoV-501

В проучване 3, Фаза 2a/b рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване, безопасността и имуногенността на бустер дозата е оценена при здрави, HIV-отрицателни участници на възраст от 18 до 84 години и медикаментозно стабилизиран лица с HIV (PLWH) на възраст от 18 до 64 години, които са серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 1169 участника (PP-IMM група за анализ) получават бустер доза Nuvaxovid приблизително 6 месеца след приключване на първичната серия Nuvaxovid (ден 201). Наблюдава се приблизително 52,2-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 69 преди бустер дозата (ден 201) до GMT 3603 след бустер дозата (ден 236) и приблизително 5,2-кратно увеличение от максимална стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 690.

Безопасност и имуногенност на ваксините срещу COVID-19, поставени като бустер дози след приключване на първичната серия на ваксинация с друга одобрена ваксина срещу COVID-19, са оценени в независимо проучване в Обединеното Кралство.

Независимото, многоцентрово, рандомизирано, контролирано, иницирано от изследователи, фаза 2 изпитване (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) е проучило имуногенността на бустер при лица на възраст 30 и повече години без лабораторно потвърдена анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2. Nuvaxovid е прилаган поне 70 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) или поне 84 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Измерените титри на неутрализиращи антитела, чрез метод за определяне на див тип, са оценени 28 дни след бустер дозата. В групата, разпределена да получи Nuvaxovid, 115 участници са получили първична серия от две дози с ChAdOx1 nCov-19 и 114 участници са получили първична серия от две дози с BNT162b2, преди да получат единична бустер доза (0,5 ml) Nuvaxovid. Nuvaxovid е понесена добре и демонстрира засилен отговор, независимо от вида на използваната ваксина за първична ваксинация.

Бустер доза при юноши на възраст от 12 до 17 години

Ефикасността на бустер дози Nuvaxovid при юноши на възраст от 12 до 17 години е определена въз основа на данни, събрани за бустер дози от ваксината при възрастни участници в проучванията 2019nCoV-101 и 2019nCoV-501, тъй като е доказано, че Nuvaxovid предизвиква сравним имунен отговор и има сравнима ефикасност след първична серия на ваксинация при юноши и възрастни, както и че засилва предизвиквания от ваксината имунен отговор при възрастни.

Популация в старческа възраст

Nuvaxovid е оценен при лица на възраст 18 и повече години. Ефикасността на първичната серия Nuvaxovid е консистентна при хора в старческа възраст (≥ 65 години) и при по-млади лица (от 18 до 64 години).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Nuvaxovid в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните проучвания на токсичност при многократно прилагане, локална поносимост и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Генотоксичност и канцерогенност

Проведени са *in vitro* проучвания за генотоксичност с адюванта Matrix-M. Установено, че адювантът не е генотоксичен. Не са провеждани проучвания за канцерогенност. Не се очаква появата на канцерогенност.

Репродуктивна токсичност

Проведено е проучване за токсичност за развитието и репродуктивната токсичност при женски плъхове, на които са приложени четири интрамускулни дози (две преди чифтосването; две по

време на гестационния период) 5 микрограма SARS-CoV-2 rS протеин (приблизително 200-кратно превишаване на дозата за хора от 5 микрограма на основата на коригиране на теглото) с 10 микрограма адювант Matrix-M (приблизително 40-кратно превишаване на дозата за хора от 50 микрограма на основата на коригиране на теглото). Не са наблюдавани свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета, бременността/кърменето или развитието на ембриона/плода и потомството до 21-ви ден след раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Натриев хлорид
Полисорбат 80
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

Адювант (Matrix-M)

Холестерол
Фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол)
Калиев дихидрогенфосфат
Калиев хлорид
Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
Натриев хлорид
Вода за инжекции

Относно адюванта вижте също точка 2.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

9 месеца при 2°C до 8°C, защитена от светлина.

Доказано е, че неотворен флакон от ваксината Nuvaxovid е стабилен до 12 часа при 25°C. Условието на съхранение и транспортиране при 25°C не са препоръчителни, но може да спомогнат при вземане на решение за употреба в случай на временни температурни отклонения по време на 9-месечното съхранение при 2°C до 8°C.

Пробит флакон

Доказана е химична и физична стабилност в периода на употреба в продължение на 12 часа при температура от 2°C до 8°C или на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C) от момента на първото пробиване на флакона с игла до момента на приложение.

От микробиологична гледна точка, след първоначално отваряне (първо пробиване с игла), ваксината трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, срокът на годност и условията на съхранение в периода на употреба са отговорност на потребителя и не трябва да

надвишават 12 часа при температура от 2°C до 8°C или 6 часа на стайна температура (максимум 25°C).

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Многодозов флакон

Флакон с 5 дози

2,5 ml дисперсия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума) и алуминиева обкатка със синьо пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml.

Вид опаковка: 2 многодозови флакона или 10 многодозови флакона

Флакон с 10 дози

5 ml дисперсия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума) и алуминиева обкатка със синьо пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки флакон съдържа 10 дози по 0,5 ml.

Вид на опаковка: 2 многодозови флакона или 10 многодозови флакона

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за работа и приложение

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява при 2°C до 8°C и да се съхранява в картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от картонената опаковка в хладилника.
- Запишете датата и часа на изхвърляне върху етикета на флакона. Да се използва в рамките на 12 часа след първото пробиване на флакона.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете многодозовия флакон преди и между всяко изтегляне на доза. Не разклащайте.
- Всеки многодозов флакон съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия, която не съдържа видими частици.
- Преди приложение огледайте съдържанието на флакона за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.

Приложете ваксината

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се гарантира, че може да се изтегли максималният брой 5 дози (флакон 2,5 ml) или 10 дози (флакон 5 ml) по 0,5 ml.
- Всяка доза 0,5 ml се изтегля със стерилна игла и стерилна спринцовка и се прилага като интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.
 - Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.
 - Не събирайте ваксина от няколко флакона, ако е останала такава.

Съхранение след първото пробиване с игла

- Съхранявайте отворения флакон при температура между 2°C и 8°C до 12 часа или на стайна температура (максимум 25°C) до 6 часа след първото пробиване на флакона, вижте точка 6.3.

Изхвърляне

- Тази ваксина трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 12 часа, когато е съхранявана при температура между 2°C и 8°C, или в рамките на 6 часа, когато е съхранявана на стайна температура след първото пробиване на флакона, вижте точка 6.3.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА)

EU/1/21/1618/001	10 многодозови флакона (10 дози на флакон)
EU/1/21/1618/002	10 многодозови флакона (5 дози на флакон)
EU/1/21/1618/003	2 многодозови флакона (10 дози на флакон)
EU/1/21/1618/004	2 многодозови флакона (5 дози на флакон)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 декември 2021 г.

Дата на последно подновяване: 04 юли 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid XBB.1.5 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
(COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това са еднородови или многородови флакони.

Един еднородов флакон съдържа 1 доза 0,5 ml, вижте точка 6.5.

Един многородов флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml на флакон, вижте точка 6.5.

Една доза (0,5 ml) съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) с добавен като адювант Matrix-M.

Адювант Matrix-M, който на доза 0,5 ml съдържа: фракция А (42,5 микрограма) и фракция-С (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaia Saponaria* Molina.

*произвежда се по рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от Sf9 клетки на вида *Spodoptera frugiperda*.

Помощни вещества с известно действие

Това лекарство съдържа 23 mg натрий, 39 mg калий и 0,05 mg полисорбат 80 на доза (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия

Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Nuvaxovid XBB.1.5 е предназначена за активна имунизация за предпазване от COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на възраст 12 и повече години.

Използването на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Nuvaxovid XBB.1.5 се прилага интрамускулно като единична доза (0,5 ml) при лица на 12 и повече години, независимо от статуса по отношение на предходно ваксиниране.

За лица, които вече са ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid XBB.1.5 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Имунокомпрометирани лица

Могат да се прилагат допълнителни дози на лица, които са силно имунокомпрометирани, в съответствие с националните препоръки, вижте точка 4.4.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Nuvaxovid XBB.1.5 при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Възрастна популация

Не се налага корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст ≥ 65 години.

Начин на приложение

Nuvaxovid XBB.1.5 е само за интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината вътресъдово, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

За предпазни мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината вижте точка 4.4.

За указания относно работата със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Свръхчувствителност и анафилаксия

При Nuvaxovid се съобщава за случаи на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение за най-малко 15 минути след ваксинацията. На получилите анафилаксия след предходна доза Nuvaxovid не трябва да се поставя допълнителна доза от ваксината.

Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация с Nuvaxovid. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни, вижте точка 4.8.

Наличните данни предполагат, че ходът на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от този на миокардит или перикардит по принцип.

Медицинските специалисти трябва да следят за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица (включително родители или полагащи грижи лица) трябва да бъдат инструктирани незабавно да потърсят медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра или персистираща) болка в гърдите, задух или сърцебиене след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или да се консултират със специалисти за диагностициране и лечение на тези заболявания.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или свързани със стрес реакции могат да възникнат във връзка с ваксинацията като психогенен отговор на инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Леката инфекция и/или леко повишената температура не трябва да забавят ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица на антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения, или с нарушения на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като след интрамускулно приложение при тези лица може да възникне кървене или да се образуват синини.

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността, безопасността и имуногенността на ваксината са оценени при ограничен брой имунокомпрометирани лица. Ефикасността на Nuvaxovid XBB.1.5 може да е по-ниска при имуносупресирани лица.

Продължителност на защитата

Продължителността на защитата, осигурявана от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в хода на текущите клинични изпитвания.

Ограничения на ефикасността на ваксината

Ваксинираните може да не са напълно защитени до 7-мия ден след ваксинацията. Както при всички ваксини, ваксинацията с Nuvaxovid XBB.1.5 може да не защитава всички ваксинирани.

Помощни вещества

Натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Калий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Полисорбат 80

Това лекарство съдържа 0,05 mg полисорбат 80 на доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) с инактивирани противогрипни ваксини е оценено при ограничен брой участници в изследователско подпроучване на клиничното изпитване, вижте точка 4.8 и точка 5.1.

Отговорът на свързващите антитела към SARS-CoV-2 е по-слаб, когато Nuvaxovid е прилаган едновременно с инактивирана противогрипна ваксина. Клиничната значимост на този факт е неизвестна.

Съпътстващото приложение на Nuvaxovid XBB.1.5 с други ваксини не е проучено.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на Nuvaxovid при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие, вижте точка 5.3.

Приложението на Nuvaxovid XBB.1.5 по време на бременност трябва да се обмисли, само когато потенциалните ползи превишават всякакви потенциални рискове за майката и фетуса.

Кърмене

Не е известно дали Nuvaxovid XBB.1.5 се екскретира в кърмата.

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция при кърмачката на Nuvaxovid XBB.1.5 е незначителна.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност, вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Nuvaxovid XBB.1.5 не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, споменати в точка 4.8, могат временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)

Резюме на профила на безопасност след първична серия

Участници на възраст 18 и повече години

Най-честите нежелани реакции след приложение на доза Nuvaxovid в рамките на първичната серия са чувствителност на мястото на инжектиране (75%), болка на мястото на инжектиране (62%), умора (53%), миалгия (51%), главоболие (50%), неразположение (41%), артралгия (24%) и гадене или повръщане (14%). Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест с медиана на продължителността 2 или по-малко дни за локални събития и 1 ден или по-малко за системни събития след ваксинацията.

Като цяло има по-висока честота на нежеланите реакции в по-младите възрастови групи: при възрастни на възраст от 18 до под 65 години, отколкото при тези на възраст на и над 65 години.

Локални и системни нежелани реакции са съобщавани по-често след Доза 2, отколкото след Доза 1.

След едновременно приложение със сезонна противогрипна ваксина са наблюдавани по-висока честота на локалните нежелани реакции на мястото на инжектиране на Nuvaxovid (70% след Доза 1 и 85% след Доза 2) и системните нежелани реакции (60% след Доза 1 и 70% след Доза 2).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (71%), болка на мястото на инжектиране (67%), главоболие (63%), миалгия (57%), умора (54%), неразположение (43%), гадене или повръщане (23%), артралгия (19%) и пирексия (17%). Повишена температура се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота „много чести“, след втората доза при юноши. Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест с медиана на продължителността 3 или по-малко дни при локални и системни реакции след ваксинация.

Резюме на профила на безопасност след бустер доза

Участници на възраст 18 и повече години

Най-честите нежелани реакции, съобщени след получаване на бустер доза Nuvaxovid след първичната серия от две дози, са чувствителност на мястото на инжектиране (73%), болка на мястото на инжектиране (61%), умора (53%), мускулна болка (52%), главоболие (46%), неразположение (41%) и болка в ставите (26%).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Най-честите активно търсени нежелани реакции след получаване на бустер доза Nuvaxovid след първична серия от две дози са чувствителност на мястото на инжектиране (66%), болка на мястото на инжектиране (65%), главоболие (63%), мускулна болка (60%), умора (57%), неразположение (45%) и гадене/повръщане (23%) с медиана на продължителността от 2 до 3 дни след ваксинацията.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Nuvaxovid, адаптирана ваксина срещу Omicron)

Безопасността на Nuvaxovid XBB.1.5 е определена от данните за безопасност на ваксината Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) и от данните за безопасност на адаптираната ваксината срещу Omicron BA.5.

Най-честите нежелани реакции след първата или втората моновалентна бустер доза Omicron BA.5 са чувствителност на мястото на инжектиране (>50%), болка на мястото на инжектиране (>30%), умора (>30%), главоболие (>20%), мигалгия (>20%) и неразположение (>10%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, свързани с Nuvaxovid, получени от клинични проучвания, включващи участници на възраст най-малко 12 години и повече (N=43 424), и от постмаркетингово наблюдение, са представени в таблицата по-долу.

Нежеланите реакции, наблюдавани в хода на клинични проучвания, са изброени по-долу в следните категории по честота:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$),

Много редки ($< 1/10\,000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции от клинични изпитвания на Nuvaxovid и опита след разрешаване за употреба при лица на възраст 12 и повече години

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия		
Нарушения на имунната система					Анафилаксия
Нарушения на нервната система	Главоболие				Парестезия Хипоестезия
Сърдечни нарушения					Миокардит Перикардит
Съдови нарушения			Хипертония ^г		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене или повръщане ^а				
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Еритем Пруритус		

			Уртикария		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия ^a Артралгия ^a				
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чувствителност на мястото на инжектиране ^a Болка на мястото на инжектиране ^a Умора ^a Неразположение ^{a,б}	Зачервяване на мястото на инжектиране ^{a,в} Оток на мястото на инжектиране ^a Пирексия ^д Болка в крайниците	Пруритус на мястото на инжектиране Втрисане	Затопяне на мястото на инжектиране	

^a По-големи честоти на тези събития са наблюдавани след втората доза.

^б Този термин включва и събития, съобщени като грипозно заболяване.

^в Този термин включва както зачервяване на мястото на инжектиране, така и еритем на мястото на инжектиране (чести).

^г Няма съобщения за хипертония при юноши на възраст от 12 до 17 години в клиничното проучване.

^д Пирексия се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота “много чести”, след втората доза при юноши.

Описание на избрани нежелани реакции

В хода на клиничните изпитвания в първите 3 дни след ваксинацията при по-възрастни лица се наблюдава увеличаване на случаите на хипертония след ваксинация с Nuvaxovid (n=46; 1,0%) в сравнение с плацебо (n=22; 0,6%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#) и да включват номера на партидата, ако има такъв.

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране. В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и евентуално лечение на симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, протеинова субединица, АТС код: J07BN04

Механизъм на действие

Nuvaxovid XBB.1.5 се състои от пречистен рекомбинантен шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 с пълна дължина, който е стабилизирен в префузионна конформация. Добавянето на адюванта на основата на сапонини, Matrix-M, улеснява активирането на клетките на вродения имунитет, което повишава специфичния имуен отговор към S протеина. Двата компонента на ваксината предизвикват В- и Т-клетъчни имунни отговори към S протеина, включително неутрализиращи антитела, които могат да допринесат за защитата срещу COVID-19.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Nuvaxovid, адаптирана ваксина срещу Omicron)

Ефикасността на Nuvaxovid XBB.1.5 е определена от данните за безопасност на ваксината Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) и от данните за безопасност на адаптираната ваксина срещу щам Omicron BA.5.

В проучване 2019nCoV-311, част 2, общо 694 участници на възраст на и над 18 години, които са оценени за имуногенност и преди това са получили 3 или повече дози от ваксината на Pfizer-BioNTech срещу COVID-19 или от ваксината на Moderna срещу COVID-19, получават 1 от следните като бустер доза: Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan), Nuvaxovid моновалентна Omicron BA.5 ваксина или Nuvaxovid двувалентната оригинална/Omicron BA.5 ваксина. Бустер дозите са приложени съответно с медиана на интервала съответно 11-13 месеца след последната ваксинация. Проведен е анализ на отговора на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 1 месец след приложение на бустер доза. Отговорите с неутрализиращи антитела са показани в Таблица 2.

Таблица 2: Титри на неутрализиращи антитела срещу псевдовириси Omicron BA.5 и Wuhan (ID50) след бустер ваксинация с моновалентна ваксина Nuvaxovid BA.5, Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) и двувалентна ваксина Nuvaxovid оригинална/Omicron BA.5 – подгрупа с PP тест за неутрализация на псевдовирис; Проучване 2019nCoV-311 Част 2

GMT	Времева точка	Участници ≥18 години					
		Nuvaxovid моновалентна Omicron BA.5		Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)		Nuvaxovid двувалентна оригинална/Omicron BA.5	
		N	GMT (95% CI) ¹	N	GMT (95% CI) ¹	N	GMT (95% CI) ¹
Титри на неутрализиращи антитела (ID50) срещу псевдовируса Omicron BA.5 субварианта	Изходно ниво ²	239	354,8 (288,9; 435,7)	231	336,8 (269,2; 421,4)	240	303,4 (246,6; 373,3)
	Ден 28	238	1527,9 (1275,8; 1829,9)	228	586,7 (480,9; 715,8)	235	1100,9 (914,0; 1326,1)
Титри на неутрализиращи антитела (ID50) срещу псевдовируса Ancestral (Wuhan) на Ден 28	Изходно ниво ²	239	1380,2 (1161,3; 1640,3)	231	1276,4 (1061,5; 1534,9)	230	1222,1 (1024,5; 1457,9)
	Ден 28	238	2221,3 (1940,0; 2543,3)	228	2361,1 (2031,1; 2744,7)	235	2330,9 (2007,1; 2707,0)

Съкращения: CI = доверителен интервал; GMT = среден геометричен титър; ID50 = разреждане, при което се постига 50% инхибиране

¹ 95% CI за GMT е изчислен въз основа на t-разпределението на логаритмично трансформирани стойности, след което е трансформиран обратно в оригиналната скала за представяне.

² Изходното ниво е определено като последната нелипсваща оценка преди бустер ваксинация.

Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)

Клинична ефикасност

Първична серия

Клиничната ефикасност, безопасност и имуногенност на Nuvaxovid се оценява в две основни, плацебо-контролирани проучвания фаза 3: Проучване 1 (2019nCoV-301), проведено в Северна Америка, и Проучване 2 (2019nCoV-302), проведено в Обединеното кралство, и Проучване фаза 2a/б, Проучване 3, проведено в Южна Африка.

Проучване 1 (2019nCoV-301)

Проучване 1 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 с основно проучване при възрастни, проведено при участници на възраст 18 и повече години в Съединените щати и Мексико и педиатрично разширение, проведено при участници на възраст от 12 до 17 години в Съединените щати..

Участници на 18 и повече години

При включване в основното проучване при възрастни участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години и ≥ 65 години) и са разпределени в съотношение 2:1 да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; имат активен рак на химиотерапия; получават хронична имunosупресивна терапия или са получили имуноглобулин или кръвни продукти през изминалите 90 дни; са бременни или кърмят или имат анамнеза за потвърдена лабораторно диагноза COVID-19. Включени са участници с клинично стабилни основни заболявания, както и участници с добре контролирана HIV инфекция.

Включването на възрастни участници приключва през февруари 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. След събиране на достатъчно данни за безопасност в подкрепа на заявлението за разрешение за употреба под условие, участниците, които първоначално са получили плацебо са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

Популацията за първичен анализ за ефикасност (наричан по-долу Група за анализ за ефикасност по протокол (Per-Protocol Efficacy [PP-EFF] analysis set) включва 24 784 участници, които са получили или Nuvaxovid ($n=16\,898$) или плацебо ($n=7886$), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21, медиана 21 дни [IQR 21-23], диапазон 20-60), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получавали Nuvaxovid, и тези, които са получавали плацебо. В групата за анализ PP-EFF при участниците, които са получавали Nuvaxovid, медиана на възрастта е 47 години (диапазон: от 18 до 95 години); 88% ($n=14\,908$) са на възраст от 18 до 64 години, а 12% ($n=1990$) са на възраст 65 и повече години; 48% са жени; 94% са от Съединените щати и 6% от Мексико, 76% са от бялата раса, 11% са чернокожи и афроамериканци; 6% са американски индианци (коренно население на Америка) или коренно население на Аляска, а 4% са азиатци; 22% са от испански или латиноамерикански произход. 16 100 (95%) от участниците са с поне едно предишно съпътстващо заболяване или характеристика на начина на живот, свързана с увеличен риск от тежко протичане на COVID-19. Сред съпътстващите заболявания са: затлъстяване (индекс на телесна маса (ИТМ) $\geq 30\text{ kg/m}^2$); хронично белодробно заболяване; захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване; хронично бъбречно заболяване или човешки имунодефицитен вирус (HIV). Други високорискови характеристики включват възраст ≥ 65 години (със или без съпътстващи заболявания) или възраст < 65 години със съпътстващи заболявания и/или условия на живот или труд, включващи известна честа експозиция на SARS-CoV-2 или струпване на много хора.

Случаите на COVID-19 са потвърдени чрез полимеразна верижна реакция (PCR), извършена в централна лаборатория. Ефикасността на ваксината е представена в Таблица 3.

Таблица 3: Ефикасност на ваксината срещу потвърден с PCR COVID-19 с начало 7 дни след втората ваксинация¹ - PP-EFF група за анализ; Проучване 2019nCoV-301

Подгрупа	Nuvaxovid			Плацебо			% на ефикасност на ваксината (95% CI)
	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%) ²	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ²	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%) ³	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ²	
Основна крайна точка за ефикасност							
Всички участници	16 880	18 (0,1)	3,36	7814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31; 95,70) ^{3,4}

¹ Ефикасност на ваксината (vaccine efficacy, VE) при участници без големи отклонения от протокола, които са серонегативни (за SARS-CoV-2) на изходно ниво и нямат потвърдена в момента инфекция със SARS-CoV-2 с начало на симптомите до 6 дни след втората доза, и които са получили пълната предписана схема на ваксината по изпитването.

² Средна честота на заболяемост годишно на 1000 души.

³ Въз основа на логаритмичен линеен модел на честотата на потвърдени с PCR инфекции с COVID-19, като се използва регресия на Poisson със страти група на лечение и възраст като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката, където $VE = 100 \times (1 - \text{относителен риск})$ (Zou 2004).

⁴ Отговаря на критерия на основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (lower bound confidence interval, LBCI) >30% при планирания първичен потвърдителен анализ

Ефикасността на ваксината Nuvaxovid за предотвратяване на появата на COVID-19 седем дни след Доза 2 е 91,53% (95% CI 83,31; 95,70). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 16 880 участници на Nuvaxovid в сравнение с 4 случая на тежък COVID-19, съобщени при 7886 реципиенти на плацебо в групата за анализ PP-EFF.

Анализи на подгрупите за основната крайна точка за ефикасност показват сходни точкови оценки за ефикасност за участниците от мъжки и женски пол и расовите групи, както и за всички участници със соматични съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежък COVID-19. Няма значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници, изложени на повишен риск от тежък COVID-19, включително тези с 1 или повече съпътстващи заболявания, които увеличават риска от тежък COVID-19 (напр. ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, хронично белодробно заболяване, захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване и хронично бъбречно заболяване).

Резултатите за ефикасност отразяват включване във времеви период, когато щамове, класифицирани като варианти, пораждащи безпокойство, или наблюдавани варианти, са циркулирали основно в двете страни (САЩ и Мексико), в които се провежда проучването. Данни от секвениране са налични за 70 от 90-те случая на крайна точка (78%). От тях 54 от 70 (77%) са идентифицирани като варианти, пораждащи безпокойство, или наблюдавани варианти. Най-често идентифицираните варианти, пораждащи безпокойство/наблюдавани варианти са Алфа с 52/90 случая (58%), Бета (2/90, 2%), Гама (3/90, 3%), Йота с 9/90 случая (10%) и Епсилон (19/90, 21%).

Ефикасност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Оценката на ефикасността и имуногенността на Nuvaxovid при участници в юношеска възраст от 12 до 17 години е извършена в Съединените щати в част на педиатричното разширение от многоцентровото, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 2019nCoV-301. Общо 1 769 участници, разпределени в съотношение 2:1 да получат две дози Nuvaxovid (n=1 999) или плацебо (n=570) с интрамускулна инжекция през интервал от 21 дни, представляват популацията за ефикасност по протокол. Участници с потвърдена инфекция или предишна инфекция със SARS-CoV-2 по време на рандомизацията не са включени в първичния анализ за ефикасност.

Включването на юноши е приключило през юни 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността, ефикасността и имуногенността срещу COVID-19. След 60-дневен период за проследяване на безопасността юношите, които първоначално са получили плацебо, са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през интервал от 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през интервал от 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

COVID-19 е дефиниран като първи епизод на потвърден с PCR COVID-19 в лека, умерена или тежка форма с поне един или повече от предварително дефинираните симптоми във всяка категория по тежест. Леката форма на COVID-19 е дефинирана като повишена температура, новопоявила се кашлица или поне 2 или повече допълнителни симптома на COVID-19.

Има 19 случая на потвърден с PCR симптоматичен COVID-19 в лека форма (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; плацебо, n=13 [2,3%]), което представлява резултат от точковата оценка за ефикасност 79,0% (95% CI: 44,7%; 92,0%).

По времето на този анализ вариантът Делта (включващи AY подварианти), пораждащ безпокойство (variant of concern, VOC), е преобладаващият вариант, циркулиращ в САЩ и засечен при всички случаи, от които има налични данни от секвениране (11 случая).

Имуногенност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Проведен е анализ на отговора на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 14 дни след Доза 2 (Ден 35) при участници в юношеска възраст, серонегативни за анти-SARS-CoV-2 нуклеопротеин (NP) и с отрицателен резултат от PCR-тест на изходно ниво. Отговорите на неутрализиращите антитела са сравнени с наблюдавания отговор при серонегативни/с отрицателен резултат от PCR-тест възрастни участници на 18 до 25 години от основното проучване при възрастни, както е посочено в Таблица 4. Не по-малката ефикасност изисква да са изпълнени следните три критерия: долна граница на двустранния 95% CI за съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titers, GMT) (GMT 12 до 17 години/GMT 18 до 25 години) > 0,67; точкова оценка на съотношението на GMT $\geq 0,82$; и долна граница на двустранния 95% CI за разликата в степените на сероконверсия (seroconversion rates, SCR) > -10%. Тези критерии за не по-малка ефикасност са изпълнени. Средните геометрични титри (GMTs) са представени в Таблица 4.

Таблица 4: Коригирано средно геометрично съотношение и разликата в честотата на сероконверсия на титрите на неутрализиращите антитела срещу див тип SARS-CoV-2 S вирус, определени с MN анализ в ден 35 - общо и стартифицирани по възрастови групи (група за СМА PP-IMM анализ)¹

Анализ	Времева точка	Педиатрично разширение (12 до 17 години) N=390		Основно проучване при възрастни (18 до 25 години) N=416		12 до 17 години спрямо 18 до 25 години	
		GMT 95% CI ²	SCR% (95% CI ³)	GMT 95% CI ²	SCR% (95% CI ³)	GMR 95% CI ²	Разлика в SCR (95% CI ³)
Микронеутрализация (1/разреждане)	Ден 35 (14 дни след Доза 2)	3833,98 (3402,66; 4319,97)	98,7 (97,1; 99,6)	2645,91 (2400,52; 2916,38)	99,5 (98,2; 99,9)	1,45 (1,24; 1,69) ³	-0,77 (-2,50; 0,68)

Съкращения: ANCOVA = анализ на ковариацията; CI = доверителен интервал; GMR = съотношение на GMT, което се дефинира като съотношението на 2 GMT при сравнение на 2 възрастови кохорти; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долна граница на количествено определяне; MN = микронеутрализация; N = брой участници в конкретна група за PP-IMM анализ във всяка част на проучването с нелипсващ отговор при всяка визита; PP-IMM = Имуногенност съгласно протокола; SARS-CoV-2 = тежък остър респираторен синдром коронавирус 2.

¹ Таблицата включва участници само в групата с активна ваксина.

² За оценка на GMR е проведен ANCOVA с възрастна кохорта като основен ефект и неутрализиращи антитела на изходно ниво, определени с MN анализ, като ковариати. Стойности на индивидуалния отговор, регистрирани като стойности под LLOQ, са зададени на половината от LLOQ.

³ SCR се определя като процент от участниците с ≥ 4 -кратна разлика в титрите между Ден 35 и Ден 0. 95% CI за SCR е изчислен с помощта на точния метод на Clopper-Pearson.

Проучване 2 (2019nCoV-302)

Проучване 2 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 при участници на възраст от 18 до 84 години в Обединеното кралство. При включване участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години; от 65 до 84 години) да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; с настояща диагноза или лечение на раково заболяване; с автоимунно заболяване/състояние; получавали са хронична имunosупресивна терапия или имуноглобулин, или кръвни продукти през последните 90 дни; имат нарушение в кръвосъсирването или продължителна употреба на антикоагуланти; имат анамнеза за алергични реакции и/или анафилаксия; бременни са или имат анамнеза за потвърден лабораторно диагностициран COVID-19. Включени са участници с клинично стабилно заболяване, дефинирано като заболяване, което не изисква значителна промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването по време на 4-те седмици преди включването. Участници с известна стабилна инфекция с HIV, вируса на хепатит С (HCV) или вируса на хепатит В (HBV) не са изключени от участие.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г. Участниците са проследявани за период до 12 месеца след първичната серия на ваксинация за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19.

Основната група за анализ за ефикасност (PP-EFF) включва 13 971 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=6979), или плацебо (n=6992), получили са две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 при медиана 21 дни (IQR 21-23), диапазон 16-45, не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза (Таблица 5).

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получавали Nuvaxovid, и участниците, които са получавали плацебо. В групата за анализ за ефикасност PP-EFF за участници, които са получавали Nuvaxovid, медиана на възрастта е 56,0 години (диапазон: от 18 до 84 години); 72% (n=5039) са на възраст от 18 до 64 години, а 28% (n=1940) са на възраст от 65 до 84 години; 49% са жени; 95% са от бялата раса; 3% са азиатци; <1% са от смесен произход, <1% са чернокожи или афроамериканци; <1% са с испански или латиноамерикански произход; а 45% имат поне едно съпътстващо заболяване.

Ефикасността на ваксината Nuvaxovid за предотвратяване на появата на COVID-19 след 7 дни след Доза 2 е 87,2% (95% CI: 78,1; 92,5). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 6979 участници, получавали Nuvaxovid, в сравнение с 6 случая на тежък COVID-19, съобщени при 6992 участници, получавали плацебо, в групата за анализ PP-EFF.

Таблица 5: Анализ за ефикасност на ваксината при потвърден с PCR COVID-19 с поява най-малко 7 дни след втората ваксинация – (популация PP-EFF): Проучване 2 (2019nCoV-302)

Подгрупа	Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)			Плацебо			% на ефикасност на ваксината (95% CI)
	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%)	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ¹	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%)	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ¹	
Основна крайна точка за ефикасност							

Всички участници	6979	15 (0,2)	9,47	6992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1; 92,5) ^{2,3}
Анализи по подгрупи на основната крайна точка за ефикасност							
възраст от 18 до 64 години	5039	13 (0,3)	18,86	5042	108 (2,1)	158,12	88,1% (78,8; 93,3) ²
възраст от 65 до 84 години	1940	2 (0,1) ²	7,08	1950	8 (0,4) ²	28,33	75,0% (-25,3; 97,4) ⁴

¹ Средна заболеваемост годишно на 1000 души.

² Въз основа на логаритмичен линеен модел на поява при използване на модифицирана регресия на Poisson с логаритмична свързваща функция, терапевтична група и страти (възрастова група и сборен регион) като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката [Zou 2004].

³ Отговаря на критерия за основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (LBCI) >30%, като ефикасността е потвърдена в хода на междинния анализ

⁴ Въз основа на модела на Clopper-Pearson (поради наличието на малко събития), 95% CI, изчислен с помощта на точния биномиален метод на Clopper-Pearson, коригиран за общото време за наблюдение.

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът В.1.1.7 (Алфа) циркулира в Обединеното кралство. Идентифицирането на варианта Алфа се основава на неуспешното установяване на таргетния S ген чрез PCR. Данните са налични за 118 от 131-те случаи на крайна точка (90%). От тях, 80 от 118 (68%) са идентифицирани като Алфа вариант, а другите случаи са класифицирани като различни от Алфа.

Подпроучване при съвместно приложение на разрешени за употреба сезонни ваксини срещу грип

Общо 429 участници са ваксинирани и с инактивирани сезонни грипни ваксини; 217 участници в подпроучването получават Nuvaxovid, а 212 – плацебо. Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получили Nuvaxovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ за имуногенност по протокол (per protocol immunogenicity, PP-IMM) за участниците, които са получили Nuvaxovid (n=190), средната възраст е 40 години (диапазон: от 22 до 70 години); 94% (n=178) са на възраст от 18 до 64 години, а 6% (n=12) – на възраст от 65 до 84 години; 43% са жени; 86% са от бялата раса; 14% са със смесен произход или от етническите малцинства и 27% с поне едно съпътстващо заболяване. Едновременното приложение не води до промяна в имунните отговори на ваксината срещу грип, измерени чрез анализ на инхибирането на хемаглутинацията (HAI). Отбелязано е намаление от 30% на антияло отговорите към Nuvaxovid, оценени чрез anti-spike IgG анализ със степен на сероконверсия, подобна на тази при участници, които не са получили съпътстваща ваксина срещу грип, вижте точка 4.5 и точка 4.8.

Проучване 3 (2019nCoV-501)

Проучване 3 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 2a/b при отрицателни за HIV участници на възраст от 18 до 84 години и хора, живеещи с HIV (people living with HIV, PLWH) на възраст от 18 до 64 години в Южна Африка. PLWH са клинично стабилни (без опортюнистични инфекции), получаващи високоактивна и установена антиретровирусна терапия и с вирусен товар на HIV-1 <1000 копия/ml.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г.

Основната група за анализ на ефикасността (PP-EFF) включва 2 769 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=1413), или плацебо (n=1356), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получили Nuvaxovid, и участниците, които са получили плацебо. В

групата за анализ PP-EFF за участници, които са получили Nuvaxovid, медианата на възрастта е 28 години (диапазон: от 18 до 84 години); 39% са жени; 94% са чернокожи/афроамериканци; 5% са бели, 3% са със смесен произход, 1% са азиатци, а 2% са с испански или латиноамерикански произход; 5,4% са ХИВ-позитивни.

Събрани са данни за общо 168 симптоматични леки, умерени или тежки случая на COVID-19 сред всички възрастни участници, серонегативни (към SARS-CoV-2) на изходно ниво, за пълния анализ (група за анализ PP-EFF) на основната крайна точка за ефикасност, като 57 (4,0%) са случаи за Nuvaxovid спрямо 111 (8,2%) случая за плацебо. Установената ефикасност на ваксината Nuvaxovid е 50,7% (95% CI: 32,8; 63, 9).

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът B.1.351 (Бета) циркулира в Южна Африка.

Бустер доза

Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години Проучване 2019nCoV-101, Част 2

Безопасността и имуногенността на бустер дозата Nuvaxovid е оценена във Фаза 2 рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано клинично проучване, прилагана като единична бустер доза (Проучване 2019nCoV-101, Част 2) при здрави участници на възраст от 18 до 84 години, серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 254 участници (цялата анализирана група) са получили две дози Nuvaxovid (0,5 ml, 5 микрограма през интервал от 3 седмици) като първична серия на ваксинация. Подгрупа от 104 участника получава бустер доза Nuvaxovid приблизително 6 месеца след доза 2 от първичната серия. Единичната бустер доза Nuvaxovid индуцира приблизително 84,8-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 68,3 преди бустера (ден 189) до GMT 5834,3 след бустер доза (ден 217) и приблизително 6, 8-кратно увеличение от максималната стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 855,2.

Проучване 2019nCoV-501

В проучване 3, Фаза 2a/b рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване, безопасността и имуногенността на бустер дозата е оценена при здрави, HIV-отрицателни участници на възраст от 18 до 84 години и медикаментозно стабилизиран лица с HIV (PLWH) на възраст от 18 до 64 години, които са серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 1169 участника (PP-IMM група за анализ) получават бустер доза Nuvaxovid приблизително 6 месеца след приключване на първичната серия Nuvaxovid (ден 201). Наблюдава се приблизително 52,2-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 69 преди бустер дозата (ден 201) до GMT 3603 след бустер дозата (ден 236) и приблизително 5,2-кратно увеличение от максималната стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 690.

Безопасност и имуногенност на ваксините срещу COVID-19, поставени като бустер дози след приключване на първичната серия на ваксинация с друга одобрена ваксина срещу COVID-19, са оценени в независимо проучване в Обединеното Кралство

Независимото, многоцентрово, рандомизирано, контролирано, иницирано от изследователи, фаза 2 изпитване (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) е проучило имуногенността на бустер при лица на възраст 30 и повече години без лабораторно потвърдена анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2. Nuvaxovid е прилаган поне 70 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) или поне 84 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Измерените титри на неутрализиращи антитела, чрез метод за определяне на див тип, са оценени 28 дни след бустер дозата. В групата, разпределена да получи Nuvaxovid, 115 участници са получили първична серия от две дози с ChAdOx1 nCov-19 и 114 участници са получили първична серия от две дози с BNT162b2, преди да получат единична бустер доза (0,5 ml) Nuvaxovid. Nuvaxovid

(оригинална, щам Wuhan) демонстрира засилен отговор, независимо от вида на използваната ваксина за първична ваксинация.

Бустер доза при юноши на възраст от 12 до 17 години

Ефикасността на бустер дози Nuvaxovid при юноши на възраст от 12 до 17 години е определена въз основа на данни, събрани за бустер дози от ваксината при възрастни участници в проучванията 2019nCoV-101 и 2019nCoV-501, тъй като е доказано, че Nuvaxovid предизвиква сравним имунен отговор и има сравнима ефикасност след първична серия на ваксинация при юноши и възрастни, както и че засилва предизвиквания от ваксината имунен отговор при възрастни.

Популация в старческа възраст

Nuvaxovid е оценен при лица на възраст 18 и повече години. Ефикасността на първичната серия Nuvaxovid е консистентна при хора в старческа възраст (≥ 65 години) и при по-млади лица (от 18 до 64 години).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Nuvaxovid в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните проучвания на токсичност при многократно прилагане, локална поносимост и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Генотоксичност и канцерогенност

Проведени са *in vitro* проучвания за генотоксичност с адюванта Matrix-M. Установено, че адювантът не е генотоксичен. Не са провеждани проучвания за канцерогенност. Не се очаква появата на канцерогенност.

Репродуктивна токсичност

Проведено е проучване за токсичност за развитието и репродуктивната токсичност при женски плъхове, на които са приложени четири интрамускулни дози (две преди чифтосването; две по време на гестационния период) 5 микрограма SARS-CoV-2 rS протеин (приблизително 200-кратно превишаване на дозата за хора от 5 микрограма на основата на коригиране на теглото) с 10 микрограма адювант Matrix-M (приблизително 40-кратно превишаване на дозата за хора от 50 микрограма на основата на коригиране на теглото). Не са наблюдавани свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета, бременността/кърменето или развитието на ембриона/плода и потомството до 21-ви ден след раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат

Натриев хлорид
Полисорбат 80
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

Адювант (Matrix-M)

Холестерол
Фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол)
Калиев дихидрогенфосфат
Калиев хлорид
Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
Натриев хлорид
Вода за инжекции

Относно адюванта вижте също точка 2.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

9 месеца при 2°C до 8°C, защитена от светлина.

Доказано е, че неотворен флакон от ваксината Nuvaxovid XBB.1.5 е стабилен до 12 часа при 25°C. Условията на съхранение и транспортиране при 25°C не са препоръчителни, но може да спомогнат при вземане на решение за употреба в случай на временни температурни отклонения по време на 9-месечното съхранение при 2°C до 8°C.

Пробит многодозов флакон

Доказана е химична и физична стабилност в периода на употреба в продължение на 12 часа при температура от 2°C до 8°C или на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C) от момента на първото пробиване на флакона с игла до момента на приложение.

От микробиологична гледна точка, след първоначално отваряне (първо пробиване с игла), ваксината трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, срокът на годност и условията на съхранение в периода на употреба са отговорност на потребителя и не трябва да надвишават 12 часа при температура от 2°C до 8°C или 6 часа на стайна температура (максимум 25°C).

Пробит еднородов флакон

От микробиологична гледна точка, след първоначално отваряне (първо пробиване с игла), ваксината трябва да се използва незабавно.
Еднородовият флакон трябва да се изхвърли след изтеглянето и приложението на една доза, вижте точка 6.6.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Еднодозов флакон

0,5 ml дисперсия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума) и алуминиева обкатка със синьо пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки флакон съдържа една доза 0,5 ml.

Вид опаковка: 1 еднодозов флакон или 10 еднодозови флакона

Многодозов флакон

2,5 ml дисперсия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума) и алуминиева обкатка със синьо пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml.

Вид опаковка: 2 многодозови флакона или 10 многодозови флакона

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за работа и приложение

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява при 2°C до 8°C и да се съхранява в картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от картонената опаковка в хладилника.
- Еднодозов флакон
 - Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза 0,5 ml.
- Многодозов флакон
 - Да се използва в рамките на 12 часа при температура от 2°C до 8°C или в рамките на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C) след първото пробиване на флакона с игла. Запишете датата и часа на изхвърляне върху етикета на флакона.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете флакона преди изтеглянето на дозата. Не разклащайте. Внимателно завъртете многодозовия флакон преди всяко изтегляне на доза.

- Всеки флакон съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия, която не съдържа видими частици.
- Преди приложение огледайте съдържанието на флакона за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.

Приложете ваксината

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се гарантира, че може да се изтегли една доза 0,5 ml от еднодозов флакон или максимум 5 дози по 0,5 ml от многодозов флакон (флакон 2,5 ml).
- Всяка доза 0,5 ml се изтегля със стерилна игла и стерилна спринцовка и се прилага като интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.
 - Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.
 - Не събирайте ваксина от няколко флакона, ако е останала такава.

Съхранение след първото пробиване с игла на многодозов флакон

- Съхранявайте отворения многодозов флакон при температура между 2°C и 8°C до 12 часа или на стайна температура (максимум 25°C) до 6 часа след първото пробиване на флакона, вижте точка 6.3.

Изхвърляне

- Еднодозов флакон
 - Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза.
- Многодозов флакон
 - Тази ваксина трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 12 часа, когато е съхранявана при температура между 2°C и 8°C, или в рамките на 6 часа, когато е съхранявана на стайна температура след първото пробиване на флакона с игла, вижте точка 6.3.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА)

EU/1/21/1618/005	10 еднодозови флакона (1 доза на флакон)
EU/1/21/1618/006	10 многодозови флакона (5 дози на флакон)
EU/1/21/1618/008	2 многодозови флакона (5 дози на флакон)
EU/1/21/1618/010	1 еднодозов флакон (1 доза на флакон)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 декември 2021 г.

Дата на последно подновяване: 04 юли 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid JN.1 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
(COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това са еднородови флакони.

Един еднородов флакон съдържа 1 доза 0,5 ml, вижте точка 6.5.

Една доза (0,5 ml) съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) с добавен като адювант Matrix-M.

Адювант Matrix-M, който на доза 0,5 ml съдържа: фракция А (42,5 микрограма) и фракция-С (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaia Saponaria* Molina.

*произвежда се по рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от Sf9 клетки на вида *Spodoptera frugiperda*.

Помощни вещества с известно действие

Това лекарство съдържа 23 mg натрий, 39 mg калий и 0,05 mg полисорбат 80 на доза (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия

Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Nuvaxovid JN.1 е предназначена за активна имунизация за предпазване от COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на възраст 12 и повече години.

Използването на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Nuvaxovid JN.1 се прилага интрамускулно като единична доза (0,5 ml) при лица на 12 и повече години, независимо от статуса по отношение на предходно ваксиниране.

За лица, които вече са ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid JN.1 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Имунокомпрометирани лица

Могат да се прилагат допълнителни дози на лица, които са силно имунокомпрометирани, в съответствие с националните препоръки, вижте точка 4.4.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Nuvaxovid JN.1 при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Възрастна популация

Не се налага корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст ≥ 65 години.

Начин на приложение

Nuvaxovid JN.1 е само за интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината вътресъдово, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

За предпазни мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината вижте точка 4.4.

За указания относно работата със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Свръхчувствителност и анафилаксия

При Nuvaxovid се съобщава за случаи на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение за най-малко 15 минути след ваксинацията. На получилите анафилаксия след предходна доза Nuvaxovid не трябва да се поставя допълнителна доза от ваксината.

Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация с Nuvaxovid. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни, вижте точка 4.8.

Наличните данни предполагат, че ходът на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от този на миокардит или перикардит по принцип.

Медицинските специалисти трябва да следят за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица (включително родители или полагащи грижи лица) трябва да бъдат инструктирани незабавно да потърсят медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра или персистираща) болка в гърдите, задух или сърцебиене след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или да се консултират със специалисти за диагностициране и лечение на тези заболявания.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или свързани със стрес реакции могат да възникнат във връзка с ваксинацията като психогенен отговор на инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Леката инфекция и/или леко повишената температура не трябва да забавят ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица на антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения, или с нарушения на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като след интрамускулно приложение при тези лица може да възникне кървене или да се образуват синини.

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността, безопасността и имуногенността на ваксината са оценени при ограничен брой имунокомпрометирани лица. Ефикасността на Nuvaxovid JN.1 може да е по-ниска при имunosупресирани лица.

Продължителност на защитата

Продължителността на защитата, осигурявана от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в хода на текущите клинични изпитвания.

Ограничения на ефикасността на ваксината

Ваксинираните може да не са напълно защитени до 7-мия ден след ваксинацията. Както при всички ваксини, ваксинацията с Nuvaxovid JN.1 може да не защитава всички ваксинирани.

Помощни вещества

Натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Калий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Полисорбат 80

Това лекарство съдържа 0,05 mg полисорбат 80 на доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) с инактивирани противогрипни ваксини е оценено при ограничен брой участници в изследователско подпроучване на клиничното изпитване, вижте точка 4.8 и точка 5.1.

Отговорът на свързващите антитела към SARS-CoV-2 е по-слаб, когато Nuvaxovid е прилаган едновременно с инактивирана противогрипна ваксина. Клиничната значимост на този факт е неизвестна.

Съпътстващото приложение на Nuvaxovid JN.1 с други ваксини не е проучено.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на Nuvaxovid при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие, вижте точка 5.3.

Приложението на Nuvaxovid JN.1 по време на бременност трябва да се обмисли, само когато потенциалните ползи превишават всякакви потенциални рискове за майката и фетуса.

Кърмене

Не е известно дали Nuvaxovid JN.1 се екскретира в кърмата.

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция при кърмачката на Nuvaxovid JN.1 е незначителна.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност, вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Nuvaxovid JN.1 не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, споменати в точка 4.8, могат временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)

Резюме на профила на безопасност след първична серия

Участници на възраст 18 и повече години

Най-честите нежелани реакции след приложение на доза Nuvaxovid в рамките на първичната серия са чувствителност на мястото на инжектиране (75%), болка на мястото на инжектиране (62%), умора (53%), миалгия (51%), главоболие (50%), неразположение (41%), артралгия (24%) и гадене или повръщане (14%). Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест със медиана на продължителността 2 или по-малко дни за локални събития и 1 ден или по-малко за системни събития след ваксинацията.

Като цяло има по-висока честота на нежеланите реакции в по-младите възрастови групи: при възрастни на възраст от 18 до под 65 години, отколкото при тези на възраст на и над 65 години.

Локални и системни нежелани реакции са съобщавани по-често след Доза 2, отколкото след Доза 1.

След едновременно приложение със сезонна противогрипна ваксина са наблюдавани по-висока честота на локалните нежелани реакции на мястото на инжектиране на Nuvaxovid (70% след Доза 1 и 85% след Доза 2) и системните нежелани реакции (60% след Доза 1 и 70% след Доза 2).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (71%), болка на мястото на инжектиране (67%), главоболие (63%), миалгия (57%), умора (54%), неразположение (43%), гадене или повръщане (23%), артралгия (19%) и пирексия (17%). Повишена температура се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота „много чести“, след втората доза при юноши. Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест с медиана на продължителността 3 или по-малко дни при локални и системни реакции след ваксинация.

Резюме на профила на безопасност след бустер доза

Участници на възраст 18 и повече години

Най-честите нежелани реакции, съобщени след получаване на бустер доза Nuvaxovid след първичната серия от две дози, са чувствителност на мястото на инжектиране (73%), болка на мястото на инжектиране (61%), умора (53%), мускулна болка (52%), главоболие (46%), неразположение (41%) и болка в ставите (26%).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Най-честите активно търсени нежелани реакции след получаване на бустер доза Nuvaxovid след първична серия от две дози са чувствителност на мястото на инжектиране (66%), болка на мястото на инжектиране (65%), главоболие (63%), мускулна болка (60%), умора (57%), неразположение (45%) и гадене/повръщане (23%) с медиана на продължителността от 2 до 3 дни след ваксинацията.

Nuvaxovid JN.1 (Nuvaxovid, адаптирана ваксина срещу Omicron)

Безопасността на Nuvaxovid JN.1 е определена от данните за безопасност на ваксината Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) и от данните за безопасност на адаптираната ваксина срещу Omicron BA.5.

Най-честите нежелани реакции след първата или втората моновалентна бустер доза Omicron BA.5 са чувствителност на мястото на инжектиране (>50%), болка на мястото на инжектиране (>30%), умора (>30%), главоболие (>20%), мигалгия (>20%) и неразположение (>10%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, свързани с Nuvaxovid, получени от клинични проучвания, включващи участници на възраст най-малко 12 години и повече (N=43 424), и от постмаркетингово наблюдение, са представени в таблицата по-долу.

Нежеланите реакции, наблюдавани в хода на клинични проучвания, са изброени по-долу в следните категории по честота:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$),

Много редки ($< 1/10\,000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции от клинични изпитвания на Nuvaxovid и опита след разрешаване за употреба при лица на възраст 12 и повече години

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия		
Нарушения на имунната система					Анафилаксия
Нарушения на нервната система	Главоболие				Парестезия Хипоестезия
Сърдечни нарушения					Миокардит Перикардит
Съдови нарушения			Хипертония ^г		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене или повръщане ^а				
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Еритем Пруритус		

			Уртикария		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия ^a Артралгия ^a				
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чувствителност на мястото на инжектиране ^a Болка на мястото на инжектиране ^a Умора ^a Неразположение ^{a,б}	Зачервяване на мястото на инжектиране ^{a,в} Оток на мястото на инжектиране ^a Пирексия ^д Болка в крайниците	Пруритус на мястото на инжектиране Втрисане	Затопяне на мястото на инжектиране	

^a По-големи честоти на тези събития са наблюдавани след втората доза.

^б Този термин включва и събития, съобщени като грипозно заболяване.

^в Този термин включва както зачервяване на мястото на инжектиране, така и еритем на мястото на инжектиране (чести).

^г Няма съобщения за хипертония при юноши на възраст от 12 до 17 години в клиничното проучване.

^д Пирексия се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота “много чести”, след втората доза при юноши.

Описание на избрани нежелани реакции

В хода на клиничните изпитвания в първите 3 дни след ваксинацията при по-възрастни лица се наблюдава увеличаване на случаите на хипертония след ваксинация с Nuvaxovid (n=46; 1,0%) в сравнение с плацебо (n=22; 0,6%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#) и да включват номера на партидата, ако има такъв.

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране. В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и евентуално лечение на симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, протеинова субединица, АТС код: J07BN04

Механизъм на действие

Nuvaxovid JN.1 се състои от пречистен рекомбинантен шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 Omicron JN.1 с пълна дължина, който е стабилизирен в префузионна конформация. Добавянето на адюванта на основата на сапонини, Matrix-M, улеснява активирането на клетките на вродения имунитет, което повишава специфичния имунен отговор към S протеина. Двата компонента на ваксината предизвикват В- и Т-клетъчни имунни отговори към S протеина, включително неутрализиращи антитела, които могат да допринесат за защитата срещу COVID-19.

Nuvaxovid JN.1 (Nuvaxovid, адаптирана ваксина срещу Omicron)

Ефикасността на Nuvaxovid JN.1 е определена от данните за безопасност на ваксината Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) и от данните за безопасност на адаптираната ваксина срещу щам Omicron BA.5.

В проучване 2019nCoV-311, част 2, общо 694 участници на възраст на и над 18 години, които са оценени за имуногенност и преди това са получили 3 или повече дози от ваксината на Pfizer-BioNTech срещу COVID-19 или от ваксината на Moderna срещу COVID-19, получават 1 от следните като бустер доза: Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan), Nuvaxovid моновалентна Omicron BA.5 ваксина или Nuvaxovid двувалентната оригинална/Omicron BA.5 ваксина. Бустер дозите са приложени с медиана на интервала съответно 11-13 месеца след последната ваксинация. Проведен е анализ на отговора на неутрализиращи антитела срещу SARS-CoV-2 1 месец след бустер доза. Отговорите с неутрализиращи антитела са показани в Таблица 2.

Таблица 2: Титри на неутрализиращи антитела срещу псевдовируси Omicron BA.5 и Wuhan (ID50) след бустер ваксинация с моновалентна ваксина Nuvaxovid BA.5, Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) и двувалентна ваксина Nuvaxovid оригинална/Omicron BA.5 – подгрупа с PP тест за неутрализация на псевдовирус; Проучване 2019nCoV-311 Част 2

GMT	Времева точка	Участници ≥18 години					
		Nuvaxovid моновалентна Omicron BA.5		Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)		Nuvaxovid двувалентна оригинална/Omicron BA.5	
		N	GMT (95% CI) ¹	N	GMT (95% CI) ¹	N	GMT (95% CI) ¹
Титри на неутрализиращи антитела (ID50) срещу псевдовируса Omicron BA.5 субварианта	Изходно ниво ²	239	354,8 (288,9; 435,7)	231	336,8 (269,2; 421,4)	240	303,4 (246,6; 373,3)
	Ден 28	238	1527,9 (1275,8; 1829,9)	228	586,7 (480,9; 715,8)	235	1100,9 (914,0; 1326,1)
Титри на неутрализиращи антитела (ID50) срещу псевдовируса Ancestral (Wuhan) на Ден 28	Изходно ниво ²	239	1380,2 (1161,3; 1640,3)	231	1276,4 (1061,5; 1534,9)	230	1222,1 (1024,5; 1457,9)
	Ден 28	238	2221,3 (1940,0; 2543,3)	228	2361,1 (2031,1; 2744,7)	235	2330,9 (2007,1; 2707,0)

Съкращения: CI = доверителен интервал; GMT = среден геометричен титър; ID50 = разреждане, при което се постига 50% инхибиране

¹ 95% CI за GMT е изчислен въз основа на t-разпределението на логаритмично трансформирани стойности, след което е трансформиран обратно в оригиналната скала за представяне.

² Изходното ниво е определено като последната нелипсваща оценка преди бустер ваксинация.

Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)

Клинична ефикасност

Първична серия

Клиничната ефикасност, безопасност и имуногенност на Nuvaxovid се оценява в две основни, плацебо-контролирани проучвания фаза 3: Проучване 1 (2019nCoV-301), проведено в Северна Америка, и Проучване 2 (2019nCoV-302), проведено в Обединеното кралство, и Проучване фаза 2a/б, Проучване 3, проведено в Южна Африка.

Проучване 1 (2019nCoV-301)

Проучване 1 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 с основно проучване при възрастни, проведено при участници на възраст 18 и повече години в Съединените щати и Мексико и педиатрично разширение, проведено при участници на възраст от 12 до 17 години в Съединените щати.

Участници на 18 и повече години

При включване в основното проучване при възрастни участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години и ≥ 65 години) и са разпределени в съотношение 2:1 да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; имат активен рак на химиотерапия; получават хронична имunosупресивна терапия или са получили имуноглобулин или кръвни продукти през изминалите 90 дни; са бременни или кърмят или имат анамнеза за потвърдена лабораторно диагноза COVID-19. Включени са участници с клинично стабилни основни заболявания, както и участници с добре контролирана HIV инфекция.

Включването на възрастни участници приключва през февруари 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. След събиране на достатъчно данни за безопасност в подкрепа на заявлението за разрешение за употреба под условие, участниците, които първоначално са получили плацебо са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

Популацията за първичен анализ за ефикасност (наричан по-долу Група за анализ за ефикасност по протокол (Per-Protocol Efficacy [PP-EFF] analysis set) включва 24 784 участници, които са получили или Nuvaxovid ($n=16\,898$) или плацебо ($n=7886$), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21, медиана 21 дни [IQR 21-23], диапазон 20-60), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получавали Nuvaxovid, и тези, които са получавали плацебо. В групата за анализ PP-EFF при участниците, които са получавали Nuvaxovid, медиана на възрастта е 47 години (диапазон: от 18 до 95 години); 88% ($n=14\,908$) са на възраст от 18 до 64 години, а 12% ($n=1990$) са на възраст 65 и повече години; 48% са жени; 94% са от Съединените щати и 6% от Мексико, 76% са от бялата раса, 11% са чернокожи и афроамериканци; 6% са американски индианци (коренно население на Америка) или коренно население на Аляска, а 4% са азиатци; 22% са от испански или латиноамерикански произход. 16 100 (95%) от участниците са с поне едно предишно съпътстващо заболяване или характеристика на начина на живот, свързана с увеличен риск от тежко протичане на COVID-19. Сред съпътстващите заболявания са: затлъстяване (индекс на телесна маса (ИТМ) $\geq 30\text{ kg/m}^2$); хронично белодробно заболяване; захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване; хронично бъбречно заболяване или човешки имунодефицитен вирус (HIV). Други високорискови характеристики включват възраст ≥ 65 години (със или без съпътстващи заболявания) или възраст < 65 години със съпътстващи заболявания и/или условия на живот или труд, включващи известна честа експозиция на SARS-CoV-2 или струпване на много хора.

Случаите на COVID-19 са потвърдени чрез полимеразна верижна реакция (PCR), извършена в централна лаборатория. Ефикасността на ваксината е представена в Таблица 3.

Таблица 3: Ефикасност на ваксината срещу потвърден с PCR COVID-19 с начало 7 дни след втората ваксинация¹ - PP-EFF група за анализ; Проучване 2019nCoV-301

Подгрупа	Nuvaxovid			Плацебо			% на ефикасност на ваксината (95% CI)
	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%) ²	Честота на заболяване годишно на 1000 души ²	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%) ³	Честота на заболяване годишно на 1000 души ²	
Основна крайна точка за ефикасност							
Всички участници	16 880	18 (0,1)	3,36	7814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31; 95,70) ^{3,4}

¹ Ефикасност на ваксината (vaccine efficacy, VE) при участници без големи отклонения от протокола, които са серонегативни (за SARS-CoV-2) на изходно ниво и нямат потвърдена в момента инфекция със SARS-CoV-2 с начало на симптомите до 6 дни след втората доза, и които са получили пълната предписана схема на ваксината по изпитването.

² Средна честота на заболяемост годишно на 1000 души.

³ Въз основа на логаритмичен линейен модел на честотата на потвърдени с PCR инфекции с COVID-19, като се използва регресия на Poisson със страти група на лечение и възраст като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката, където $VE = 100 \times (1 - \text{относителен риск})$ (Zou 2004).

⁴ Отговаря на критерия на основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (lower bound confidence interval, LBCI) >30% при планирания първичен потвърдителен анализ

Ефикасността на ваксината Nuvaxovid за предотвратяване на появата на COVID-19 седем дни след Доза 2 е 91,53% (95% CI 83,31; 95,70). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 16 880 участници на Nuvaxovid в сравнение с 4 случая на тежък COVID-19, съобщени при 7886 реципиенти на плацебо в групата за анализ PP-EFF.

Анализи на подгрупите за основната крайна точка за ефикасност показват сходни точкови оценки за ефикасност за участниците от мъжки и женски пол и расовите групи, както и за всички участници със соматични съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежък COVID-19. Няма значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници, изложени на повишен риск от тежък COVID-19, включително тези с 1 или повече съпътстващи заболявания, които увеличават риска от тежък COVID-19 (напр. ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, хронично белодробно заболяване, захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване и хронично бъбречно заболяване).

Резултатите за ефикасност отразяват включване във времеви период, когато щамове, класифицирани като варианти, пораждащи безпокойство, или наблюдавани варианти, са циркулирали основно в двете страни (САЩ и Мексико), в които се провежда проучването. Данни от секвениране са налични за 70 от 90-те случая на крайна точка (78%). От тях 54 от 70 (77%) са идентифицирани като варианти, пораждащи безпокойство, или наблюдавани варианти. Най-често идентифицираните варианти, пораждащи безпокойство/наблюдавани варианти са Алфа с 52/90 случая (58%), Бета (2/90, 2%), Гама (3/90, 3%), Йота с 9/90 случая (10%) и Епсилон (19/90, 21%).

Ефикасност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Оценката на ефикасността и имуногенността на Nuvaxovid при участници в юношеска възраст от 12 до 17 години е извършена в Съединените щати в част на педиатричното разширение от многоцентровото, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 2019nCoV-301. Общо 1 769 участници, разпределени в съотношение 2:1 да получат две дози Nuvaxovid (n=1 199) или плацебо (n=570) с интрамускулна инжекция през интервал от 21 дни, представляват популацията за ефикасност по протокол. Участници с потвърдена инфекция или предишна инфекция със SARS-CoV-2 по време на рандомизацията не са включени в първичния анализ за ефикасност.

Включването на юноши е приключило през юни 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността, ефикасността и

имуногенността срещу COVID-19. След 60-дневен период за проследяване на безопасността юношите, които първоначално са получили плацебо, са поканени да получат две инжекции NuvaXovid през интервал от 21 дни, а участниците, които първоначално са получили NuvaXovid – да получат две инжекции плацебо през интервал от 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

COVID-19 е дефиниран като първи епизод на потвърден с PCR COVID-19 в лека, умерена или тежка форма с поне един или повече от предварително дефинираните симптоми във всяка категория по тежест. Леката форма на COVID-19 е дефинирана като повишена температура, новопоявила се кашлица или поне 2 или повече допълнителни симптома на COVID-19.

Има 19 случая на потвърден с PCR симптоматичен COVID-19 в лека форма (NuvaXovid, n=6 [0,5%]; плацебо, n=13 [2,3%]), което представлява резултат от точковата оценка за ефикасност 79,0% (95% CI: 44,7%; 92,0%).

По времето на този анализ вариантът Делта (включващи AY подварианти), пораждащ безпокойство (variant of concern, VOC), е преобладаващият вариант, циркулиращ в САЩ и засечен при всички случаи, от които има налични данни от секвениране (11 случая).

Имуногенност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Проведен е анализ на отговора на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 14 дни след Доза 2 (Ден 35) при участници в юношеска възраст, серонегативни за анти-SARS-CoV-2 нуклеопротеин (NP) и с отрицателен резултат от PCR-тест на изходно ниво. Отговорите на неутрализиращите антитела са сравнени с наблюдавания отговор при серонегативни/с отрицателен резултат от PCR-тест възрастни участници на 18 до 25 години от основното проучване при възрастни, както е посочено в Таблица 4. Не по-малката ефикасност изисква да са изпълнени следните три критерия: долна граница на двустранния 95% CI за съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titers, GMT) (GMT 12 до 17 години/GMT 18 до 25 години) > 0,67; точкова оценка на съотношението на GMT $\geq 0,82$; и долна граница на двустранния 95% CI за разликата в степените на сероконверсия (seroconversion rates, SCR) > -10%. Тези критерии за не по-малка ефикасност са изпълнени. Средните геометрични титри (GMTs) са представени в Таблица 4.

Таблица 4: Коригирано средно геометрично съотношение и разликата в честотата на сероконверсия на титрите на неутрализиращите антитела срещу див тип SARS-CoV-2 S вирус, определени с анализ в ден 35 - общо и стратифицирани по възрастови групи (група СМА за PP-IMM анализ)¹

Анализ	Времева точка	Педиатрично разширение (12 до 17 години) N=390		Основно проучване при възрастни (18 до 25 години) N=416		12 до 17 години спрямо 18 до 25 години	
		GMT 95% CI ²	SCR% (95% CI ³)	GMT 95% CI ²	SCR% (95% CI ³)	GMR 95% CI ²	Разлика в SCR (95% CI ³)
Микронеутрализация (1/разреждане)	Ден 35 (14 дни след Доза 2)	3833,98 (3402,66; 4319,97)	98,7 (97,1; 99,6)	2645,91 (2400,52; 2916,38)	99,5 (98,2; 99,9)	1,45 (1,24; 1,69) ³	-0,77 (-2,50; 0,68)

Съкращения: ANCOVA = анализ на ковариацията; CI = доверителен интервал; GMR = съотношение на GMT, което се дефинира като съотношението на 2 GMT при сравнение на 2 възрастови кохорти; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долна граница на количествено определяне; MN = микронеутрализация; N = брой участници в конкретна група за PP-IMM анализ във всяка част на проучването с нелипсващ отговор при всяка визита; PP-IMM = Имуногенност съгласно протокола; SARS-CoV-2 = тежък остър респираторен синдром коронавирус 2.

¹ Таблицата включва участници само в групата с активна ваксина.

² За оценка на GMR е проведен ANCOVA с възрастна кохорта като основен ефект и неутрализиращи антитела на изходно ниво, определени с MN анализ, като ковариати. Стойности на индивидуалния отговор, регистрирани като стойности под LLOQ, са зададени на половината от LLOQ.

³ SCR се определя като процент от участниците с ≥ 4 -кратна разлика в титрите между Ден 35 и Ден 0. 95% CI за SCR е изчислен с помощта на точния метод на Clopper-Pearson.

Проучване 2 (2019nCoV-302)

Проучване 2 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 при участници на възраст от 18 до 84 години в Обединеното кралство. При включване участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години; от 65 до 84 години) да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; с настояща диагноза или лечение на раково заболяване; с автоимунно заболяване/състояние; получавали са хронична имunosупресивна терапия или имуноглобулин, или кръвни продукти през последните 90 дни; имат нарушение в кръвосъсирването или продължителна употреба на антикоагуланти; имат анамнеза за алергични реакции и/или анафилаксия; бременни са или имат анамнеза за потвърден лабораторно диагностициран COVID-19. Включени са участници с клинично стабилно заболяване, дефинирано като заболяване, което не изисква значителна промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването по време на 4-те седмици преди включването. Участници с известна стабилна инфекция с HIV, вируса на хепатит С (HCV) или вируса на хепатит В (HBV) не са изключени от участие.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г. Участниците са проследявани за период до 12 месеца след първичната серия на ваксинация за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19.

Основната група за анализ за ефикасност (PP-EFF) включва 13 971 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=6979), или плацебо (n=6992), получили са две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 при медиана 21 дни (IQR 21-23), диапазон 16-45, не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза (Таблица 5).

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получавали Nuvaxovid, и участниците, които са получавали плацебо. В групата за анализ за ефикасност PP-EFF за участници, които са получавали Nuvaxovid, медиана на възрастта е 56,0 години (диапазон: от 18 до 84 години); 72% (n=5039) са на възраст от 18 до 64 години, а 28% (n=1940) са на възраст от 65 до 84 години; 49% са жени; 95% са от бялата раса; 3% са азиатци; <1% са от смесен произход, <1% са чернокожи или афроамериканци; <1% са с испански или латиноамерикански произход; а 45% имат поне едно съпътстващо заболяване.

Ефикасността на ваксината Nuvaxovid за предотвратяване на появата на COVID-19 след 7 дни след Доза 2 е 87,2% (95% CI: 78,1; 92,5). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 6979 участници, получавали Nuvaxovid, в сравнение с 6 случая на тежък COVID-19, съобщени при 6992 участници, получавали плацебо, в групата за анализ PP-EFF.

Таблица 5: Анализ за ефикасност на ваксината при потвърден с PCR COVID-19 с поява най-малко 7 дни след втората ваксинация – (популация PP-EFF): Проучване 2 (2019nCoV-302)

Подгрупа	Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)			Плацебо			% на ефикасност на ваксината (95% CI)
	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%)	Честота на заболяване мост годишно на 1000 души ¹	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%)	Честота на заболяване мост годишно на 1000 души ¹	
Основна крайна точка за ефикасност							
Всички участници	6979	15 (0,2)	9,47	6992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1; 92,5) ^{2,3}

Анализи по подгрупи на основната крайна точка за ефикасност							
възраст от 18 до 64 години	5039	13 (0,3)	18,86	5042	108 (2,1)	158,12	88,1% (78,8; 93,3) ²
възраст от 65 до 84 години	1940	2 (0,1) ²	7,08	1950	8 (0,4) ²	28,33	75,0% (-25,3; 97,4) ⁴

¹ Средна заболяемост годишно на 1000 души.

² Въз основа на логаритмичен линеен модел на поява при използване на модифицирана регресия на Poisson с логаритмична свързваща функция, терапевтична група и страти (възрастова група и сборен регион) като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката [Zou 2004].

³ Отговаря на критерия за основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (LBCI) >30%, като ефикасността е потвърдена в хода на междинния анализ

⁴ Въз основа на модела на Clorper-Pearson (поради наличието на малко събития), 95% CI, изчислен с помощта на точния биномиален метод на Clorper-Pearson, коригиран за общото време за наблюдение.

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът В.1.1.7 (Алфа) циркулира в Обединеното кралство. Идентифицирането на варианта Алфа се основава на неуспешното установяване на таргетния S ген чрез PCR. Данните са налични за 118 от 131-те случаи на крайна точка (90%). От тях, 80 от 118 (68%) са идентифицирани като Алфа вариант, а другите случаи са класифицирани като различни от Алфа.

Подпроучване при съвместно приложение на разрешени за употреба сезонни ваксини срещу грип

Общо 429 участници са ваксинирани и с инактивирани сезонни грипни ваксини; 217 участници в подпроучването получават NuvaXovid, а 212 – плацебо. Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получили NuvaXovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ за имуногенност по протокол (per protocol immunogenicity, PP-IMM) за участниците, които са получили NuvaXovid (n=190), медианата на възрастта е 40 години (диапазон: от 22 до 70 години); 94% (n=178) са на възраст от 18 до 64 години, а 6% (n=12) – на възраст от 65 до 84 години; 43% са жени; 86% са от бялата раса; 14% са със смесен произход или от етническите малцинства и 27% с поне едно съпътстващо заболяване. Едновременното приложение не води до промяна в имунните отговори на ваксината срещу грип, измерени чрез анализ на инхибирането на хемаглутинацията (HAI). Отбелязано е намаление от 30% на антитяло отговорите към NuvaXovid, оценени чрез anti-spike IgG анализ със степен на сероконверсия, подобна на тази при участници, които не са получили съпътстваща ваксина срещу грип, вижте точка 4.5 и точка 4.8.

Проучване 3 (2019nCoV-501)

Проучване 3 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 2a/b при отрицателни за HIV участници на възраст от 18 до 84 години и хора, живеещи с HIV (people living with HIV, PLWH) на възраст от 18 до 64 години в Южна Африка. PLWH са клинично стабилни (без опортюнистични инфекции), получаващи високоактивна и установена антиретровирусна терапия и с вирусен товар на HIV-1 <1000 копия/ml.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г.

Основната група за анализ на ефикасността (PP-EFF) включва 2 769 участници, които са получили или NuvaXovid (n=1413), или плацебо (n=1356), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получили NuvaXovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ PP-EFF за участници, които са получили NuvaXovid, медианата на възрастта е 28 години (диапазон: от 18 до 84 години); 39% са жени; 94% са чернокожи/афроамериканци;

5% са бели, 3% са със смесен произход, 1% са азиатци, а 2% са с испански или латиноамерикански произход; 5,4% са ХИВ-позитивни.

Събрани са данни за общо 168 симптоматични леки, умерени или тежки случая на COVID-19 сред всички възрастни участници, серонегативни (към SARS-CoV-2) на изходно ниво, за пълния анализ (група за анализ PP-EFF) на основната крайна точка за ефикасност, като 57 (4,0%) са случаи за Nuvaxovid спрямо 111 (8,2%) случая за плацебо. Установената ефикасност на ваксината Nuvaxovid е 50,7% (95% CI: 32,8; 63,9).

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът B.1.351 (Бета) циркулира в Южна Африка.

Бустер доза

Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години Проучване 2019nCoV-101, Част 2

Безопасността и имуногенността на бустер дозата Nuvaxovid е оценена във Фаза 2 рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано клинично проучване, прилагана като единична бустер доза (Проучване 2019nCoV-101, Част 2) при здрави участници на възраст от 18 до 84 години, серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 254 участници (цялата анализирана група) са получили две дози Nuvaxovid (0,5 ml, 5 микрограма през интервал от 3 седмици) като първична серия на ваксинация. Подгрупа от 104 участника получава бустер доза Nuvaxovid приблизително 6 месеца след доза 2 от първичната серия. Единичната бустер доза Nuvaxovid индуцира приблизително 84,8-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 68,3 преди бустера (ден 189) до GMT 5834,3 след бустер доза (ден 217) и приблизително 6,8-кратно увеличение от максималната стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 855,2.

Проучване 2019nCoV-501

В проучване 3, Фаза 2a/b рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване, безопасността и имуногенността на бустер дозата е оценена при здрави, HIV-отрицателни участници на възраст от 18 до 84 години и медикаментозно стабилизиран лица с HIV (PLWH) на възраст от 18 до 64 години, които са серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 1169 участника (PP-IMM група за анализ) получават бустер доза Nuvaxovid приблизително 6 месеца след приключване на първичната серия Nuvaxovid (ден 201). Наблюдава се приблизително 52,2-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 69 преди бустер дозата (ден 201) до GMT 3603 след бустер дозата (ден 236) и приблизително 5,2-кратно увеличение от максималната стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 690.

Безопасност и имуногенност на ваксините срещу COVID-19, поставени като бустер дози след приключване на първичната серия на ваксинация с друга одобрена ваксина срещу COVID-19, са оценени в независимо проучване в Обединеното Кралство.

Независимото, многоцентрово, рандомизирано, контролирано, иницирано от изследователи, фаза 2 изпитване (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) е проучило имуногенността на бустер при лица на възраст 30 и повече години без лабораторно потвърдена анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2. Nuvaxovid е прилаган поне 70 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) или поне 84 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Измерените титри на неутрализиращи антитела, чрез метод за определяне на див тип, са оценени 28 дни след бустер дозата. В групата, разпределена да получи Nuvaxovid, 115 участници са получили първична серия от две дози с ChAdOx1 nCov-19 и 114 участници са получили първична серия от две дози с BNT162b2, преди да получат единична бустер доза (0,5 ml) Nuvaxovid. Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) демонстрира засилен отговор, независимо от вида на използваната ваксина за първична ваксинация.

Бустер доза при юноши на възраст от 12 до 17 години

Ефикасността на бустер дози Nuvaxovid при юноши на възраст от 12 до 17 години е определена въз основа на данни, събрани за бустер дози от ваксината при възрастни участници в проучванията 2019nCoV-101 и 2019nCoV-501, тъй като е доказано, че Nuvaxovid предизвиква сравним имунен отговор и има сравнима ефикасност след първична серия на ваксинация при юноши и възрастни, както и че засилва предизвиквания от ваксината имунен отговор при възрастни.

Популация в старческа възраст

Nuvaxovid е оценен при лица на възраст 18 и повече години. Ефикасността на първичната серия Nuvaxovid е консистентна при хора в старческа възраст (≥ 65 години) и при по-млади лица (от 18 до 64 години).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Nuvaxovid в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните проучвания на токсичност при многократно прилагане, локална поносимост и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Генотоксичност и канцерогенност

Проведени са *in vitro* проучвания за генотоксичност с адюванта Matrix-M. Установено е, че адювантът не е генотоксичен. Не са провеждани проучвания за канцерогенност. Не се очаква появата на канцерогенност.

Репродуктивна токсичност

Проведено е проучване за токсичност за развитието и репродуктивната токсичност при женски плъхове, на които са приложени четири интрамускулни дози (две преди чифтосването; две по време на гестационния период) 5 микрограма SARS-CoV-2 rS протеин (приблизително 200-кратно превишаване на дозата за хора от 5 микрограма на основата на коригиране на теглото) с 10 микрограма адювант Matrix-M (приблизително 40-кратно превишаване на дозата за хора от 50 микрограма на основата на коригиране на теглото). Не са наблюдавани свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета, бременността/кърменето или развитието на ембриона/плода и потомството до 21-ви ден след раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Натриев хлорид
Полисорбат 80

Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

Адювант (Matrix-M)

Холестерол
Фосфатидилхолин (включително all-rac- α -токоферол)
Калиев дихидрогенфосфат
Калиев хлорид
Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
Натриев хлорид
Вода за инжекции

Относно адюванта вижте също точка 2.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

9 месеца при 2°C до 8°C, защитена от светлина.

Доказано е, че неотворен флакон от ваксината Nuvaxovid JN.1 е стабилен до 12 часа при 25°C. Условията на съхранение и транспортиране при 25°C не са препоръчителни, но може да спомогнат при вземане на решение за употреба в случай на временни температурни отклонения по време на 9-месечното съхранение при 2°C до 8°C.

Пробит флакон

От микробиологична гледна точка, след първоначално отваряне (първо пробиване с игла), ваксината трябва да се използва незабавно. Еднодозовият флакон трябва да се изхвърли след изтеглянето и приложението на една доза, вижте точка 6.6.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Еднодозов флакон

0,5 ml дисперсия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума) и алуминиева обкатка със синьо пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки флакон съдържа една доза 0,5 ml.

Вид опаковка: 1 еднодозов флакон или 10 еднодозови флакона

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за работа и приложение

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява при 2°C до 8°C и да се съхранява в картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от картонената опаковка в хладилника.
- Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза 0,5 ml.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете флакона преди изтеглянето на дозата. Не разклащайте.
- Всеки флакон съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия, която не съдържа видими частици.
- Преди приложение огледайте съдържанието на флакона за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.

Приложете ваксината

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се гарантира, че може да се изтегли една доза 0,5 ml от еднодозов флакон.
- Една доза 0,5 ml се изтегля със стерилна игла и стерилна спринцовка и се прилага като интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.
- Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

Изхвърляне

- Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и прилагането на една доза.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА)

EU/1/21/1618/007	10 еднодозови флакона (1 доза на флакон)
EU/1/21/1618/009	1 еднодозов флакон (1 доза на флакон)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 декември 2021 г.

Дата на последно подновяване: 04 юли 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid JN.1 инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
(COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това са предварително напълнени спринцовки.

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 1 доза 0,5 ml, вижте точка 6.5.

Една доза (0,5 ml) съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) с добавен като адювант Matrix-M.

Адювант Matrix-M, който на доза 0,5 ml съдържа: фракция А (42,5 микрограма) и фракция-С (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaia Saponaria* Molina.

*произвежда се по рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от Sf9 клетки на вида *Spodoptera frugiperda*.

Помощни вещества с известно действие

Това лекарство съдържа 23 mg натрий, 39 mg калий и 0,05 mg полисорбат 80 на доза (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия

Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Nuvaxovid JN.1 е предназначена за активна имунизация за предпазване от COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на възраст 12 и повече години.

Използването на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Nuvaxovid JN.1 се прилага интрамускулно като единична доза (0,5 ml) при лица на 12 и повече години, независимо от статуса по отношение на предходно ваксиниране.

За лица, които вече са ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid JN.1 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Имунокомпрометирани лица

Могат да се прилагат допълнителни дози на лица, които са силно имунокомпрометирани, в съответствие с националните препоръки, вижте точка 4.4.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Nuvaxovid JN.1 при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Възрастна популация

Не се налага корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст ≥ 65 години.

Начин на приложение

Nuvaxovid JN.1 е само за интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината вътресъдово, подкожно или интрадермално.

За предпазни мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината вижте точка 4.4.

За указания относно работата със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Свръхчувствителност и анафилаксия

При Nuvaxovid се съобщава за случаи на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение за най-малко 15 минути след ваксинацията. На получилите анафилаксия след предходна доза Nuvaxovid не трябва да се поставя допълнителна доза от ваксината.

Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация с Nuvaxovid. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни, вижте точка 4.8.

Наличните данни предполагат, че ходът на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от този на миокардит или перикардит по принцип.

Медицинските специалисти трябва да следят за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица (включително родители или полагащи грижи лица) трябва да бъдат инструктирани незабавно да потърсят медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра или персистираща) болка в гърдите, задых или сърцебиене след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или да се консултират със специалисти за диагностициране и лечение на тези заболявания.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентиляция или свързани със стрес реакции могат да възникнат във връзка с ваксинацията като психогенен отговор на инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Леката инфекция и/или леко повишената температура не трябва да забавят ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица на антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения, или с нарушения на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като след интрамускулно приложение при тези лица може да възникне кървене или да се образуват синини.

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността, безопасността и имуногенността на ваксината са оценени при ограничен брой имунокомпрометирани лица. Ефикасността на Nuvaxovid JN.1 може да е по-ниска при имunosупресирани лица.

Продължителност на защитата

Продължителността на защитата, осигурявана от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в хода на текущите клинични изпитвания.

Ограничения на ефикасността на ваксината

Ваксинираните може да не са напълно защитени до 7-мия ден след ваксинацията. Както при всички ваксини, ваксинацията с Nuvaxovid JN.1 може да не защитава всички ваксинирани.

Помощни вещества

Натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Калий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Полисорбат 80

Това лекарство съдържа 0,05 mg полисорбат 80 на доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) с инактивирани противогрипни ваксини е оценено при ограничен брой участници в изследователско подпроучване на клиничното изпитване, вижте точка 4.8 и точка 5.1.

Отговорът на свързващите антитела към SARS-CoV-2 е по-слаб, когато Nuvaxovid е прилаган едновременно с инактивирана противогрипна ваксина. Клиничната значимост на този факт е неизвестна.

Съпътстващото приложение на Nuvaxovid JN.1 с други ваксини не е проучено.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на Nuvaxovid при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие, вижте точка 5.3.

Приложението на Nuvaxovid JN.1 по време на бременност трябва да се обмисли, само когато потенциалните ползи превишават всякакви потенциални рискове за майката и фетуса.

Кърмене

Не е известно дали Nuvaxovid JN.1 се екскретира в кърмата.

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция при кърмачката на Nuvaxovid JN.1 е незначителна.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност, вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Nuvaxovid JN.1 не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, споменати в точка 4.8, могат временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)

Резюме на профила на безопасност след първична серия

Участници на възраст 18 и повече години

Най-честите нежелани реакции след приложение на доза Nuvaxovid в рамките на първичната серия са чувствителност на мястото на инжектиране (75%), болка на мястото на инжектиране (62%), умора (53%), миалгия (51%), главоболие (50%), неразположение (41%), артралгия (24%) и гадене или повръщане (14%). Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест с медиана на продължителността 2 или по-малко дни за локални събития и 1 ден или по-малко за системни събития след ваксинацията.

Като цяло има по-висока честота на нежеланите реакции в по-младите възрастови групи: при възрастни на възраст от 18 до под 65 години, отколкото при тези на възраст на и над 65 години.

Локални и системни нежелани реакции са съобщавани по-често след Доза 2, отколкото след Доза 1.

След едновременно приложение със сезонна противогрипна ваксина са наблюдавани по-висока честота на локалните нежелани реакции на мястото на инжектиране на Nuvaxovid (70% след Доза 1 и 85% след Доза 2) и системните нежелани реакции (60% след Доза 1 и 70% след Доза 2).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (71%), болка на мястото на инжектиране (67%), главоболие (63%), миалгия (57%), умора (54%), неразположение (43%), гадене или повръщане (23%), артралгия (19%) и пирексия (17%). Повишена температура се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота „много чести“, след втората доза при юноши. Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест с медиана на продължителността 3 или по-малко дни при локални и системни реакции след ваксинация.

Резюме на профила на безопасност след бустер доза

Участници на възраст 18 и повече години

Най-честите нежелани реакции, съобщени след получаване на бустер доза Nuvaxovid след първичната серия от две дози, са чувствителност на мястото на инжектиране (73%), болка на мястото на инжектиране (61%), умора (53%), мускулна болка (52%), главоболие (46%), неразположение (41%) и болка в ставите (26%).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Най-честите активно търсени нежелани реакции след получаване на бустер доза Nuvaxovid след първична серия от две дози, са чувствителност на мястото на инжектиране (66%), болка на мястото на инжектиране (65%), главоболие (63%), мускулна болка (60%), умора (57%), неразположение (45%) и гадене/повръщане (23%) с медиана на продължителността от 2 до 3 дни след ваксинацията.

Nuvaxovid JN.1 (Nuvaxovid, адаптирана ваксина срещу Omicron)

Безопасността на Nuvaxovid JN.1 е определена от данните за безопасност на ваксината Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) и от данните за безопасност на адаптираната ваксина срещу Omicron BA.5.

Най-честите нежелани реакции след първата или втората моновалентна бустер доза Omicron BA.5 са чувствителност на мястото на инжектиране (>50%), болка на мястото на инжектиране (>30%), умора (>30%), главоболие (>20%), мигалгия (>20%) и неразположение (>10%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, свързани с Nuvaxovid, получени от клинични проучвания, включващи участници на възраст най-малко 12 години и повече (N=43 424), и от постмаркетингово наблюдение, са представени в таблицата по-долу.

Нежеланите реакции, наблюдавани в хода на клинични проучвания, са изброени по-долу в следните категории по честота:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$),

Много редки ($< 1/10\,000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции от клинични изпитвания на Nuvaxovid и опита след разрешаване за употреба при лица на възраст 12 и повече години

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия		
Нарушения на имунната система					Анафилаксия
Нарушения на нервната система	Главоболие				Парестезия Хипоестезия
Сърдечни нарушения					Миокардит Перикардит
Съдови нарушения			Хипертония ^г		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене или повръщане ^а				
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Еритем Пруритус		

			Уртикария		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия ^a Артралгия ^a				
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чувствителност на мястото на инжектиране ^a Болка на мястото на инжектиране ^a Умора ^a Неразположение ^{a,б}	Зачервяване на мястото на инжектиране ^{a,в} Оток на мястото на инжектиране ^a Пирексия ^д Болка в крайниците	Пруритус на мястото на инжектиране Втрисане	Затопяне на мястото на инжектиране	

^a По-големи честоти на тези събития са наблюдавани след втората доза.

^б Този термин включва и събития, съобщени като грипозно заболяване.

^в Този термин включва както зачервяване на мястото на инжектиране, така и еритем на мястото на инжектиране (чести).

^г Няма съобщения за хипертония при юноши на възраст от 12 до 17 години в клиничното проучване.

^д Пирексия се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота “много чести”, след втората доза при юноши.

Описание на избрани нежелани реакции

В хода на клиничните изпитвания в първите 3 дни след ваксинацията при по-възрастни лица се наблюдава увеличаване на случаите на хипертония след ваксинация с Nuvaxovid (n=46; 1,0%) в сравнение с плацебо (n=22; 0,6%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#) и да включват номера на партидата, ако има такъв.

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране. В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и евентуално лечение на симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, протеинова субединица, АТС код: J07BN04

Механизъм на действие

Nuvaxovid JN.1 се състои от пречистен рекомбинантен шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 Omicron JN.1 с пълна дължина, който е стабилизан в префузионна конформация. Добавянето на адюванта на основата на сапонини, Matrix-M, улеснява активирането на клетките на вродения имунитет, което повишава специфичния имунен отговор към S протеина. Двата компонента на ваксината предизвикват В- и Т-клетъчни имунни отговори към S протеина, включително неутрализиращи антитела, които могат да допринесат за защитата срещу COVID-19.

Nuvaxovid JN.1 (Nuvaxovid, адаптирана ваксина срещу Omicron)

Ефикасността на Nuvaxovid JN.1 е определена от данните за безопасност на ваксината Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) и от данните за безопасност на адаптираната ваксина срещу щам Omicron BA.5.

В проучване 2019nCoV-311, част 2, общо 694 участници на възраст на и над 18 години, които са оценени за имуногенност и преди това са получили 3 или повече дози от ваксината на Pfizer-BioNTech срещу COVID-19 или от ваксината на Moderna срещу COVID-19, получават 1 от следните като бустер доза: Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan), Nuvaxovid моновалентна Omicron BA.5 ваксина или Nuvaxovid двувалентната оригинална/Omicron BA.5 ваксина. Бустер дозите са приложени с медиана на интервала съответно 11-13 месеца след последната ваксинация. Проведен е анализ на отговора на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 1 месец след приложение на бустер доза. Отговорите с неутрализиращи антитела са показани в Таблица 2.

Таблица 2: Титри на неутрализиращи антитела срещу псевдовириси Omicron BA.5 и Wuhan (ID50) след бустер ваксинация с моновалентна ваксина Nuvaxovid BA.5, Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) и двувалентна ваксина Nuvaxovid оригинална/Omicron BA.5 – подгрупа с PP тест за неутрализация на псевдовирис; Проучване 2019nCoV-311 Част 2

GMT	Времева точка	Участници ≥18 години					
		Nuvaxovid моновалентна Omicron BA.5		Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)		Nuvaxovid двувалентна оригинална/Omicron BA.5	
		N	GMT (95% CI) ¹	N	GMT (95% CI) ¹	N	GMT (95% CI) ¹
Титри на неутрализиращи антитела (ID50) срещу псевдовируса Omicron BA.5 субварианта	Изходно ниво ²	239	354,8 (288,9; 435,7)	231	336,8 (269,2; 421,4)	240	303,4 (246,6; 373,3)
	Ден 28	238	1527,9 (1275,8; 1829,9)	228	586,7 (480,9; 715,8)	235	1100,9 (914,0; 1326,1)
Титри на неутрализиращи антитела (ID50) срещу псевдовируса Ancestral (Wuhan) на Ден 28	Изходно ниво ²	239	1380,2 (1161,3; 1640,3)	231	1276,4 (1061,5; 1534,9)	230	1222,1 (1024,5; 1457,9)
	Ден 28	238	2221,3 (1940,0; 2543,3)	228	2361,1 (2031,1; 2744,7)	235	2330,9 (2007,1; 2707,0)

Съкращения: CI = доверителен интервал; GMT = среден геометричен титър; ID50 = разреждане, при което се постига 50% инхибиране

¹ 95% CI за GMT е изчислен въз основа на t-разпределението на логаритмично трансформирани стойности, след което е трансформиран обратно в оригиналната скала за представяне.

² Изходното ниво е определено като последната нелипсваща оценка преди бустер ваксинация.

Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)

Клинична ефикасност

Първична серия

Клиничната ефикасност, безопасност и имуногенност на Nuvaxovid се оценява в две основни, плацебо-контролирани проучвания фаза 3: Проучване 1 (2019nCoV-301), проведено в Северна Америка, и Проучване 2 (2019nCoV-302), проведено в Обединеното кралство, и Проучване фаза 2a/б, Проучване 3, проведено в Южна Африка.

Проучване 1 (2019nCoV-301)

Проучване 1 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 с основно проучване при възрастни, проведено при участници

на възраст 18 и повече години в Съединените щати и Мексико и педиатрично разширение, проведено при участници на възраст от 12 до 17 години в Съединените щати..

Участници на 18 и повече години

При включване в основното проучване при възрастни участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години и ≥ 65 години) и са разпределени в съотношение 2:1 да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; имат активен рак на химиотерапия; получават хронична имunosупресивна терапия или са получили имуноглобулин или кръвни продукти през изминалите 90 дни; са бременни или кърмят или имат анамнеза за потвърдена лабораторно диагноза COVID-19. Включени са участници с клинично стабилни основни заболявания, както и участници с добре контролирана HIV инфекция.

Включването на възрастни участници приключва през февруари 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. След събиране на достатъчно данни за безопасност в подкрепа на заявлението за разрешение за употреба под условие, участниците, които първоначално са получили плацебо са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

Популацията за първичен анализ за ефикасност (наричан по-долу Група за анализ за ефикасност по протокол (Per-Protocol Efficacy [PP-EFF] analysis set) включва 24 784 участници, които са получили или Nuvaxovid ($n=16\,898$) или плацебо ($n=7886$), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21, медиана 21 дни [IQR 21-23], диапазон 20-60), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получавали Nuvaxovid, и тези, които са получавали плацебо. В групата за анализ PP-EFF при участниците, които са получавали Nuvaxovid, медианата на възрастта е 47 години (диапазон: от 18 до 95 години); 88% ($n=14\,908$) са на възраст от 18 до 64 години, а 12% ($n=1990$) са на възраст 65 и повече години; 48% са жени; 94% са от Съединените щати и 6% от Мексико, 76% са от бялата раса, 11% са чернокожи и афроамериканци; 6% са американски индианци (коренно население на Америка) или коренно население на Аляска, а 4% са азиатци; 22% са от испански или латиноамерикански произход. 16 100 (95%) от участниците са с поне едно предишно съпътстващо заболяване или характеристика на начина на живот, свързана с увеличен риск от тежко протичане на COVID-19. Сред съпътстващите заболявания са: затлъстяване (индекс на телесна маса (ИТМ) $\geq 30\text{ kg/m}^2$); хронично белодробно заболяване; захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване; хронично бъбречно заболяване или човешки имунодефицитен вирус (HIV). Други високорискови характеристики включват възраст ≥ 65 години (със или без съпътстващи заболявания) или възраст < 65 години със съпътстващи заболявания и/или условия на живот или труд, включващи известна честа експозиция на SARS-CoV-2 или струпване на много хора.

Случаите на COVID-19 са потвърдени чрез полимеразна верижна реакция (PCR), извършена в централна лаборатория. Ефикасността на ваксината е представена в Таблица 3.

Таблица 3: Ефикасност на ваксината срещу потвърден с PCR COVID-19 с начало 7 дни след втората ваксинация¹ - PP-EFF група за анализ; Проучване 2019nCoV-301

Подгрупа	Nuvaxovid			Плацебо			% на ефикасност на ваксината (95% CI)
	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%) ²	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ²	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%) ³	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ²	
Основна крайна точка за ефикасност							
Всички участници	16 880	18 (0,1)	3,36	7814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31; 95,70) ^{3,4}

¹ Ефикасност на ваксината (vaccine efficacy, VE) при участници без големи отклонения от протокола, които са серонегативни (за SARS-CoV-2) на изходно ниво и нямат потвърдена в момента инфекция със SARS-CoV-2 с начало на симптомите до 6 дни след втората доза, и които са получили пълната предписана схема на ваксината по изпитването.

² Средна честота на заболяемост годишно на 1000 души.

³ Въз основа на логаритмичен линеен модел на честотата на потвърдени с PCR инфекции с COVID-19, като се използва регресия на Poisson със страти група на лечение и възраст като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката, където $VE = 100 \times (1 - \text{относителен риск})$ (Zou 2004).

⁴ Отговаря на критерия на основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (lower bound confidence interval, LBCI) >30% при планирания първичен потвърдителен анализ

Ефикасността на ваксината Nuvaxovid за предотвратяване на появата на COVID-19 седем дни след Доза 2 е 91,53% (95% CI 83,31; 95,70). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 16 880 участници на Nuvaxovid в сравнение с 4 случая на тежък COVID-19, съобщени при 7886 реципиенти на плацебо в групата за анализ PP-EFF.

Анализи на подгрупите за основната крайна точка за ефикасност показват сходни точкови оценки за ефикасност за участниците от мъжки и женски пол и расовите групи, както и за всички участници със соматични съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежък COVID-19. Няма значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници, изложени на повишен риск от тежък COVID-19, включително тези с 1 или повече съпътстващи заболявания, които увеличават риска от тежък COVID-19 (напр. ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, хронично белодробно заболяване, захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване и хронично бъбречно заболяване).

Резултатите за ефикасност отразяват включване във времеви период, когато щамове, класифицирани като варианти, пораждащи безпокойство, или наблюдавани варианти, са циркулирали основно в двете страни (САЩ и Мексико), в които се провежда проучването. Данни от секвениране са налични за 70 от 90-те случая на крайна точка (78%). От тях 54 от 70 (77%) са идентифицирани като варианти, пораждащи безпокойство, или наблюдавани варианти. Най-често идентифицираните варианти, пораждащи безпокойство/наблюдавани варианти са Алфа с 52/90 случая (58%), Бета (2/90, 2%), Гама (3/90, 3%), Йота с 9/90 случая (10%) и Епсилон (19/90, 21%).

Ефикасност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Оценката на ефикасността и имуногенността на Nuvaxovid при участници в юношеска възраст от 12 до 17 години е извършена в Съединените щати в част на педиатричното разширение от многоцентровото, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 2019nCoV-301. Общо 1 769 участници, разпределени в съотношение 2:1 да получат две дози Nuvaxovid (n=1 199) или плацебо (n=570) с интрамускулна инжекция през интервал от 21 дни, представляват популацията за ефикасност по протокол. Участници с потвърдена инфекция или предишна инфекция със SARS-CoV-2 по време на рандомизацията не са включени в първичния анализ за ефикасност.

Включването на юноши е приключило през юни 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността, ефикасността и имуногенността срещу COVID-19. След 60-дневен период за проследяване на безопасността юношите, които първоначално са получили плацебо, са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през интервал от 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през интервал от 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

COVID-19 е дефиниран като първи епизод на потвърден с PCR COVID-19 в лека, умерена или тежка форма с поне един или повече от предварително дефинираните симптоми във всяка категория по тежест. Леката форма на COVID-19 е дефинирана като повишена температура, новопоявила се кашлица или поне 2 или повече допълнителни симптома на COVID-19.

Има 19 случая на потвърден с PCR симптоматичен COVID-19 в лека форма (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; плацебо, n=13 [2,3%]), което представлява резултат от точковата оценка за ефикасност 79,0% (95% CI: 44,7%, 92,0%).

По времето на този анализ вариантът Делта (включващи AY подварианти), пораждащ безпокойство (variant of concern, VOC), е преобладаващият вариант, циркулиращ в САЩ и засечен при всички случаи, от които има налични данни от секвениране (11 случая).

Имуногенност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Проведен е анализ на отговора на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 14 дни след Доза 2 (Ден 35) при участници в юношеска възраст, серонегативни за анти-SARS-CoV-2 нуклеопротеин (NP) и с отрицателен резултат от PCR-тест на изходно ниво. Отговорите на неутрализиращите антитела са сравнени с наблюдавания отговор при серонегативни/с отрицателен резултат от PCR-тест възрастни участници на 18 до 25 години от основното проучване при възрастни, както е посочено в Таблица 4. Не по-малката ефикасност изисква да са изпълнени следните три критерия: долна граница на двустранния 95% CI за съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titers, GMT) (GMT 12 до 17 години/GMT 18 до 25 години) > 0,67; точкова оценка на съотношението на GMT $\geq 0,82$; и долна граница на двустранния 95% CI за разликата в степените на сероконверсия (seroconversion rates, SCR) > -10%. Тези критерии за не по-малка ефикасност са изпълнени. Средните геометрични титри (GMTs) са представени в Таблица 4.

Таблица 4: Коригирано средно геометрично съотношение и разликата в честотата на сероконверсия на титрите на неутрализиращите антитела срещу див тип SARS-CoV-2 S вирус, определен с MN анализ в ден 35 - общо и стратифицирани по възрастови групи (група за СМА PP-IMM анализ)¹

Анализ	Времева точка	Педиатрично разширение (12 до 17 години) N=390		Основно проучване при възрастни (18 до 25 години) N=416		12 до 17 години спрямо 18 до 25 години	
		GMT 95% CI ²	SCR% (95% CI ³)	GMT 95% CI ²	SCR% (95% CI ³)	GMR 95% CI ²	Разлика в SCR (95% CI ³)
Микронеутрализация (1/разреждане)	Ден 35 (14 дни след Доза 2)	3833,98 (3402,66; 4319,97)	98,7 (97,1; 99,6)	2645,91 (2400,52; 2916,38)	99,5 (98,2; 99,9)	1,45 (1,24; 1,69) ³	-0,77 (-2,50; 0,68)

Съкращения: ANCOVA = анализ на ковариацията; CI = доверителен интервал; GMR = съотношение на GMT, което се дефинира като съотношението на 2 GMT при сравнение на 2 възрастови кохорти; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долна граница на количествено определяне; MN = микронеутрализация; N = брой участници в конкретна група за PP-IMM анализ във всяка част на проучването с нелипсващ отговор при всяка визита; PP-IMM = Имуногенност съгласно протокола; SARS-CoV-2 = тежък остър респираторен синдром коронавирус 2.

¹ Таблицата включва участници само в групата с активна ваксина.

² За оценка на GMR е проведен ANCOVA с възрастна кохорта като основен ефект и неутрализиращи антитела на

изходно ниво, определени с MN анализ, като ковариати. Стойности на индивидуалния отговор, регистрирани като стойности под LLOQ, са зададени на половината от LLOQ.

³ SCR се определя като процент от участниците с ≥ 4 -кратна разлика в титрите между Ден 35 и Ден 0. 95% CI за SCR е изчислен с помощта на точния метод на Clopper-Pearson.

Проучване 2 (2019nCoV-302)

Проучване 2 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 при участници на възраст от 18 до 84 години в Обединеното кралство. При включване участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години; от 65 до 84 години) да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; с настояща диагноза или лечение на раково заболяване; с автоимунно заболяване/състояние; получавали са хронична имunosупресивна терапия или имуноглобулин, или кръвни продукти през последните 90 дни; имат нарушение в кръвосъсирването или продължителна употреба на антикоагуланти; имат анамнеза за алергични реакции и/или анафилаксия; бременни са или имат анамнеза за потвърден лабораторно диагностициран COVID-19. Включени са участници с клинично стабилно заболяване, дефинирано като заболяване, което не изисква значителна промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването по време на 4-те седмици преди включването. Участници с известна стабилна инфекция с HIV, вируса на хепатит C (HCV) или вируса на хепатит B (HBV) не са изключени от участие.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г. Участниците са проследявани за период до 12 месеца след първичната серия на ваксинация за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19.

Основната група за анализ за ефикасност (PP-EFF) включва 13 971 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=6979), или плацебо (n=6992), получили са две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 при медиана 21 дни (IQR 21-23), диапазон 16-45, не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза (Таблица 5).

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получавали Nuvaxovid, и участниците, които са получавали плацебо. В групата за анализ за ефикасност PP-EFF за участници, които са получавали Nuvaxovid, медиана на възрастта е 56,0 години (диапазон: от 18 до 84 години); 72% (n=5039) са на възраст от 18 до 64 години, а 28% (n=1940) са на възраст от 65 до 84 години; 49% са жени; 95% са от бялата раса; 3% са азиатци; <1% са от смесен произход, <1% са чернокожи или афроамериканци; <1% са с испански или латиноамерикански произход; а 45% имат поне едно съпътстващо заболяване.

Ефикасността на ваксината Nuvaxovid за предотвратяване на появата на COVID-19 след 7 дни след Доза 2 е 87,2% (95% CI: 78,1; 92,5). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 6979 участници, получавали Nuvaxovid, в сравнение с 6 случая на тежък COVID-19, съобщени при 6992 участници, получавали плацебо, в групата за анализ PP-EFF.

Таблица 5: Анализ за ефикасност на ваксината при потвърден с PCR COVID-19 с поява най-малко 7 дни след втората ваксинация – (популация PP-EFF): Проучване 2 (2019nCoV-302)

Подгрупа	Nuvaxovid (оригинална, шам Wuhan)			Плацебо			% на ефикасност на ваксината (95% CI)
	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%)	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ¹	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%)	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ¹	
Основна крайна точка за ефикасност							
Всички участници	6979	15 (0,2)	9,47	6992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1; 92,5) ^{2,3}
Анализи по подгрупи на основната крайна точка за ефикасност							
възраст от 18 до 64 години	5039	13 (0,3)	18,86	5042	108 (2,1)	158,12	88,1% (78,8; 93,3) ²
възраст от 65 до 84 години	1940	2 (0,1) ²	7,08	1950	8 (0,4) ²	28,33	75,0% (-25,3; 97,4) ⁴

¹ Средна заболяемост годишно на 1000 души.

² Въз основа на логаритмичен линеен модел на поява при използване на модифицирана регресия на Poisson с логаритмична свързваща функция, терапевтична група и страти (възрастова група и сборен регион) като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката [Zou 2004].

³ Отговаря на критерия за основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (LBCI) >30%, като ефикасността е потвърдена в хода на междинния анализ

⁴ Въз основа на модела на Clopper-Pearson (поради наличието на малко събития), 95% CI, изчислен с помощта на точния биномиален метод на Clopper-Pearson, коригиран за общото време за наблюдение.

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът B.1.1.7 (Алфа) циркулира в Обединеното кралство. Идентифицирането на варианта Алфа се основава на неуспешното установяване на таргетния S ген чрез PCR. Данните са налични за 118 от 131-те случаи на крайна точка (90%). От тях, 80 от 118 (68%) са идентифицирани като Алфа вариант, а другите случаи са класифицирани като различни от Алфа.

Подпроучване при съвместно приложение на разрешени за употреба сезонни ваксини срещу грип

Общо 429 участници са ваксинирани и с инактивирани сезонни грипни ваксини; 217 участници в подпроучването получават Nuvaxovid, а 212 – плацебо. Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получили Nuvaxovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ за имуногенност по протокол (per protocol immunogenicity, PP-IMM) за участниците, които са получили Nuvaxovid (n=190), медианата на възрастта е 40 години (диапазон: от 22 до 70 години); 94% (n=178) са на възраст от 18 до 64 години, а 6% (n=12) – на възраст от 65 до 84 години; 43% са жени; 86% са от бялата раса; 14% са със смесен произход или от етническите малцинства и 27% с поне едно съпътстващо заболяване. Едновременното приложение не води до промяна в имунните отговори на ваксината срещу грип, измерени чрез анализ на инхибирането на хемаглутинацията (HAI). Отбелязано е намаление от 30% на антитяло отговорите към Nuvaxovid, оценени чрез anti-spike IgG анализ със степен на сероконверсия, подобна на тази при участници, които не са получили съпътстваща ваксина срещу грип, вижте точка 4.5 и точка 4.8.

Проучване 3 (2019nCoV-501)

Проучване 3 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 2a/b при отрицателни за HIV участници на възраст от 18 до 84 години и хора, живеещи с HIV (people living with HIV, PLWH) на възраст от 18 до 64 години

в Южна Африка. PLWH са клинично стабилни (без опортюнистични инфекции), получаващи високоактивна и установена антиретровирусна терапия и с вирусен товар на HIV-1 <1000 копия/ml.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г.

Основната група за анализ на ефикасността (PP-EFF) включва 2 769 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=1413), или плацебо (n=1356), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получили Nuvaxovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ PP-EFF за участници, които са получили Nuvaxovid, медианата на възрастта е 28 години (диапазон: от 18 до 84 години); 39% са жени; 94% са чернокожи/афроамериканци; 5% са бели, 3% са със смесен произход, 1% са азиатци, а 2% са с испански или латиноамерикански произход; 5,4% са ХИВ-позитивни.

Събрани са данни за общо 168 симптоматични леки, умерени или тежки случая на COVID-19 сред всички възрастни участници, серонегативни (към SARS-CoV-2) на изходно ниво, за пълния анализ (група за анализ PP-EFF) на основната крайна точка за ефикасност, като 57 (4,0%) са случаи за Nuvaxovid спрямо 111 (8,2%) случая за плацебо. Установената ефикасност на ваксината Nuvaxovid е 50,7% (95% CI: 32,8; 63,9).

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът B.1.351 (Бета) циркулира в Южна Африка.

Бустер доза

Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години Проучване 2019nCoV-101, Част 2

Безопасността и имуногенността на бустер дозата Nuvaxovid е оценена във Фаза 2 рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано клинично проучване, прилагана като единична бустер доза (Проучване 2019nCoV-101, Част 2) при здрави участници на възраст от 18 до 84 години, серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 254 участници (цялата анализирана група) са получили две дози Nuvaxovid (0,5 ml, 5 микрограма през интервал от 3 седмици) като първична серия на ваксинация. Подгрупа от 104 участника получава бустер доза Nuvaxovid приблизително 6 месеца след доза 2 от първичната серия. Единичната бустер доза Nuvaxovid индуцира приблизително 84,8-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 68,3 преди бустера (ден 189) до GMT 5834,3 след бустер доза (ден 217) и приблизително 6,8-кратно увеличение от максималната стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 855,2.

Проучване 2019nCoV-501

В проучване 3, Фаза 2a/b рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване, безопасността и имуногенността на бустер дозата е оценена при здрави, HIV-отрицателни участници на възраст от 18 до 84 години и медикаментозно стабилизиран лица с HIV (PLWH) на възраст от 18 до 64 години, които са серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 1169 участника (PP-IMM група за анализ) получават бустер доза Nuvaxovid приблизително 6 месеца след приключване на първичната серия Nuvaxovid (ден 201). Наблюдава се приблизително 52,2-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 69 преди бустер дозата (ден 201) до GMT 3603 след бустер дозата (ден 236) и приблизително 5,2-кратно увеличение от максималната стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 690.

Безопасност и имуногенност на ваксините срещу COVID-19, поставени като бустер дози след приключване на първичната серия на ваксинация с друга одобрена ваксина срещу COVID-19, са оценени в независимо проучване в Обединеното Кралство.

Независимото, многоцентрово, рандомизирано, контролирано, иницирано от изследователи, фаза 2 изпитване (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) е проучило имуногенността на бустер при лица на възраст 30 и повече години без лабораторно потвърдена анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2. Nuvaxovid е прилаган поне 70 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) или поне 84 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Измерените титри на неутрализиращи антитела, чрез метод за определяне на див тип, са оценени 28 дни след бустер дозата. В групата, разпределена да получи Nuvaxovid, 115 участници са получили първична серия от две дози с ChAdOx1 nCov-19 и 114 участници са получили първична серия от две дози с BNT162b2, преди да получат единична бустер доза (0,5 ml) Nuvaxovid. Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) демонстрира засилен отговор, независимо от вида на използваната ваксина за първична ваксинация.

Бустер доза при юноши на възраст от 12 до 17 години

Ефикасността на бустер дози Nuvaxovid при юноши на възраст 12 до 17 години е определена въз основа на данни, събрани за бустер дози от ваксината при възрастни участници в проучванията 2019nCoV-101 и 2019nCoV-501, тъй като е доказано, че Nuvaxovid предизвиква сравним имунен отговор и има сравнима ефикасност след първична серия на ваксинация при юноши и възрастни, както и че засилва предизвиквания от ваксината имунен отговор при възрастни.

Популация в старческа възраст

Nuvaxovid е оценен при лица на възраст 18 и повече години. Ефикасността на първичната серия Nuvaxovid е консистентна при хора в старческа възраст (≥ 65 години) и при по-млади лица (от 18 до 64 години).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Nuvaxovid в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните проучвания на токсичност при многократно прилагане, локална поносимост и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Генотоксичност и канцерогенност

Проведени са *in vitro* проучвания за генотоксичност с адюванта Matrix-M. Установено е, че адювантът не е генотоксичен. Не са провеждани проучвания за канцерогенност. Не се очаква появата на канцерогенност.

Репродуктивна токсичност

Проведено е проучване за токсичност за развитието и репродуктивната токсичност при женски плъхове, на които са приложени четири интрамускулни дози (две преди чифтосването; две по

време на гестационния период) 5 микрограма SARS-CoV-2 rS протеин (приблизително 200-кратно превишаване на дозата за хора от 5 микрограма на основата на коригиране на теглото) с 10 микрограма адювант Matrix-M (приблизително 40-кратно превишаване на дозата за хора от 50 микрограма на основата на коригиране на теглото). Не са наблюдавани свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета, бременността/кърменето или развитието на ембриона/плода и потомството до 21-ви ден след раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Натриев хлорид
Полисорбат 80
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

Адjuвант (Matrix-M)

Холестерол
Фосфатидилхолин (включително all-гас-α-токоферол)
Калиев дихидрогенфосфат
Калиев хлорид
Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
Натриев хлорид
Вода за инжекции

Относно адjuванта вижте също точка 2.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

6.3 Срок на годност

9 месеца при 2°C до 8°C, защитена от светлина.

Предварително напълнената спринцовка трябва да се изхвърли след употреба, вижте точка 6.6.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнена спринцовка

0,5 ml дисперсия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на буталото и капачка на върха, без игла, или опакована заедно с отделна игла.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа една доза 0,5 ml.

Вид опаковка:

10 предварително напълнени спринцовки

1 предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с отделна игла

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за работа и приложение

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Предварително напълнената спринцовка трябва да се съхранява при 2°C до 8°C и да се съхранява в картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете предварително напълнената спринцовка от картонената опаковка в хладилника.
- Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба.

Проверете предварително напълнената спринцовка

- Не разклащайте предварително напълнената спринцовка.
- Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа безцветна до бледожълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия, която не съдържа видими частици.
- Преди приложение огледайте съдържанието на предварително напълнената спринцовка за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.
- Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако капачката на върха е свалена или липсва.
- Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако има изтичане на течност или видими пукнатини.

Приложение чрез предварително напълнената спринцовка

- Предварително напълнена спринцовка без игла
 - Иглите не са включени в картонените опаковки на предварително напълнените спринцовки.
 - Използвайте стерилна игла с подходящ размер за интрамускулно инжектиране (21G или по-тънка).
- Предварително напълнена спринцовка с отделна игла
 - Използвайте иглата, приложена в опаковката.
- Като държите предварително напълнената спринцовка, насочена нагоре, отстранете капачката, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка, докато се освободи. Свалете капачката с бавно, равномерно движение. Избягвайте да дърпате капачката, докато въртите.

- Прикрепете иглата, като я завъртите по посока на часовниковата стрелка, докато се закрепи добре върху спринцовката.
- Свалете капачката на иглата, когато сте готови за инжектиране.
- Инжектирайте цялата доза интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.

Изхвърлете

- Изхвърлете предварително напълнената спринцовка след приложение.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА)

EU/1/21/1618/011	10 предварително напълнени спринцовки (1 доза в спринцовка)
EU/1/21/1618/012	1 предварително напълнена спринцовка (1 доза в спринцовка)
EU/1/21/1618/013	1 предварително напълнена спринцовка + 1 игла (1 доза в спринцовка)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 декември 2021 г.
Дата на последно подновяване: 04 юли 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid XFG инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
(COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това са предварително напълнени спринцовки за еднократна употреба.

Една предварително напълнена спринцовка съдържа 1 доза 0,5 ml, вижте точка 6.5.

Една доза (0,5 ml) съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 (Omicron XFG) с добавен като адювант Matrix-M.

Адювант Matrix-M, който на доза 0,5 ml съдържа: фракция А (42,5 микрограма) и фракция-С (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaia Saponaria* Molina.

*произвежда се по рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от Sf9 клетки на вида *Spodoptera frugiperda*.

Помощни вещества с известно действие

Това лекарство съдържа 23 mg натрий, 39 mg калий и 0,05 mg полисорбат 80 на доза (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия

Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Nuvaxovid XFG е предназначена за активна имунизация за предпазване от COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на възраст 12 и повече години.

Използването на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Nuvaxovid XFG се прилага интрамускулно като единична доза (0,5 ml) при лица на 12 и повече години, независимо от статуса по отношение на предходно ваксиниране.

За лица, които вече са ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid XFG трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Имунокомпрометирани лица

Могат да се прилагат допълнителни дози на лица, които са силно имунокомпрометирани, в съответствие с националните препоръки, вижте точка 4.4.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Nuvaxovid XFG при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Възрастна популация

Не се налага корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст ≥ 65 години.

Начин на приложение

Nuvaxovid XFG е само за интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината вътресъдово, подкожно или интрадермално.

За предпазни мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината вижте точка 4.4.

За указания относно работата със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Свръхчувствителност и анафилаксия

При Nuvaxovid се съобщава за случаи на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение за най-малко 15 минути след ваксинацията. На получените анафилаксия след предходна доза Nuvaxovid не трябва да се поставя допълнителна доза от ваксината.

Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация с Nuvaxovid. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни, вижте точка 4.8.

Наличните данни предполагат, че ходът на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от този на миокардит или перикардит по принцип.

Медицинските специалисти трябва да следят за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица (включително родители или полагачи грижи лица) трябва да бъдат инструктирани незабавно да потърсят медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра или персистираща) болка в гърдите, задых или сърцебиене след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или да се консултират със специалисти за диагностициране и лечение на тези заболявания.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентиляция или свързани със стрес реакции могат да възникнат във връзка с ваксинацията като психогенен отговор на инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Леката инфекция и/или леко повишената температура не трябва да забавят ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица на антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения, или с нарушения на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като след интрамускулно приложение при тези лица може да възникне кървене или да се образуват синини.

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността, безопасността и имуногенността на ваксината са оценени при ограничен брой имунокомпрометирани лица. Ефикасността на Nuvaxovid XFG може да е по-ниска при имуносупресирани лица.

Продължителност на защитата

Продължителността на защитата, осигурявана от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в хода на текущите клинични изпитвания.

Ограничения на ефикасността на ваксината

Ваксинираните може да не са напълно защитени до 7-мия ден след ваксинацията. Както при всички ваксини, ваксинацията с Nuvaxovid XFG може да не защитава всички ваксинирани.

Помощни вещества

Натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Калий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Полисорбат 80

Това лекарство съдържа 0,05 mg полисорбат 80 на доза. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) с инактивирани противогрипни ваксини е оценено при ограничен брой участници в изследователско подпроучване на клиничното изпитване, вижте точка 4.8 и точка 5.1.

Отговорът на свързващите антитела към SARS-CoV-2 е по-слаб, когато Nuvaxovid е прилаган едновременно с инактивирана противогрипна ваксина. Клиничната значимост на този факт е неизвестна.

Съпътстващото приложение на Nuvaxovid XFG с други ваксини не е проучено.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на Nuvaxovid при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие, вижте точка 5.3.

Приложението на Nuvaxovid XFG по време на бременност трябва да се обмисли, само когато потенциалните ползи превишават всякакви потенциални рискове за майката и фетуса.

Кърмене

Не е известно дали Nuvaxovid XFG се екскретира в кърмата.

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция при кърмачката на Nuvaxovid XFG е незначителна.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност, вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Nuvaxovid XFG не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, споменати в точка 4.8, могат временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)

Резюме на профила на безопасност след първична серия

Участници на възраст 18 и повече години

Най-честите нежелани реакции след приложение на доза Nuvaxovid в рамките на първичната серия са чувствителност на мястото на инжектиране (75%), болка на мястото на инжектиране (62%), умора (53%), мигалгия (51%), главоболие (50%), неразположение (41%), артралгия (24%) и гадене или повръщане (14%). Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест с медиана на продължителността 2 или по-малко дни за локални събития и 1 ден или по-малко за системни събития след ваксинацията.

Като цяло има по-висока честота на нежеланите реакции в по-младите възрастови групи: при възрастни на възраст от 18 до под 65 години, отколкото при тези на възраст на и над 65 години.

Локални и системни нежелани реакции са съобщавани по-често след Доза 2, отколкото след Доза 1.

След едновременно приложение със сезонна противогрипна ваксина са наблюдавани по-висока честота на локалните нежелани реакции на мястото на инжектиране на Nuvaxovid (70% след Доза 1 и 85% след Доза 2) и системните нежелани реакции (60% след Доза 1 и 70% след Доза 2).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (71%), болка на мястото на инжектиране (67%), главоболие (63%), мигалгия (57%), умора (54%), неразположение (43%), гадене или повръщане (23%), артралгия (19%) и пирексия (17%). Повишена температура се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота „много чести“, след втората доза при юноши. Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест с медиана на продължителността 3 или по-малко дни при локални и системни реакции след ваксинация.

Резюме на профила на безопасност след бустер доза

Участници на възраст 18 и повече години

Най-честите нежелани реакции, съобщени след получаване на бустер доза Nuvaxovid след първичната серия от две дози, са чувствителност на мястото на инжектиране (73%), болка на мястото на инжектиране (61%), умора (53%), мускулна болка (52%), главоболие (46%), неразположение (41%) и болка в ставите (26%).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Най-честите активно търсени нежелани реакции след получаване на бустер доза Nuvaxovid след първична серия от две дози, са чувствителност на мястото на инжектиране (66%), болка на мястото на инжектиране (65%), главоболие (63%), мускулна болка (60%), умора (57%), неразположение (45%) и гадене/повръщане (23%) с медиана на продължителността от 2 до 3 дни след ваксинацията.

Nuvaxovid XFG (Nuvaxovid, адаптирана ваксина срещу Omicron)

Безопасността на Nuvaxovid XFG е определена от данните за безопасност на ваксината Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) и от данните за безопасност на адаптираната ваксина срещу Omicron BA.5.

Най-честите нежелани реакции след първата или втората моновалентна бустер доза Omicron BA.5 са чувствителност на мястото на инжектиране (>50%), болка на мястото на инжектиране (>30%), умора (>30%), главоболие (>20%), миалгия (>20%) и неразположение (>10%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, свързани с Nuvaxovid, получени от клинични проучвания, включващи участници на възраст най-малко 12 години и повече (N=43 424), и от постмаркетингово наблюдение, са представени в таблицата по-долу.

Нежеланите реакции, наблюдавани в хода на клинични проучвания, са изброени по-долу в следните категории по честота:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$),

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$),

Много редки ($< 1/10\,000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции от клинични изпитвания на Nuvaxovid и опита след разрешаване за употреба при лица на възраст 12 и повече години

Системо-органен клас по MedDRA	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия		
Нарушения на имунната система					Анафилаксия
Нарушения на нервната система	Главоболие				Парестезия Хипоестезия
Сърдечни нарушения					Миокардит Перикардит
Съдови нарушения			Хипертония ^г		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене или повръщане ^а				
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Еритем Пруритус		

			Уртикария		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия ^a Артралгия ^a				
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чувствителност на мястото на инжектиране ^a Болка на мястото на инжектиране ^a Умора ^a Неразположение ^{a,б}	Зачервяване на мястото на инжектиране ^{a,в} Оток на мястото на инжектиране ^a Пирексия ^д Болка в крайниците	Пруритус на мястото на инжектиране Втрисане	Затопяне на мястото на инжектиране	

^a По-големи честоти на тези събития са наблюдавани след втората доза.

^б Този термин включва и събития, съобщени като грипозно заболяване.

^в Този термин включва както зачервяване на мястото на инжектиране, така и еритем на мястото на инжектиране (чести).

^г Няма съобщения за хипертония при юноши на възраст от 12 до 17 години в клиничното проучване.

^д Пирексия се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота “много често”, след втората доза при юноши.

Описание на избрани нежелани реакции

В хода на клиничните изпитвания в първите 3 дни след ваксинацията при по-възрастни лица се наблюдава увеличаване на случаите на хипертония след ваксинация с Nuvaxovid (n=46; 1,0%) в сравнение с плацебо (n=22; 0,6%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V** и да включват номера на партидата, ако има такъв.

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране. В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и евентуално лечение на симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, протеинова субединица, АТС код: J07BN04

Механизъм на действие

Nuvaxovid XFG се състои от пречистен рекомбинантен шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 Omicron XFG с пълна дължина, който е стабилизирен в префузионна конформация. Добавянето на адюванта на основата на сапоници, Matrix-M, улеснява активирането на клетките на врождения имунитет, което повишава специфичния имунен отговор към S протеина. Двата компонента на ваксината предизвикват В- и Т-клетъчни имунни отговори към S-протеина, включително неутрализиращи антитела, които могат да допринесат за защитата срещу COVID-19.

Nuvaxovid XFG (Nuvaxovid, адаптирана ваксина срещу Omicron)

Ефикасността на Nuvaxovid XFG е определена от данните за безопасност на ваксината Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) и от данните за безопасност на адаптираната ваксина срещу щам Omicron BA.5.

В проучване 2019nCoV-311, част 2, общо 694 участници на възраст на и над 18 години, които са оценени за имуногенност и преди това са получили 3 или повече дози от ваксината на Pfizer-BioNTech срещу COVID-19 или от ваксината на Moderna срещу COVID-19, получават 1 от следните като бустер доза: Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan), Nuvaxovid моновалентна Omicron BA.5 ваксина или Nuvaxovid двувалентната оригинална/Omicron BA.5 ваксина. Бустер дозите са приложени с медиана на интервала съответно 11-13 месеца след последната ваксинация. Проведен е анализ на отговора на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 1 месец след приложение на бустер доза. Отговорите с неутрализиращи антитела са показани в Таблица 2.

Таблица 2: Титри на неутрализиращи антитела срещу псевдовириси Omicron BA.5 и Wuhan (ID50) след бустер ваксинация с моновалентна ваксина Nuvaxovid BA.5, Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) и двувалентна ваксина Nuvaxovid оригинална/Omicron BA.5 – подгрупа с PP тест за неутрализация на псевдовирис; Проучване 2019nCoV-311 Част 2

GMT	Времева точка	Участници ≥18 години					
		Nuvaxovid моновалентна Omicron BA.5		Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)		Nuvaxovid двувалентна оригинална/Omicron BA.5	
		N	GMT (95% CI) ¹	N	GMT (95% CI) ¹	N	GMT (95% CI) ¹
Титри на неутрализиращи антитела (ID50) срещу псевдовируса Omicron BA.5 субварианта	Изходно ниво ²	239	354,8 (288,9; 435,7)	231	336,8 (269,2; 421,4)	240	303,4 (246,6; 373,3)
	Ден 28	238	1527,9 (1275,8; 1829,9)	228	586,7 (480,9; 715,8)	235	1100,9 (914,0; 1326,1)
Титри на неутрализиращи антитела (ID50) срещу псевдовируса Ancestral (Wuhan) на Ден 28	Изходно ниво ²	239	1380,2 (1161,3; 1640,3)	231	1276,4 (1061,5; 1534,9)	230	1222,1 (1024,5; 1457,9)
	Ден 28	238	2221,3 (1940,0; 2543,3)	228	2361,1 (2031,1; 2744,7)	235	2330,9 (2007,1; 2707,0)

Съкращения: CI = доверителен интервал; GMT = среден геометричен титър; ID50 = разреждане, при което се постига 50% инхибиране

¹ 95% CI за GMT е изчислен въз основа на t-разпределението на логаритмично трансформирани стойности, след което е трансформиран обратно в оригиналната скала за представяне.

² Изходното ниво е определено като последната нелипсваща оценка преди бустер ваксинация.

Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan)

Клинична ефикасност

Първична серия

Клиничната ефикасност, безопасност и имуногенност на Nuvaxovid се оценява в две основни, плацебо-контролирани проучвания фаза 3: Проучване 1 (2019nCoV-301), проведено в Северна Америка, и Проучване 2 (2019nCoV-302), проведено в Обединеното кралство, и Проучване фаза 2a/б, Проучване 3, проведено в Южна Африка.

Проучване 1 (2019nCoV-301)

Проучване 1 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 с основно проучване при възрастни, проведено при участници

на възраст 18 и повече години в Съединените щати и Мексико и педиатрично разширение, проведено при участници на възраст от 12 до 17 години в Съединените щати.

Участници на 18 и повече години

При включване в основното проучване при възрастни, участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години и ≥ 65 години) и са разпределени в съотношение 2:1 да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; имат активен рак на химиотерапия; получават хронична имunosупресивна терапия или са получили имуноглобулин или кръвни продукти през изминалите 90 дни; са бременни или кърмят; или имат анамнеза за потвърдена лабораторно диагноза COVID-19. Включени са участници с клинично стабилни основни заболявания, както и участници с добре контролирана HIV инфекция.

Включването на възрастни участници приключва през февруари 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. След събиране на достатъчно данни за безопасност в подкрепа на заявлението за разрешение за употреба под условие, участниците, които първоначално са получили плацебо са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

Популацията за първичен анализ за ефикасност (наричан по-долу Група за анализ за ефикасност по протокол (Per-Protocol Efficacy [PP-EFF] analysis set) включва 24 784 участници, които са получили или Nuvaxovid ($n=16\,898$) или плацебо ($n=7886$), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21, медиана 21 дни [IQR 21-23], диапазон 20-60), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получавали Nuvaxovid, и тези, които са получавали плацебо. В групата за анализ PP-EFF при участниците, които са получавали Nuvaxovid, медианата на възрастта е 47 години (диапазон: от 18 до 95 години); 88% ($n=14\,908$) са на възраст от 18 до 64 години, а 12% ($n=1990$) са на възраст 65 и повече години; 48% са жени; 94% са от Съединените щати и 6% от Мексико, 76% са от бялата раса, 11% са чернокожи и афроамериканци; 6% са американски индианци (коренно население на Америка) или коренно население на Аляска, а 4% са азиатци; 22% са от испански или латиноамерикански произход. 16 100 (95%) от участниците са с поне едно предишно съпътстващо заболяване или характеристика на начина на живот, свързана с увеличен риск от тежко протичане на COVID-19. Сред съпътстващите заболявания са: затлъстяване (индекс на телесна маса (ИТМ) $\geq 30\text{ kg/m}^2$); хронично белодробно заболяване; захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване; хронично бъбречно заболяване или човешки имунодефицитен вирус (HIV). Други високорискови характеристики включват възраст ≥ 65 години (със или без съпътстващи заболявания) или възраст < 65 години със съпътстващи заболявания и/или условия на живот или труд, включващи известна честа експозиция на SARS-CoV-2 или струпване на много хора.

Случаите на COVID-19 са потвърдени чрез полимеразна верижна реакция (PCR), извършена в централна лаборатория. Ефикасността на ваксината е представена в Таблица 3.

Таблица 3: Ефикасност на ваксината срещу потвърден с PCR COVID-19 с начало 7 дни след втората ваксинация¹ - PP-EFF група за анализ; Проучване 2019nCoV-301

Подгрупа	Nuvaxovid			Плацебо			% на ефикасност на ваксината (95% CI)
	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%) ²	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ²	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%) ³	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ²	
Основна крайна точка за ефикасност							
Всички участници	16 880	18 (0,1)	3,36	7814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31; 95,70) ^{3,4}

¹ Ефикасност на ваксината (vaccine efficacy, VE) при участници без големи отклонения от протокола, които са серонегативни (за SARS-CoV-2) на изходно ниво и нямат потвърдена в момента инфекция със SARS-CoV-2 с начало на симптомите до 6 дни след втората доза, и които са получили пълната предписана схема на ваксината по изпитването.

² Средна честота на заболяемост годишно на 1000 души.

³ Въз основа на логаритмичен линеен модел на честотата на потвърдени с PCR инфекции с COVID-19, като се използва регресия на Poisson със страти група на лечение и възраст като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката, където $VE = 100 \times (1 - \text{относителен риск})$ (Zou 2004).

⁴ Отговаря на критерия на основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (lower bound confidence interval, LBCI) >30% при планирания първичен потвърдителен анализ

Ефикасността на ваксината Nuvaxovid за предотвратяване на появата на COVID-19 седем дни след Доза 2 е 91,53% (95% CI 83,31; 95,70). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 16 880 участници на Nuvaxovid в сравнение с 4 случая на тежък COVID-19, съобщени при 7886 реципиенти на плацебо в групата за анализ PP-EFF.

Анализи на подгрупите за основната крайна точка за ефикасност показват сходни точкови оценки за ефикасност за участниците от мъжки и женски пол и расовите групи, както и за всички участници със соматични съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежък COVID-19. Няма значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници, изложени на повишен риск от тежък COVID-19, включително тези с 1 или повече съпътстващи заболявания, които увеличават риска от тежък COVID-19 (напр. ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, хронично белодробно заболяване, захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване и хронично бъбречно заболяване).

Резултатите за ефикасност отразяват включване във времеви период, когато щамове, класифицирани като варианти, пораждащи безпокойство, или наблюдавани варианти, са циркулирали основно в двете страни (САЩ и Мексико), в които се провежда проучването. Данни от секвениране са налични за 70 от 90-те случая на крайна точка (78%). От тях 54 от 70 (77%) са идентифицирани като варианти, пораждащи безпокойство, или наблюдавани варианти. Най-често идентифицираните варианти, пораждащи безпокойство/наблюдавани варианти са Алфа с 52/90 случая (58%), Бета (2/90, 2%), Гама (3/90, 3%), Йота с 9/90 случая (10%) и Епсилон (19/90, 21%).

Ефикасност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Оценката на ефикасността и имуногенността на Nuvaxovid при участници в юношеска възраст от 12 до 17 години е извършена в Съединените щати в част на педиатричното разширение от многоцентровото, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 2019nCoV-301. Общо 1 769 участници, разпределени в съотношение 2:1 да получат две дози Nuvaxovid (n=1 199) или плацебо (n=570) с интрамускулна инжекция през интервал от 21 дни, представляват популацията за ефикасност по протокол. Участници с потвърдена инфекция или предишна инфекция със SARS-CoV-2 по време на рандомизацията не са включени в първичния анализ за ефикасност.

Включването на юноши е приключило през юни 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността, ефикасността и имуногенността срещу COVID-19. След 60-дневен период за проследяване на безопасността юношите, които първоначално са получили плацебо, са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през интервал от 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през интервал от 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

COVID-19 е дефиниран като първи епизод на потвърден с PCR COVID-19 в лека, умерена или тежка форма с поне един или повече от предварително дефинираните симптоми във всяка категория по тежест. Леката форма на COVID-19 е дефинирана като повишена температура, новопоявила се кашлица или поне 2 или повече допълнителни симптома на COVID-19.

Има 19 случая на потвърден с PCR симптоматичен COVID-19 в лека форма (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; плацебо, n=13 [2,3%]), което представлява резултат от точковата оценка за ефикасност 79,0% (95% CI: 44,7%; 92,0%).

По времето на този анализ вариантът Делта (включващи AY подварианти), пораждащ безпокойство (variant of concern, VOC), е преобладаващият вариант, циркулиращ в САЩ и засечен при всички случаи, от които има налични данни от секвениране (11 случая).

Имуногенност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Проведен е анализ на отговора на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 14 дни след Доза 2 (Ден 35) при участници в юношеска възраст, серонегативни за анти-SARS-CoV-2 нуклеопротеин (NP) и с отрицателен резултат от PCR-тест на изходно ниво. Отговорите на неутрализиращите антитела са сравнени с наблюдавания отговор при серонегативни/с отрицателен резултат от PCR-тест възрастни участници на 18 до 25 години от основното проучване при възрастни, както е посочено в Таблица 4. Не по-малката ефикасност изисква да са изпълнени следните три критерия: долна граница на двустранния 95% CI за съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titers, GMT) (GMT 12 до 17 години/GMT 18 до 25 години) > 0,67; точкова оценка на съотношението на GMT $\geq 0,82$; и долна граница на двустранния 95% CI за разликата в степените на сероконверсия (seroconversion rates, SCR) > -10%. Тези критерии за не по-малка ефикасност са изпълнени. Средните геометрични титри (GMTs) са представени в Таблица 4.

Таблица 4: Коригирано средно геометрично съотношение и разликата в честотата на сероконверсия на титрите на неутрализиращите антитела срещу див тип SARS-CoV-2 S вирус, определени с MN анализ в ден 35 - общо и стратифицирани по възрастови групи (група за СМА PP-IMM анализ)¹

Анализ	Времева точка	Педиатрично разширение (12 до 17 години) N=390		Основно проучване при възрастни (18 до 25 години) N=416		12 до 17 години спрямо 18 до 25 години	
		GMT 95% CI ²	SCR% (95% CI ³)	GMT 95% CI ²	SCR% (95% CI ³)	GMR 95% CI ²	Разлика в SCR (95% CI ³)
Микронеутрализация (1/разреждане)	Ден 35 (14 дни след Доза 2)	3833,98 (3402,66; 4319,97)	98,7 (97,1; 99,6)	2645,91 (2400,52; 2916,38)	99,5 (98,2; 99,9)	1,45 (1,24; 1,69) ³	-0,77 (-2,50; 0,68)

Съкращения: ANCOVA = анализ на ковариацията; CI = доверителен интервал; GMR = съотношение на GMT, което се дефинира като съотношението на 2 GMT при сравнение на 2 възрастови кохорти; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долна граница на количествено определяне; MN = микронеутрализация; N = брой участници в конкретна група за PP-IMM анализ във всяка част на проучването с нелипсващ отговор при всяка визита; PP-IMM = Имуногенност съгласно протокола; SARS-CoV-2 = тежък остър респираторен синдром коронавирус 2.

¹ Таблицата включва участници само в групата с активна ваксина.

² За оценка на GMR е проведен ANCOVA с възрастна кохорта като основен ефект и неутрализиращи антитела на

изходно ниво, определени с MN анализ, като ковариати. Стойности на индивидуалния отговор, регистрирани като стойности под LLOQ, са зададени на половината от LLOQ.

³ SCR се определя като процент от участниците с ≥ 4 -кратна разлика в титрите между Ден 35 и Ден 0. 95% CI за SCR е изчислен с помощта на точния метод на Clopper-Pearson.

Проучване 2 (2019nCoV-302)

Проучване 2 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 при участници на възраст от 18 до 84 години в Обединеното кралство. При включване участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години; от 65 до 84 години) да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; с настояща диагноза или лечение на раково заболяване; с автоимунно заболяване/състояние; получавали са хронична имunosупресивна терапия или имуноглобулин, или кръвни продукти през последните 90 дни; имат нарушение в кръвосъсирването или продължителна употреба на антикоагуланти; имат анамнеза за алергични реакции и/или анафилаксия; бременни са или имат анамнеза за потвърден лабораторно диагностициран COVID-19. Включени са участници с клинично стабилно заболяване, дефинирано като заболяване, което не изисква значителна промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването по време на 4-те седмици преди включването. Участници с известна стабилна инфекция с HIV, вируса на хепатит C (HCV) или вируса на хепатит B (HBV) не са изключени от участие.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г. Участниците са проследявани за период до 12 месеца след първичната серия на ваксинация за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19.

Основната група за анализ за ефикасност (PP-EFF) включва 13 971 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=6979), или плацебо (n=6992), получили са две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 при медиана 21 дни (IQR 21-23), диапазон 16-45, не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза (Таблица 5).

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получавали Nuvaxovid, и участниците, които са получавали плацебо. В групата за анализ за ефикасност PP-EFF за участници, които са получавали Nuvaxovid, медианата на възрастта е 56,0 години (диапазон: от 18 до 84 години); 72% (n=5039) са на възраст от 18 до 64 години, а 28% (n=1940) са на възраст от 65 до 84 години; 49% са жени; 95% са от бялата раса; 3% са азиатци; <1% са от смесен произход, <1% са чернокожи или афроамериканци; <1% са с испански или латиноамерикански произход; а 45% имат поне едно съпътстващо заболяване.

Ефикасността на ваксината Nuvaxovid за предотвратяване на появата на COVID-19 след 7 дни след Доза 2 е 87,2% (95% CI: 78,1; 92,5). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 6979 участници, получавали Nuvaxovid, в сравнение с 6 случая на тежък COVID-19, съобщени при 6992 участници, получавали плацебо, в групата за анализ PP-EFF.

Таблица 5: Анализ за ефикасност на ваксината при потвърден с PCR COVID-19 с поява най-малко 7 дни след втората ваксинация – (популация PP-EFF): Проучване 2 (2019nCoV-302)

Подгрупа	Nuvaxovid (оригинална, шам Wuhan)			Плацебо			% на ефикасност на ваксината (95% CI)
	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%)	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ¹	Участници N	Случаи на COVID-19 n (%)	Честота на заболяемост годишно на 1000 души ¹	
Основна крайна точка за ефикасност							
Всички участници	6979	15 (0,2)	9,47	6992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1; 92,5) ^{2,3}
Анализи по подгрупи на основната крайна точка за ефикасност							
възраст от 18 до 64 години	5039	13 (0,3)	18,86	5042	108 (2,1)	158,12	88,1% (78,8; 93,3) ²
възраст от 65 до 84 години	1940	2 (0,1) ²	7,08	1950	8 (0,4) ²	28,33	75,0% (-25,3; 97,4) ⁴

¹ Средна заболяемост годишно на 1000 души.

² Въз основа на логаритмичен линеен модел на поява при използване на модифицирана регресия на Poisson с логаритмична свързваща функция, терапевтична група и страти (възрастова група и сборен регион) като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката [Zou 2004].

³ Отговаря на критерия за основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (LBCI) >30%, като ефикасността е потвърдена в хода на междинния анализ

⁴ Въз основа на модела на Clopper-Pearson (поради наличието на малко събития), 95% CI, изчислен с помощта на точния биномиален метод на Clopper-Pearson, коригиран за общото време за наблюдение.

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът B.1.1.7 (Алфа) циркулира в Обединеното кралство. Идентифицирането на варианта Алфа се основава на неуспешното установяване на таргетния S ген чрез PCR. Данните са налични за 118 от 131-те случаи на крайна точка (90%). От тях, 80 от 118 (68%) са идентифицирани като Алфа вариант, а другите случаи са класифицирани като различни от Алфа.

Подпроучване при съвместно приложение на разрешени за употреба сезонни ваксини срещу грип

Общо 429 участници са ваксинирани и с инактивирани сезонни грипни ваксини; 217 участници в подпроучването получават Nuvaxovid, а 212 – плацебо. Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получили Nuvaxovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ за имуногенност по протокол (per protocol immunogenicity, PP-IMM) за участниците, които са получили Nuvaxovid (n=190), медианата на възрастта е 40 години (диапазон: от 22 до 70 години); 94% (n=178) са на възраст от 18 до 64 години, а 6% (n=12) – на възраст от 65 до 84 години; 43% са жени; 86% са от бялата раса; 14% са със смесен произход или от етническите малцинства и 27% с поне едно съпътстващо заболяване. Едновременно приложение не води до промяна в имунните отговори на ваксината срещу грип, измерени чрез анализ на инхибирането на хемаглутинацията (HAI). Отбелязано е намаление от 30% на антитяло отговорите към Nuvaxovid, оценени чрез anti-spike IgG анализ със степен на сероконверсия, подобна на тази при участници, които не са получили съпътстваща ваксина срещу грип, вижте точка 4.5 и точка 4.8.

Проучване 3 (2019nCoV-501)

Проучване 3 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 2a/b при отрицателни за HIV участници на възраст от 18 до 84 години и хора, живеещи с HIV (people living with HIV, PLWH) на възраст от 18 до 64 години

в Южна Африка. PLWH са клинично стабилни (без опортюнистични инфекции), получаващи високоактивна и установена антиретровирусна терапия и с вирусен товар на HIV-1 <1000 копия/ml.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г.

Основната група за анализ на ефикасността (PP-EFF) включва 2 769 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=1413), или плацебо (n=1356), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получили Nuvaxovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ PP-EFF за участници, които са получили Nuvaxovid, медианата на възрастта е 28 години (диапазон: от 18 до 84 години); 39% са жени; 94% са чернокожи/афроамериканци; 5% са бели, 3% са със смесен произход, 1% са азиатци, а 2% са с испански или латиноамерикански произход; 5,4% са ХИВ-позитивни.

Събрани са данни за общо 168 симптоматични леки, умерени или тежки случая на COVID-19 сред всички възрастни участници, серонегативни (към SARS-CoV-2) на изходно ниво, за пълния анализ (група за анализ PP-EFF) на основната крайна точка за ефикасност, като 57 (4,0%) са случаи за Nuvaxovid спрямо 111 (8,2%) случая за плацебо. Установената ефикасност на ваксината Nuvaxovid е 50,7% (95% CI: 32,8; 63,9).

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът B.1.351 (Бета) циркулира в Южна Африка.

Бустер доза

Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години

Проучване 2019nCoV-101, Част 2

Безопасността и имуногенността на бустер дозата Nuvaxovid е оценена във Фаза 2 рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано клинично проучване, прилагана като единична бустер доза (Проучване 2019nCoV-101, Част 2) при здрави участници на възраст от 18 до 84 години, серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 254 участници (цялата анализирана група) са получили две дози Nuvaxovid (0,5 ml, 5 микрограма през интервал от 3 седмици) като първична серия на ваксинация. Подгрупа от 104 участника получава бустер доза Nuvaxovid приблизително 6 месеца след доза 2 от първичната серия. Единичната бустер доза Nuvaxovid индуцира приблизително 84,8-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 68,3 преди бустера (ден 189) до GMT 5834,3 след бустер доза (ден 217) и приблизително 6,8-кратно увеличение от максималната стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 855,2.

Проучване 2019nCoV-501

В проучване 3, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване Фаза 2a/b, безопасността и имуногенността на бустер дозата е оценена при здрави, HIV-отрицателни участници на възраст от 18 до 84 години и медикаментозно стабилизиран лица с HIV (PLWH) на възраст от 18 до 64 години, които са серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 1169 участника (PP-IMM група за анализ) получават бустер доза Nuvaxovid приблизително 6 месеца след приключване на първичната серия Nuvaxovid (ден 201). Наблюдава се приблизително 52,2-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 69 преди бустер дозата (ден 201) до GMT 3603 след бустер дозата (ден 236) и приблизително 5,2-кратно увеличение от максималната стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 690.

Безопасност и имуногенност на ваксините срещу COVID-19, поставени като бустер дози след приключване на първичната серия на ваксинация с друга одобрена ваксина срещу COVID-19, са оценени в независимо проучване в Обединеното Кралство.

Независимото, многоцентрово, рандомизирано, контролирано, иницирано от изследователи, фаза 2 изпитване (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) е проучило имуногенността на бустер при лица на възраст 30 и повече години без лабораторно потвърдена анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2. Nuvaxovid е прилаган поне 70 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) или поне 84 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Измерените титри на неутрализиращи антитела, чрез метод за определяне на див тип, са оценени 28 дни след бустер дозата. В групата, разпределена да получи Nuvaxovid, 115 участници са получили първична серия от две дози с ChAdOx1 nCov-19 и 114 участници са получили първична серия от две дози с BNT162b2, преди да получат единична бустер доза (0,5 ml) Nuvaxovid. Nuvaxovid (оригинална, щам Wuhan) демонстрира засилен отговор, независимо от вида на използваната ваксина за първична ваксинация.

Бустер доза при юноши на възраст от 12 до 17 години

Ефикасността на бустер дози Nuvaxovid при юноши на възраст от 12 до 17 години е определена въз основа на данни, събрани за бустер дози от ваксината при възрастни участници в проучванията 2019nCoV-101 и 2019nCoV-501, тъй като е доказано, че Nuvaxovid предизвиква сравним имунен отговор и има сравнима ефикасност след първична серия на ваксинация при юноши и възрастни, както и че засилва предизвиквания от ваксината имунен отговор при възрастни.

Популация в старческа възраст

Nuvaxovid е оценен при лица на възраст 18 и повече години. Ефикасността на първичната серия Nuvaxovid е консистентна при хора в старческа възраст (≥ 65 години) и при по-млади лица (от 18 до 64 години).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Nuvaxovid в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните проучвания на токсичност при многократно прилагане, локална поносимост и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Генотоксичност и канцерогенност

Проведени са *in vitro* проучвания за генотоксичност с адюванта Matrix-M. Установено, че адювантът не е генотоксичен. Не са провеждани проучвания за канцерогенност. Не се очаква появата на канцерогенност.

Репродуктивна токсичност

Проведено е проучване за токсичност за развитието и репродуктивната токсичност при женски плъхове, на които са приложени четири интрамускулни дози (две преди чифтосването; две по

време на гестационния период) 5 микрограма SARS-CoV-2 rS протеин (приблизително 200-кратно превишаване на дозата за хора от 5 микрограма на основата на коригиране на теглото) с 10 микрограма адювант Matrix-M (приблизително 40-кратно превишаване на дозата за хора от 50 микрограма на основата на коригиране на теглото). Не са наблюдавани свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета, бременността/кърменето или развитието на ембриона/плода и потомството до 21-ви ден след раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Натриев хлорид
Полисорбат 80
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

Адювант (Matrix-M)

Холестерол
Фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол)
Калиев дихидрогенфосфат
Калиев хлорид
Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
Натриев хлорид
Вода за инжекции

Относно адюванта вижте също точка 2.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

6.3 Срок на годност

9 месеца при 2°C до 8°C, защитена от светлина.

Предварително напълнената спринцовка трябва да се изхвърли след употреба, вижте точка 6.6.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнените спринцовки в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнена спринцовка

0,5 ml дисперсия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на буталото и капачка на върха, без игла, или опакована заедно с отделна игла.

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа една доза 0,5 ml.

Вид опаковка:

10 предварително напълнени спринцовки

1 предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с отделна игла

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за работа и приложение

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Предварително напълнената спринцовка трябва да се съхранява при 2°C до 8°C и да се съхранява в картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете предварително напълнената спринцовка от картонената опаковка в хладилника.
- Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба.

Проверете предварително напълнената спринцовка

- Не разклащайте предварително напълнената спринцовка.
- Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа безцветна до бледожълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия, която не съдържа видими частици.
- Преди приложение огледайте съдържанието на предварително напълнената спринцовка за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.
- Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако капачката на върха е свалена или липсва.
- Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако има изтичане на течност или видими пукнатини.

Приложение чрез предварително напълнената спринцовка

- Предварително напълнена спринцовка без игла
 - Иглите не са включени в картонените опаковки на предварително напълнените спринцовки.
 - Използвайте стерилна игла с подходящ размер за интрамускулно инжектиране (21G или по-тънка).
- Предварително напълнена спринцовка с отделна игла
 - Използвайте иглата, приложена в опаковката.
- Като държите предварително напълнената спринцовка, насочена нагоре, отстранете капачката, като я завъртите обратно на часовниковата стрелка, докато се освободи. Свалете капачката с бавно, равномерно движение. Избягвайте да дърпате капачката, докато въртите.

- Прикрепете иглата, като я завъртите по посока на часовниковата стрелка, докато се закрепят добре върху спринцовката.
- Свалете капачката на иглата, когато сте готови за инжектиране.
- Инжектирайте цялата доза интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.

Изхвърлете

- Изхвърлете предварително напълнената спринцовка след приложение.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА)

EU/1/21/1618/014	10 предварително напълнени спринцовки (1 доза в спринцовка)
EU/1/21/1618/015	1 предварително напълнена спринцовка (1 доза в спринцовка)
EU/1/21/1618/016	1 предварително напълнена спринцовка + 1 игла (1 доза в спринцовка)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 декември 2021 г.
Дата на последно подновяване: 04 юли 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

SerumInstituteofIndiaPvt. Ltd.
S. No. 105-110, ManjariBK, Tal -Haveli, Pune-412307, Maharashtra, Индия

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov, 149 00 Praha 4, Чехия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

• Официално освобождаване на партиди

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А.ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА–2 ФЛАКОНА; 10 ФЛАКОНА/10 дози

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 5 микрограма рекомбинантен шипов протеин на SARS-CoV-2 с добавен като адювант Matrix-M

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Адювант Matrix-M: Фракция-А и Фракция-С на екстракт от *Quillaria saponaria* Molina

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полисорбат 80, холестерол, фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол), калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид и вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна дисперсия
10 многодозови флакона
2 многодозови флакона
Всеки флакон съдържа 10 дози по 0,5 ml
5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
<https://nuvaxovid.info.sanofi>

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

След първото пробиване да се съхранява при температура от 2°C до 8°C, да се използва в рамките на 12 часа или в рамките на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА - МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН (10 ДОЗИ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NuvaXovid инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 дози по 0,5 ml
5 ml

6. ДРУГО

Дата:
Час:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА– 2 ФЛАКОНА; 10 ФЛАКОНА/5 дози

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 5 микрограма рекомбинантен шипов протеин на SARS-CoV-2 с добавен като адювант Matrix-M

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Адювант Matrix-M: Фракция-А и Фракция-С на екстракт от *Quillaria saponaria* Molina

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полисорбат 80, холестерол, фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол), калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид и вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна дисперсия
10 многодозови флакона
2 многодозови флакона
Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml
2,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
<https://nuvaxovid.info.sanofi>

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

След първото пробиване да се съхранява при температура от 2°C до 8°C, да се използва в рамките на 12 часа или в рамките на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА - МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН (5 ДОЗИ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NuvaXovid инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 дози по 0,5 ml
2,5 ml

6. ДРУГО

Дата:
Час:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА– 2 ФЛАКОНА; 10 ФЛАКОНА/5 дози

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid XBB.1.5 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 5 микрограма рекомбинантен шипов протеин на SARS-CoV-2 (OmicronXBB.1.5) с добавен като адювант Matrix-M

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Адювант Matrix-M: Фракция-А и Фракция-С на екстракт от *Quillaria saponaria* Molina

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полисорбат 80, холестерол, фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол), калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид и вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна дисперсия
10 многодозови флакона
2 многодозови флакона
Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml
2,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
<https://nuvaxovid.info.sanofi>

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

След първото пробиване да се съхранява при температура от 2°C до 8°C, да се използва в рамките на 12 часа или в рамките на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА - МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН (5 ДОЗИ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NuvaXovid XBB.1.5 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 дози по 0,5 ml
2,5 ml

6. ДРУГО

Дата:
Час:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА - 1 ФЛАКОН 10 ФЛАКОНА/1 доза

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid XBB.1.5 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 5 микрограма рекомбинантен шипов протеин на SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) с добавен като адювант Matrix-M

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Адювант Matrix-M Фракция-А и Фракция-С на екстракт от *Quillaja saponaria* Molina

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полисорбат 80, холестерол, фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол), калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид и вода за инжекции. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна дисперсия
10 едnodозови флакона
Един едnodозов флакон
Всеки флакон съдържа 1 доза 0,5 ml.
0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
<https://nuvaxovid.info.sanofi>

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/005

EU/1/21/1618/010

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА - ЕДНОДОЗОВ ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NuvaXovid XBB.1.5 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза 0,5 ml
0,5 ml

6. ДРУГО

Отвори тук

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА - 1ФЛАКОН 10ФЛАКОНА/1 доза

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid JN.1 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 5 микрограма рекомбинантен шипов протеин на SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) с добавен като адювант Matrix-M

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Адювант Matrix-M Фракция-A и Фракция-C на екстракт от *Quillaja saponaria* Molina

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полисорбат 80, холестерол, фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол), калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид и вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна дисперсия
10 едnodозови флакона
Един едnodозов флакон
Всеки флакон съдържа 1 доза 0,5 ml.
0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
<https://nuvaxovid.info.sanofi>

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/007

EU/1/21/1618/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА - ЕДНОДОЗОВ ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NuvaXovid JN.1 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза 0,5 ml
0,5 ml

6. ДРУГО

Отвори тук

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА - 1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА; 10 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ /1 доза

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid JN.1 инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 5 микрограма рекомбинантен шипов протеин на SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) с добавен като адювант Matrix-M

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Адювант Matrix-M Фракция-A и Фракция-C на екстракт от *Quillaja saponaria* Molina

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полисорбат 80, холестерол, фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол), калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид и вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна дисперсия

10 предварително напълнени спринцовки

1 предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с игла

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 1 доза 0,5 ml.
0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
<https://nuvaxovid.info.sanofi>

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Изхвърлете предварително напълнената спринцовка след приложение.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/011

EU/1/21/1618/012

EU/1/21/1618/013

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Nuvaxovid JN.1 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза 0,5 ml
0,5 ml

6. ДРУГО

Отвори тук

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА - 1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА; 10 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ /1 доза

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid XFG инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 5 микрограма рекомбинантен шипов протеин на SARS-CoV-2 (Omicron XFG) с добавен като адювант Matrix-M

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Адювант Matrix-M Фракция-A и Фракция-C на екстракт от *Quillaja saponaria* Molina

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полисорбат 80, холестерол, фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол), калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид и вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна дисперсия

10 предварително напълнени спринцовки

1 предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка с игла

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 1 доза 0,5 ml.
0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
<https://nuvaxovid.info.sanofi>

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Изхвърлете предварително напълнената спринцовка след приложение.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/014

EU/1/21/1618/015

EU/1/21/1618/016

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Nuvaxovid XFG инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза 0,5 ml
0,5 ml

6. ДРУГО

Отвори тук

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Nuvaxovid инжекционна дисперсия

Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Nuvaxovid и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid
3. Как се поставя Nuvaxovid
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Nuvaxovid
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Nuvaxovid и за какво се използва

Nuvaxovid е ваксина, която се използва за предотвратяване на COVID-19, причинен от вируса SARS-CoV-2.

Nuvaxovid се поставя на лица на 12 и повече години.

Ваксината стимулира имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и специализирани бели кръвни клетки за борба срещу вируса, с цел защита срещу COVID-19. Нито една от съставките на тази ваксина не може да причини COVID-19.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid

Nuvaxovid не трябва да се поставя

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid, ако:

- в миналото сте имали тежка или животозастрашаваща алергична реакция след поставяне на друга ваксина или инжекция с Nuvaxovid,
- сте припадали след поставяне на инжекция с игла,

- имате висока температура (над 38°C) или тежка инфекция. Независимо от това Вие можете да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или простуда под формата на инфекция на горните дихателни пътища,
- имате проблеми с кръвосъсирването, по тялото Ви лесно се образуват синини или използвате лекарство за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци,
- Вашата имунна система не функционира добре (имунодефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (като високи дози кортикостероиди, имуносупресори или противоракови лекарства).

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето) след ваксинация с Nuvaxovid, вижте точка 4. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни.

След ваксинация трябва да следите за признаци на миокардит и перикардит, като задух, сърцебиене и болка в гърдите, и незабавно да потърсите медицинска помощ, ако те настъпят.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid.

Както при всяка ваксина, двудозовият курс на ваксинация с Nuvaxovid може да не защити напълно всички ваксинирани и не е известно за какъв период ще бъдете защитени.

Деца

Nuvaxovid не се препоръчва да се поставя на деца на възраст под 12 години. Към момента няма налична информация за употребата на Nuvaxovid при деца на възраст под 12 години.

Други лекарства и Nuvaxovid

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства или ваксини.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди поставянето на тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на Nuvaxovid, изброени в точка 4 (Възможни нежелани реакции), могат временно да намалят способността Ви за шофиране и работа с машини (например може да се чувствате отпаднали или замаяни или да се чувствате много уморени).

Не шофирайте и не работете с машини, ако не се чувствате добре след ваксинацията. Изчакайте, докато ефектът от ваксината не отшуми, преди да шофирате или работите с машини.

Nuvaxovid съдържа натрий, калий и полисорбат 80

Този ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 милиграма) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Тази ваксина съдържа 0,05 mg полисорбат 80 във всяка дозова единица. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как се поставя Nuvaxovid

Лица на възраст 12 и повече години

Nuvaxovid ще Ви бъде поставена като две отделни инжекции по 0,5 ml.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще инжектира ваксината в мускул, обикновено в горната част на ръката Ви.

Препоръчва се да получите втората доза Nuvaxovid 3 седмици след първата доза, за да завършите пълния курс с тази ваксина.

Бустер доза Nuvaxovid може да се постави приблизително 3 месеца след втората доза при лица на възраст 12 и повече години.

По време на и след всяка инжекция с ваксината Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдава за около 15 минути за признаци на алергична реакция.

Ако пропуснете уговорения час за Вашата втора инжекция с Nuvaxovid, говорете с Вашия лекар или медицинска сестра. Ако пропуснете планирана инжекция, може да не сте напълно защитени срещу COVID-19.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Повечето нежелани реакции изчезват до няколко дни след появата им. Ако симптомите не отминават, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Както и при други ваксини, може да почувствате болка или дискомфорт на мястото на инжектиране или това място може да се зачерви и подуе. Тези реакции обаче обикновено отшумяват в рамките на няколко дни.

Потърсете **спешна** медицинска помощ, ако получите някой от следните признаци и симптоми на алергична реакция:

- отпадналост или замаяност
- промени в сърдечния ритъм
- задух
- хрипове
- подуване на устните, лицето или гърлото
- уртикария или обрив
- гадене или повръщане
- стомашна болка

Ако получите някакви други нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Те могат да включват:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- главоболие
- гадене или повръщане
- мускулна болка
- болка в ставите
- чувствителност или болка на мястото на инжектиране

- усещане на много силна умора (изтощение)
- общо неразположение

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- зачервяване на мястото, където е поставена инжекцията
- подуване на мястото, където е поставена инжекцията
- повишена температура ($>38^{\circ}\text{C}$)
- болка или дискомфорт в горната част на ръката, долната част на ръката, крака и/или стъпалото (болка в крайниците)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- увеличени лимфни възли
- високо кръвно налягане
- сърбеж по кожата, обрив или уртикария
- зачервяване на кожата
- сърбеж по кожата на мястото на поставяне на инжекцията
- втрисане

Редки (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- затопляне на мястото на поставяне на инжекцията

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- тежка алергична реакция
- необичайно усещане по кожата, изтръпване или мравучкане (парестезия)
- намалено усещане за допир или намалена чувствителност, особено на кожата (хипоестезия)
- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V** и да включите партидният номер, ако има такъв. Като съобщавате нежелани реакции можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

5. Как да съхранявате Nuvaxovid

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на тази ваксина и правилното изхвърляне на всеки използван продукт.

Информацията относно съхранението, срока на годност, употребата и работата е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Nuvaxovid

- Една доза (0,5 ml) Nuvaxovid съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 и е с добавен адювант Matrix-M.

*произвежда се чрез рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от клетки Sf9 на вида *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M е включен в тази ваксина като адювант. Адювантите са вещества, включени в някои ваксини за усилване, подобряване и/или удължаване на защитния ефект на ваксината. Адювантът Matrix-M съдържа Фракция-A (42,5 микрограма) и Фракция-C (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaia saponaria* Molina на доза от 0,5 ml.
- Другите съставки (помощни вещества), включени в Nuvaxovid, са:
 - Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
 - Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
 - Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
 - Натриев хлорид
 - Полисорбат 80
 - Холестерол
 - Фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол)
 - Калиев дихидрогенфосфат
 - Калиев хлорид
 - Натриев хидроксид (за корекция на pH)
 - Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
 - Вода за инжекции

Как изглежда Nuvaxovid и съдържание на опаковката

- Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).

Флакон с 5 дози

- 2,5 ml инжекционна дисперсия във флакон с гумена запушалка и синьо отчупващо се капаче.
- Вид опаковка: 2 многодозови флакона или 10 многодозови флакона. Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml.

Флакон с 10 дози

- 5 ml инжекционна дисперсия във флакон с гумена запушалка и синьо отчупващо се капаче.
- Вид опаковка: 2 многодозови флакона или 10 многодозови флакона. Всеки флакон съдържа 10 дози по 0,5 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

Производител

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov,
149 00 Praha 4
Чехия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tel: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ.: +357 22 741741

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



Или посетете URL адреса: <https://nuvaxovid.info.sanofi>

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Прилагайте Nuvaxovid интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката, като две дози през 3 седмици.

Бустер доза Nuvaxovid може да се постави приблизително 3 месеца след втората доза при лица на възраст 12 и повече години.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Указания за работа и приложение

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годна до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се съхранява във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от картонената опаковка в хладилника.
- Запишете датата и часа на изхвърляне върху етикета на флакона. Да се използва в рамките на 12 часа при температура от 2°C до 8°C или в рамките на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C) след първото пробиване на флакона.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете многодозовия флакон преди и между всяко изтегляне на доза. Не разклащайте.
- Всеки многодозов флакон съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия.
- Преди приложение огледайте съдържанието на флакона за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.

Приложете ваксината:

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се гарантира, че може да се изтегли максималният брой от 5 дози (флакон 2,5 ml) или 10 дози (флакон 5 ml) по 0,5 ml.
- Всяка доза от 0,5 ml се изтегля със стерилна игла и стерилна спринцовка и се прилага като интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.
 - Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.
 - Не събирайте ваксина от няколко флакона, ако е останала такава.

Съхранение след първото пробиване с игла

- Съхранявайте отворения флакон при температура от 2°C до 8°C до 12 часа или на стайна температура (максимум 25°C) до 6 часа след първото пробиване.

Изхвърляне

- Тази ваксина трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 12 часа, когато е съхранявана при температура между 2°C и 8°C, или в рамките на 6 часа на стайна температура след първото пробиване на флакона.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя

Nuvaxovid XBB.1.5 инжекционна дисперсия Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна) COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Nuvaxovid XBB.1.5 и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid XBB.1.5
3. Как се поставя Nuvaxovid XBB.1.5
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Nuvaxovid XBB.1.5
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява NuvaxovidXBB.1.5 и за какво се използва

Nuvaxovid XBB.1.5 е ваксина, която се използва за предотвратяване на COVID-19, причинен от вируса SARS-CoV-2.

Nuvaxovid XBB.1.5 се поставя на лица на 12 и повече години.

Ваксината стимулира имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и специализирани бели кръвни клетки за борба срещу вируса, с цел защита срещу COVID-19. Нито една от съставките на тази ваксина не може да причини COVID-19.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината NuvaxovidXBB.1.5

Nuvaxovid XBB.1.5 не трябва да се поставя

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid XBB.1.5, ако:

- в миналото сте имали тежка или животозастрашаваща алергична реакция след поставяне на друга ваксина или инжекция с Nuvaxovid или Nuvaxovid XBB.1.5,
- сте припадали след поставяне на инжекция с игла,

- имате висока температура (над 38°C) или тежка инфекция. Независимо от това Вие можете да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или простуда под формата на инфекция на горните дихателни пътища,
- имате проблеми с кръвосъсирването, по тялото Ви лесно се образуват синини или използвате лекарство за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци,
- Вашата имунна система не функционира добре (имунодефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (като високи дози кортикостероиди, имunosупресори или противоракови лекарства).

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето) след ваксинация с Nuvaxovid, вижте точка 4. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни.

След ваксинация трябва да следите за признаци на миокардит и перикардит, като задух, сърцебиене и болка в гърдите, и незабавно да потърсите медицинска помощ, ако те настъпят.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid XBB.1.5.

Както при всяка ваксина, единична доза Nuvaxovid XBB.1.5 може да не защити напълно всички ваксинирани и не е известно за какъв период ще бъдете защитени.

Деца

Nuvaxovid XBB.1.5 не се препоръчва да се поставя на деца на възраст под 12 години. Към момента няма налична информация за употребата на Nuvaxovid XBB.1.5 при деца на възраст под 12 години.

Други лекарства и Nuvaxovid XBB.1.5

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства или ваксини.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди поставянето на тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на Nuvaxovid XBB.1.5, изброени в точка 4 (Възможни нежелани реакции), могат временно да намалят способността Ви за шофиране и работа с машини (например може да се чувствате отпаднали или замаяни или да се чувствате много уморени).

Не шофирайте и не работете с машини, ако не се чувствате добре след ваксинацията. Изчакайте, докато ефектът от ваксината не отшуми, преди да шофирате или работите с машини.

Nuvaxovid XBB.1.5 съдържа натрий, калий и полисорбат 80

Този ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 милиграма) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Тази ваксина съдържа 0,05 mg полисорбат 80 във всяка дозова единица. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как се поставя NuvaxovidXBB.1.5

Лица на възраст 12 и повече години

Nuvaxovid XBB.1.5 ще Ви бъде поставена като единична доза от 0,5 ml.

Ако вече сте ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid XBB.1.5 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще инжектира ваксината в мускул, обикновено в горната част на ръката Ви.

По време на и след всяка инжекция с ваксината Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдава за около 15 минути за признаци на алергична реакция.

Допълнителни дози (0,5 ml) Nuvaxovid XBB.1.5 могат да бъдат приложени по преценка на Вашия лекар, като се вземат предвид Вашите клинични заболявания в съответствие с националните препоръки.

Имунокомпрометирани лица

Ако имунната Ви система не функционира добре, може да бъдат приложени допълнителни дози в съответствие с националните препоръки.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Повечето нежелани реакции изчезват до няколко дни след появата им. Ако симптомите не отминават, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Както и при други ваксини, може да почувствате болка или дискомфорт на мястото на инжектиране или това място може да се зачерви и подуе. Тези реакции обаче обикновено отшумяват в рамките на няколко дни.

Потърсете **спешна** медицинска помощ, ако получите някой от следните признаци и симптоми на алергична реакция:

- отпадналост или замаяност
- промени в сърдечния ритъм
- задух
- хрипове
- подуване на устните, лицето или гърлото
- уртикария или обрив
- гадене или повръщане
- стомашна болка

Ако получите някакви други нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Те могат да включват:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- главоболие
- гадене или повръщане
- мускулна болка
- болка в ставите

- чувствителност или болка на мястото на инжектиране
- усещане на много силна умора (изтощение)
- общо неразположение

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- зачервяване на мястото, където е поставена инжекцията
- подуване на мястото, където е поставена инжекцията
- повишена температура ($>38^{\circ}\text{C}$)
- болка или дискомфорт в горната част на ръката, долната част на ръката, крака и/или стъпалото (болка в крайниците)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- увеличени лимфни възли
- високо кръвно налягане
- сърбеж по кожата, обрив или уртикария
- зачервяване на кожата
- сърбеж по кожата на мястото на поставяне на инжекцията
- втрисане

Редки (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- затопляне на мястото на поставяне на инжекцията

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- тежка алергична реакция
- необичайно усещане по кожата, изтръпване или мравучкане (парестезия)
- намалено усещане за допир или намалена чувствителност, особено на кожата (хипоестезия)
- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V** и да включите партидния номер, ако има такъв. Като съобщавате нежелани реакции можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

5. Как да съхранявате Nuvaxovid XBB.1.5

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на тази ваксина и правилното изхвърляне на всеки използван продукт.

Информацията относно съхранението, срока на годност, употребата и работата е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Nuvaxovid XBB.1.5

- Една доза (0,5 ml) Nuvaxovid XBB.1.5 съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) и е с добавен адювант Matrix-M.

*произвежда се чрез рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от клетки Sf9 на вида *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M е включен в тази ваксина като адювант. Адювантите са вещества, включени в някои ваксини за усилване, подобряване и/или удължаване на защитния ефект на ваксината. Адювантът Matrix-M съдържа Фракция-A (42,5 микрограма) и Фракция-C (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaia saponaria* Molina на доза от 0,5 ml.
- Другите съставки (помощни вещества), включени в Nuvaxovid XBB.1.5, са:
 - Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
 - Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
 - Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
 - Натриев хлорид
 - Полисорбат 80
 - Холестерол
 - Фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол)
 - Калиев дихидрогенфосфат
 - Калиев хлорид
 - Натриев хидроксид (за корекция на pH)
 - Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
 - Вода за инъекции

Как изглежда Nuvaxovid XBB.1.5 и съдържание на опаковката

- Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).

Еднодозов флакон с 1 доза

- 0,5 ml инжекционна дисперсия във флакон с гумена запушалка и синьо отчупващо се капаче.
- Вид опаковка: 1 еднодозов флакон или 10 еднодозови флакона. Всеки флакон съдържа 1 доза 0,5 ml.

Многодозов флакон с 5 дози

- 2,5 ml инжекционна дисперсия във флакон с гумена запушалка и синьо отчупващо се капаче.
- Вид опаковка: 2 многодозови флакона или 10 многодозови флакона. Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

Производител

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov,
149 00 Praha 4
Чехия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος**Lietuva**

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tel: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ.: +357 22 741741

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



Или посетете URL адреса: <https://nuvaxovid.info.sanofi>

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Прилагайте Nuvaxovid XBB.1.5 интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката, като единична доза.

За лица, които вече са ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid XBB.1.5 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Могат да се прилагат допълнителни дози на лица, които са силно имунокомпрометирани, в съответствие с националните препоръки.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Указания за работа и приложение

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годна до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.

- Неотворената ваксина трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се съхранява във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от картонената опаковка в хладилника.
- Еднодозов флакон
 - Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза.
- Многодозов флакон
 - Да се използва в рамките на 12 часа при температура от 2°C до 8°C или в рамките на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C) след първото пробиване на флакона с игла. Запишете датата и часа на изхвърляне върху етикета на флакона.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете флакона преди изтеглянето на дозата. Не разклащайте. Внимателно завъртете многодозовия флакон преди всяко изтегляне на доза.
- Всеки флакон съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия.
- Преди приложение огледайте съдържанието на флакона за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.

Приложете ваксината

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се гарантира, че може да се изтегли една доза 0,5 ml от еднодозов флакон или максимум 5 дози по 0,5 ml от многодозов флакон (флакон 2,5 ml).
- Всяка доза от 0,5 ml се изтегля със стерилна игла и стерилна спринцовка и се прилага като интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.
 - Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.
 - Не събирайте ваксина от няколко флакона, ако е останала такава.

Съхранение след първото пробиване с игла на многодозов флакон

- Съхранявайте отворения многодозов флакон при температура от 2°C до 8°C до 12 часа или на стайна температура (максимум 25°C) до 6 часа след първото пробиване.

Изхвърляне

- Еднодозов флакон
 - Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза.
- Многодозов флакон
 - Тази ваксина трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 12 часа, когато е съхранявана при температура между 2°C и 8°C, или в рамките на 6 часа на стайна температура след първото пробиване на флакона с игла.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя

Nuvaxovid JN.1 инжекционна дисперсия Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна) COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Nuvaxovid JN.1 и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid JN.1
3. Как се поставя Nuvaxovid JN.1
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Nuvaxovid JN.1
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Nuvaxovid JN.1 и за какво се използва

Nuvaxovid JN.1 е ваксина, която се използва за предотвратяване на COVID-19, причинен от вируса SARS-CoV-2.

Nuvaxovid JN.1 се поставя на лица на 12 и повече години.

Ваксината стимулира имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и специализирани бели кръвни клетки за борба срещу вируса, с цел защита срещу COVID-19. Нито една от съставките на тази ваксина не може да причини COVID-19.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid JN.1

Nuvaxovid JN.1 не трябва да се поставя

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid JN.1, ако:

- в миналото сте имали тежка или животозастрашаваща алергична реакция след поставяне на друга ваксина или инжекция с Nuvaxovid или Nuvaxovid JN.1,
- сте припадали след поставяне на инжекция с игла,

- имате висока температура (над 38°C) или тежка инфекция. Независимо от това Вие можете да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или простуда под формата на инфекция на горните дихателни пътища,
- имате проблеми с кръвосъсирването, по тялото Ви лесно се образуват синини или използвате лекарство за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци,
- Вашата имунна система не функционира добре (имунодефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (като високи дози кортикостероиди, имуносупресори или противоракови лекарства).

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето) след ваксинация с Nuvaxovid, вижте точка 4. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни.

След ваксинация трябва да следите за признаци на миокардит и перикардит, като задух, сърцебиене и болка в гърдите, и незабавно да потърсите медицинска помощ, ако те настъпят.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid JN.1.

Както при всяка ваксина, единична доза Nuvaxovid JN.1 може да не защити напълно всички ваксинирани и не е известно за какъв период ще бъдете защитени.

Деца

Nuvaxovid JN.1 не се препоръчва да се поставя на деца на възраст под 12 години. Към момента няма налична информация за употребата на Nuvaxovid JN.1 при деца на възраст под 12 години.

Други лекарства и Nuvaxovid JN.1

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства или ваксини.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди поставянето на тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на Nuvaxovid JN.1, изброени в точка 4 (Възможни нежелани реакции), могат временно да намалят способността Ви за шофиране и работа с машини (например може да се чувствате отпаднали или замаяни или да се чувствате много уморени).

Не шофирайте и не работете с машини, ако не се чувствате добре след ваксинацията. Изчакайте, докато ефектът от ваксината не отшуми, преди да шофирате или работите с машини.

Nuvaxovid JN.1 съдържа натрий, калий и полисорбат 80

Този ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 милиграма) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Тази ваксина съдържа 0,05 mg полисорбат 80 във всяка дозова единица. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как се поставя Nuvaxovid JN.1

Лица на възраст 12 и повече години

Nuvaxovid JN.1 ще Ви бъде поставена като единична доза 0,5 ml.

Ако вече сте ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid JN.1 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще инжектира ваксината в мускул, обикновено в горната част на ръката Ви.

По време на и след всяка инжекция с ваксината Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдава за около 15 минути за признаци на алергична реакция.

Допълнителни дози (0,5 ml) Nuvaxovid JN.1 могат да бъдат приложени по преценка на Вашия лекар, като се вземат предвид Вашите клинични заболявания в съответствие с националните препоръки.

Имунокомпрометирани лица

Ако имунната Ви система не функционира добре, може да бъдат приложени допълнителни дози в съответствие с националните препоръки.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Повечето нежелани реакции изчезват до няколко дни след появата им. Ако симптомите не отминават, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Както и при други ваксини, може да почувствате болка или дискомфорт на мястото на инжектиране или това място може да се зачерви и подуе. Тези реакции обаче обикновено отшумяват в рамките на няколко дни.

Потърсете **спешна** медицинска помощ, ако получите някой от следните признаци и симптоми на алергична реакция:

- отпадналост или замаяност
- промени в сърдечния ритъм
- задух
- хрипове
- подуване на устните, лицето или гърлото
- уртикария или обрив
- гадене или повръщане
- стомашна болка

Ако получите някакви други нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Те могат да включват:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- главоболие
- гадене или повръщане
- мускулна болка
- болка в ставите
- чувствителност или болка на мястото на инжектиране

- усещане на много силна умора (изтощение)
- общо неразположение

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- зачервяване на мястото, където е поставена инжекцията
- подуване на мястото, където е поставена инжекцията
- повишена температура ($>38^{\circ}\text{C}$)
- болка или дискомфорт в горната част на ръката, долната част на ръката, крака и/или стъпалото (болка в крайниците)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- увеличени лимфни възли
- високо кръвно налягане
- сърбеж по кожата, обрив или уртикария
- зачервяване на кожата
- сърбеж по кожата на мястото на поставяне на инжекцията
- втрисане

Редки (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- затопляне на мястото на поставяне на инжекцията

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- тежка алергична реакция
- необичайно усещане по кожата, изтръпване или мравучкане (парестезия)
- намалено усещане за допир или намалена чувствителност, особено на кожата (хипоестезия)
- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V** и да включите партидният номер, ако има такъв. Като съобщавате нежелани реакции можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

5. Как да съхранявате Nuvaxovid JN.1

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на тази ваксина и правилното изхвърляне на всеки използван продукт.

Информацията относно съхранението, срока на годност, употребата и работата е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Nuvaxovid JN.1

- Една доза (0,5 ml) Nuvaxovid JN.1 съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) и е с добавен адювант Matrix-M.

*произвежда се чрез рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от клетки Sf9 на вида *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M е включен в тази ваксина като адювант. Адювантите са вещества, включени в някои ваксини за усилване, подобряване и/или удължаване на защитния ефект на ваксината. Адювантът Matrix-M съдържа Фракция-A (42,5 микрограма) и Фракция-C (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaia saponaria* Molina на доза 0,5 ml.
- Другите съставки (помощни вещества), включени в Nuvaxovid JN.1, са:
 - Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
 - Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
 - Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
 - Натриев хлорид
 - Полисорбат 80
 - Холестерол
 - Фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол)
 - Калиев дихидрогенфосфат
 - Калиев хлорид
 - Натриев хидроксид (за корекция на pH)
 - Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
 - Вода за инжекции

Как изглежда Nuvaxovid JN.1 и съдържание на опаковката

- Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).
- 0,5 ml инжекционна дисперсия във флакон с гумена запушалка и синьо отчупващо се капаче.
- Вид опаковка: 1 еднодозов флакон или 10 еднодозови флакона. Всеки флакон съдържа 1 доза 0,5 ml.

Притежател на разрешението за употреба

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

Производител

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov,
149 00 Praha 4
Чехия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ.: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tel: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



Или посетете URL адреса: <https://nuvaxovid.info.sanofi>

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Прилагайте NuVaxovid JN.1 интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката, като единична доза.

За лица, които вече са ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, NuVaxovid JN.1 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Могат да се прилагат допълнителни дози на лица, които са силно имунокомпрометирани, в съответствие с националните препоръки.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Указания за работа и приложение

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годна до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се съхранява във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от картонената опаковка в хладилника.
- Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и прилагането на една доза.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете флакона преди изтеглянето на дозата. Не разклащайте.

- Всеки флакон съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия.
- Преди приложение огледайте съдържанието на флакона за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.

Приложете ваксината:

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се гарантира, че може да се изтегли една доза 0,5 ml от еднодозов флакон.
- Една доза 0,5 ml се изтегля със стерилна игла и стерилна спринцовка и се прилага като интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.
- Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

Изхвърляне

- Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и прилагането на една доза.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя

Nuvaxovid JN.1 инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна) COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Nuvaxovid JN.1 и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid JN.1
3. Как се поставя Nuvaxovid JN.1
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Nuvaxovid JN.1
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Nuvaxovid JN.1 и за какво се използва

Nuvaxovid JN.1 е ваксина, която се използва за предотвратяване на COVID-19, причинен от вируса SARS-CoV-2.

Nuvaxovid JN.1 се поставя на лица на 12 и повече години.

Ваксината стимулира имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и специализирани бели кръвни клетки за борба срещу вируса, с цел защита срещу COVID-19. Нито една от съставките на тази ваксина не може да причини COVID-19.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid JN.1

Nuvaxovid JN.1 не трябва да се поставя

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid JN.1, ако:

- в миналото сте имали тежка или животозастрашаваща алергична реакция след поставяне на друга ваксина или инжекция с Nuvaxovid или Nuvaxovid JN.1,
- сте припадали след поставяне на инжекция с игла,

- имате висока температура (над 38°C) или тежка инфекция. Независимо от това Вие можете да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или простуда под формата на инфекция на горните дихателни пътища,
- имате проблеми с кръвосъсирването, по тялото Ви лесно се образуват синини или използвате лекарство за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци,
- Вашата имунна система не функционира добре (имунодефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (като високи дози кортикостероиди, имуносупресори или противоракови лекарства).

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето) след ваксинация с Nuvaxovid, вижте точка 4. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни.

След ваксинация трябва да следите за признаци на миокардит и перикардит, като задух, сърцебиене и болка в гърдите, и незабавно да потърсите медицинска помощ, ако те настъпят.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid JN.1.

Както при всяка ваксина, единична доза Nuvaxovid JN.1 може да не защити напълно всички ваксинирани и не е известно за какъв период ще бъдете защитени.

Деца

Nuvaxovid JN.1 не се препоръчва да се поставя на деца на възраст под 12 години. Към момента няма налична информация за употребата на Nuvaxovid JN.1 при деца на възраст под 12 години.

Други лекарства и Nuvaxovid JN.1

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства или ваксини.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди поставянето на тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на Nuvaxovid JN.1, изброени в точка 4 (Възможни нежелани реакции), могат временно да намалят способността Ви за шофиране и работа с машини (например може да се чувствате отпаднали или замаяни или да се чувствате много уморени).

Не шофирайте и не работете с машини, ако не се чувствате добре след ваксинацията. Изчакайте, докато ефектът от ваксината не отшуми, преди да шофирате или работите с машини.

Nuvaxovid JN.1 съдържа натрий, калий и полисорбат 80

Този ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 милиграма) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Тази ваксина съдържа 0,05 mg полисорбат 80 във всяка дозова единица. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как се поставя Nuvaxovid JN.1

Лица на възраст 12 и повече години

Nuvaxovid JN.1 ще Ви бъде поставена като единична доза 0,5 ml.

Ако вече сте ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid JN.1 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще инжектира ваксината в мускул, обикновено в горната част на ръката Ви.

По време на и след всяка инжекция с ваксината Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдава за около 15 минути за признаци на алергична реакция.

Допълнителни дози (0,5 ml) Nuvaxovid JN.1 могат да бъдат приложени по преценка на Вашия лекар, като се вземат предвид Вашите клинични заболявания в съответствие с националните препоръки.

Имунокомпрометирани лица

Ако имунната Ви система не функционира добре, може да бъдат приложени допълнителни дози в съответствие с националните препоръки.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Повечето нежелани реакции изчезват до няколко дни след появата им. Ако симптомите не отминават, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Както и при други ваксини, може да почувствате болка или дискомфорт на мястото на инжектиране или това място може да се зачерви и подуе. Тези реакции обаче обикновено отшумяват в рамките на няколко дни.

Потърсете **спешна** медицинска помощ, ако получите някой от следните признаци и симптоми на алергична реакция:

- отпадналост или замаяност
- промени в сърдечния ритъм
- задух
- хрипове
- подуване на устните, лицето или гърлото
- уртикария или обрив
- гадене или повръщане
- стомашна болка

Ако получите някакви други нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Те могат да включват:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- главоболие
- гадене или повръщане
- мускулна болка
- болка в ставите

- чувствителност или болка на мястото на инжектиране
- усещане на много силна умора (изтощение)
- общо неразположение

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- зачервяване на мястото, където е поставена инжекцията
- подуване на мястото, където е поставена инжекцията
- повишена температура ($>38^{\circ}\text{C}$)
- болка или дискомфорт в горната част на ръката, долната част на ръката, крака и/или стъпалото (болка в крайниците)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- увеличени лимфни възли
- високо кръвно налягане
- сърбеж по кожата, обрив или уртикария
- зачервяване на кожата
- сърбеж по кожата на мястото на поставяне на инжекцията
- втрисане

Редки (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- затопляне на мястото на поставяне на инжекцията

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- тежка алергична реакция
- необичайно усещане по кожата, изтръпване или мравучкане (парестезия)
- намалено усещане за допир или намалена чувствителност, особено на кожата (хипоестезия)
- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V** и да включите партидния номер, ако има такъв. Като съобщавате нежелани реакции можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

5. Как да съхранявате Nuvaxovid JN.1

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на тази ваксина и правилното изхвърляне на всеки използван продукт.

Информацията относно съхранението, срока на годност, употребата и работата е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Nuvaxovid JN.1

- Една доза (0,5 ml) Nuvaxovid JN.1 съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) и е с добавен адювант Matrix-M.

*произвежда се чрез рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от клетки Sf9 на вида *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M е включен в тази ваксина като адювант. Адювантите са вещества, включени в някои ваксини за усилване, подобряване и/или удължаване на защитния ефект на ваксината. Адювантът Matrix-M съдържа Фракция-A (42,5 микрограма) и Фракция-C (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaia saponaria* Molina на доза 0,5 ml.
- Другите съставки (помощни вещества), включени в Nuvaxovid JN.1, са:
 - Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
 - Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
 - Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
 - Натриев хлорид
 - Полисорбат 80
 - Холестерол
 - Фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол)
 - Калиев дихидрогенфосфат
 - Калиев хлорид
 - Натриев хидроксид (за корекция на pH)
 - Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
 - Вода за инжекции

Как изглежда Nuvaxovid JN.1 и съдържание на опаковката

- Дисперсията е безцветна до бледожълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).
- 0,5 ml инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка с глава на буталото и капачка на върха, без игла, или опакована заедно с отделна игла.
- Вид опаковка:
 - 10 предварително напълнени спринцовки
 - 1 предварително напълнена спринцовка
 - 1 предварително напълнена спринцовка с отделна игла
- Всяка спринцовка съдържа 1 доза 0,5 ml.

Притежател на разрешението за употреба

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

Производител

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov,
149 00 Praha 4
Чехия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/ Belgique /Belgien
Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

България
Swixx Biopharma EOOD

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium

Тел.: +359 2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: 0800 54 54 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.

Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI

Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ.: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 6164 750

tel.: +32 2 710.54.00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt

Tel: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS

Tel: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH

Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 8-634 50 00

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



Или посетете URL адреса: <https://nuvaxovid.info.sanofi>

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Прилагайте Nuvaxovid JN.1 интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката, като единична доза.

За лица, които вече са ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid JN.1 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Могат да се прилагат допълнителни дози на лица, които са силно имунокомпрометирани, в съответствие с националните препоръки.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Указания за работа и приложение

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годна до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Предварително напълнената спринцовка трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се съхранява във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете предварително напълнената спринцовка от картонената опаковка в хладилника. Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба.

Проверете предварително напълнената спринцовка

- Не разклащайте предварително напълнената спринцовка.
- Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия.
- Преди приложение огледайте съдържанието на предварително напълнената спринцовка за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.
- Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако капачката на накрайника е свалена или липсва.
- Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако има изтичане на течност или видими пукнатини.

Приложете предварително напълнената спринцовка

- Предварително напълнена спринцовка без игла
 - Иглите не са включени в картонените опаковки на предварително напълнените спринцовки.
 - Използвайте стерилна игла с подходящ размер за интрамускулно инжектиране (размер 21 или по-тънки игли).
- Предварително напълнена спринцовка с отделна игла
 - Използвайте иглата, приложена в опаковката.
- Като държите капачката на накрайника на предварително напълнената спринцовка изправена, свалете я, като завъртите обратно на часовниковата стрелка, докато се освободи. Свалете капачката на накрайника с бавно, равномерно движение. Избягвайте да дърпате капачката на накрайника, докато въртите.
- Прикрепете иглата, като я завъртите по посока на часовниковата стрелка, докато се закрепят добре върху спринцовката.
- Свалете капачката на иглата, когато сте готови за инжектиране.
- Инжектирайте цялата доза интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.

Изхвърляне

- Изхвърлете предварително напълнената спринцовка след приложение.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя

Nuvaxovid XFG инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна) COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Nuvaxovid XFG и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid XFG
3. Как се поставя Nuvaxovid XFG
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Nuvaxovid XFG
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Nuvaxovid XFG и за какво се използва

Nuvaxovid XFG е ваксина, която се използва за предотвратяване на COVID-19, причинен от вируса SARS-CoV-2.

Nuvaxovid XFG се поставя на лица на 12 и повече години.

Ваксината стимулира имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и специализирани бели кръвни клетки за борба срещу вируса, с цел защита срещу COVID-19. Нито една от съставките на тази ваксина не може да причини COVID-19.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid XFG

Nuvaxovid XFG не трябва да се поставя

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid XFG, ако:

- в миналото сте имали тежка или животозастрашаваща алергична реакция след поставяне на друга ваксина или инжекция с Nuvaxovid или Nuvaxovid XFG,
- сте припадали след поставяне на инжекция с игла,

- имате висока температура (над 38°C) или тежка инфекция. Независимо от това Вие можете да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или простуда под формата на инфекция на горните дихателни пътища,
- имате проблеми с кръвосъсирването, по тялото Ви лесно се образуват синини или използвате лекарство за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци,
- Вашата имунна система не функционира добре (имунодефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (като високи дози кортикостероиди, имunosупресори или противоракови лекарства).

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето) след ваксинация с Nuvaxovid, вижте точка 4. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни.

След ваксинация трябва да следите за признаци на миокардит и перикардит, като задух, сърцебиене и болка в гърдите, и незабавно да потърсите медицинска помощ, ако те настъпят.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid XFG.

Както при всяка ваксина, единична доза Nuvaxovid XFG може да не защити напълно всички ваксинирани и не е известно за какъв период ще бъдете защитени.

Деца

Nuvaxovid XFG не се препоръчва да се поставя на деца на възраст под 12 години. Към момента няма налична информация за употребата на Nuvaxovid XFG при деца на възраст под 12 години.

Други лекарства и Nuvaxovid XFG

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства или ваксини.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди поставянето на тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на Nuvaxovid XFG, изброени в точка 4 (Възможни нежелани реакции), могат временно да намалят способността Ви за шофиране и работа с машини (например може да се чувствате отпаднали или замаяни или да се чувствате много уморени).

Не шофирайте и не работете с машини, ако не се чувствате добре след ваксинацията. Изчакайте, докато ефектът от ваксината не отшуми, преди да шофирате или работите с машини.

Nuvaxovid XFG съдържа натрий, калий и полисорбат 80

Този ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 милиграма) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

Тази ваксина съдържа 0,05 mg полисорбат 80 във всяка дозова единица. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как се поставя Nuvaxovid XFG

Лица на възраст 12 и повече години

Nuvaxovid XFG ще Ви бъде поставена като единична доза 0,5 ml.

Ако вече сте ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid XFG трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще инжектира ваксината в мускул, обикновено в горната част на ръката Ви.

По време на и след всяка инжекция с ваксината Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдава за около 15 минути за признаци на алергична реакция.

Допълнителни дози (0,5 ml) Nuvaxovid XFG могат да бъдат приложени по преценка на Вашия лекар, като се вземат предвид Вашите клинични заболявания в съответствие с националните препоръки.

Имунокомпрометирани лица

Ако имунната Ви система не функционира добре, може да бъдат приложени допълнителни дози в съответствие с националните препоръки.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Повечето нежелани реакции изчезват до няколко дни след появата им. Ако симптомите не отминават, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Както и при други ваксини, може да почувствате болка или дискомфорт на мястото на инжектиране или това място може да се зачерви и подуе. Тези реакции обаче обикновено отшумяват в рамките на няколко дни.

Потърсете **спешна** медицинска помощ, ако получите някой от следните признаци и симптоми на алергична реакция:

- отпадналост или замаяност
- промени в сърдечния ритъм
- задух
- хрипове
- подуване на устните, лицето или гърлото
- уртикария или обрив
- гадене или повръщане
- стомашна болка

Ако получите някакви други нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Те могат да включват:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- главоболие
- гадене или повръщане
- мускулна болка

- болка в ставите
- чувствителност или болка на мястото на инжектиране
- усещане на много силна умора (изтощение)
- общо неразположение

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- зачервяване на мястото, където е поставена инжекцията
- подуване на мястото, където е поставена инжекцията
- повишена температура ($>38^{\circ}\text{C}$)
- болка или дискомфорт в горната част на ръката, долната част на ръката, крака и/или стъпалото (болка в крайниците)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- увеличени лимфни възли
- високо кръвно налягане
- сърбеж по кожата, обрив или уртикария
- зачервяване на кожата
- сърбеж по кожата на мястото на поставяне на инжекцията
- втрисане

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души):

- затопляне на мястото на поставяне на инжекцията

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- тежка алергична реакция
- необичайно усещане по кожата, изтръпване или мравучкане (парестезия)
- намалено усещане за допир или намалена чувствителност, особено на кожата (хипоестезия)
- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V** и да включите партидния номер, ако има такъв. Като съобщавате нежелани реакции можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

5. Как да съхранявате Nuvaxovid XFG

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на тази ваксина и правилното изхвърляне на всеки използван продукт.

Информацията относно съхранението, срока на годност, употребата и работата е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Nuvaxovid XFG

- Една доза (0,5 ml) Nuvaxovid XFG съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 (Omicron XFG) и е с добавен адювант Matrix-M.

*произвежда се чрез рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от клетки Sf9 на вида *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M е включен в тази ваксина като адювант. Адювантите са вещества, включени в някои ваксини за усилване, подобряване и/или удължаване на защитния ефект на ваксината. Адювантът Matrix-M съдържа Фракция-А (42,5 микрограма) и Фракция-С (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaia saponaria* Molina на доза 0,5 ml.
- Другите съставки (помощни вещества), включени в Nuvaxovid XFG, са:
 - Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
 - Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
 - Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
 - Натриев хлорид
 - Полисорбат 80
 - Холестерол
 - Фосфатидилхолин (включително all- γ - α -токоферол)
 - Калиев дихидрогенфосфат
 - Калиев хлорид
 - Натриев хидроксид (за корекция на pH)
 - Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
 - Вода за инжекции

Как изглежда Nuvaxovid XFG и съдържание на опаковката

- Дисперсията е безцветна до бледожълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).
- 0,5 ml инжекционна дисперсия в предварително напълнена спринцовка с глава на буталото и капачка на върха, без игла, или опакована заедно с отделна игла.
- Вид опаковка:
 - 10 предварително напълнени спринцовки
 - 1 предварително напълнена спринцовка
 - 1 предварително напълнена спринцовка с отделна игла
- Всяка спринцовка съдържа 1 доза 0,5 ml.

Притежател на разрешението за употреба

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Франция

Производител

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov,
149 00 Praha 4
Чехия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Κύπρος**Lietuva**

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tel: + 47 67 10 71 00

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ.: +357 22 741741

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



Или посетете URL адреса: <https://nuvaxovid.info.sanofi>

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Прилагайте Nuvaxovid XFG интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката, като единична доза.

За лица, които вече са ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid XFG трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Могат да се прилагат допълнителни дози на лица, които са силно имунокомпрометирани, в съответствие с националните препоръки.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Указания за работа и приложение

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годна до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.

- Предварително напълнената спринцовка трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се съхранява във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете предварително напълнената спринцовка от картонената опаковка в хладилника.
- Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба.

Проверете предварително напълнената спринцовка

- Не разклащайте предварително напълнената спринцовка.
- Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа безцветна до бледожълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия.
- Преди приложение огледайте съдържанието на предварително напълнената спринцовка за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.
- Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако капачката на накрайника е свалена или липсва.
- Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако има изтичане на течност или видими пукнатини.

Приложете предварително напълнената спринцовка

- Предварително напълнена спринцовка без игла
 - Иглите не са включени в картонените опаковки на предварително напълнените спринцовки.
 - Използвайте стерилна игла с подходящ размер за интрамускулно инжектиране (размер 21 или по-тънки игли).
- Предварително напълнена спринцовка с отделна игла
 - Използвайте иглата, приложена в опаковката.
- Като държите капачката на накрайника на предварително напълнената спринцовка изправена, свалете я, като завъртите обратно на часовниковата стрелка, докато се освободи. Свалете капачката на накрайника с бавно, равномерно движение. Избягвайте да дърпате капачката на накрайника, докато въртите.
- Прикрепете иглата, като я завъртите по посока на часовниковата стрелка, докато се закрепят добре върху спринцовката.
- Свалете капачката на иглата, когато сте готови за инжектиране.
- Инжектирайте цялата доза интрамускулно, за предпочитане в делтоидния мускул на горната част на ръката.

Изхвърляне

- Изхвърлете предварително напълнената спринцовка след приложение.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.