

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva injektionsvæske, suspension
COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret, adsorberet)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Dette er et flerdosis hætteglas, som indeholder 10 doser på 0,5 ml

En dosis (0,5 ml) indeholder 33 antigenenheder (AgU) af inaktiveret SARS-CoV-2-virus^{1,2,3}.

¹ Wuhan-stamme hCoV-19/Italien/INMI1-isl/2020

² Produceret på Vero-celler (afrikanske grønne abeceller)

³ Adsorberet på aluminiumhydroxid (0,5 mg Al³⁺ i alt) og adjuveret med 1 mg CpG 1018 (cytosinfosfoganin) i alt.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension (injektion)

Hvid til offwhite suspension (pH 7,5 ± 0,5)

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva er indiceret til aktiv immunisering for at forhindre COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer i alderen 18 til 50 år

Anvendelsen af denne vaccine skal være i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Primær serie

Personer i alderen 18-50 år

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva administreres intramuskulært som et forløb med 2 doser på 0,5 ml hver. Det anbefales at give den anden dosis 28 dage efter den første dosis (se pkt. 4.4 og 5.1).

Der er ingen tilgængelige data om udskifteligheden af COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva med andre COVID-19-vacciner for at fuldføre vaccinationsprogrammet. Personer, der har fået den første dosis COVID-19-vaccine (inaktiveret, med adjuvans) Valneva, skal have den anden

dosis COVID-19-vaccine (inaktiveret, med adjuvans) Valneva for at fuldføre vaccinationsprogrammet.

Boosterdosis

En boosterdosis på 0,5 ml kan gives til personer, der har afsluttet det primære vaccinationsforløb med COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva eller en adenoviral vektorbaseret COVID-19-vaccine (se pkt. 4.8 og 5.1). Boosterdosis skal gives mindst 8 måneder efter afslutningen af det primære vaccinationsforløb.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og immunogenicitet af COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre population

Sikkerhed og immunogenicitet af COVID-19-vaccine Valneva hos voksne ≥ 65 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger i øjeblikket meget begrænsede data for personer over 50 år. Se også pkt. 4.8.

Administration

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva bør administreres intramuskulært. Det foretrukne sted er deltoideusmusklen i overarmen (helst den ikke-dominerende arm).

Vaccinen må ikke injiceres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes i den samme sprøjte med andre vacciner eller lægemidler.

Se pkt. 4.4 vedrørende de forholdsregler, der skal træffes, før vaccinen administreres.

For instruktioner om håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller spor af gær-afledte rester (dvs. gær-DNA, gær-antigener og mannosyleret rHA) fra fremstillingsprocessen af det rekombinante humane albumin (rHA).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhed og anafylaksi

Der er indberettet tilfælde af anafylaksi med COVID-19-vacciner. Passende medicinsk behandling og overvågning skal altid være let tilgængelig i tilfælde af anafylaktiske reaktioner efter administration af vaccinen.

Tæt observation i mindst 15 minutter anbefales efter vaccination. En anden dosis af vaccinen skal ikke gives til personer, der har oplevet anafylaksi, i forbindelse med den første dosis af COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva.

Angstrelaterede reaktioner

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilation eller stressrelaterede reaktioner, kan forekomme i forbindelse med vaccination som en psykogen reaktion på kanyleinjektionen. Det er vigtigt, at der er forholdsregler på plads for at undgå skader fra besvimelse.

Samtidig sygdom

Vaccinationen bør udsættes hos personer, der lider af akut alvorlig febersygdom eller akut infektion. Tilstedeværelsen af en mindre infektion og/eller lav feber bør ikke forsinke vaccinationen.

Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Som ved andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed til personer, der får antikoagulationsbehandling, eller personer med trombocytopeni eller andre koagulationsforstyrrelser (såsom hæmofili), da blødning eller blå mærker kan forekomme efter intramuskulær administration hos disse personer.

Personer med nedsat immunforsvar

Vaccinens virkning, sikkerhed og immunogenicitet er ikke blevet vurderet hos personer med nedsat immunforsvar, herunder dem, der får immunsuppressiv behandling. Effekten af COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva kan være lavere hos immunsupprimerede personer.

Beskyttelsens varighed

Varigheden af den beskyttelse, som vaccinen yder, er ukendt, da den stadig bestemmes af igangværende kliniske forsøg.

Begrænsning af vaccinens virkning

Individer er muligvis ikke fuldt beskyttede før 14 dage efter deres anden dosis. Som med alle vacciner beskytter vaccination med COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva ikke nødvendigvis alle vaccinemodtagere (se pkt.5.1).

Hjælpestoffer

Kalium

Denne vaccine indeholder kalium, mindre end 1 mmol (39 mg) pr. 0,5 ml dosis, dvs. den er i det væsentlige kaliumfri.

Natrium

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. 0,5 ml dosis, dvs. den er i det væsentlige "natriumfri".

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Samtidig administration af COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva og andre vacciner er ikke undersøgt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen erfaring med brug af COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva til gravide kvinder. Dyrestudier indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til graviditet, embryo/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Administration af COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva til gravide bør kun overvejes, når de potentielle fordele opvejer eventuelle risici for kvinden og for fosteret.

Amning

Det er ukendt, om COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret, adsorberet) Valneva udskilles i human mælk.

Fertilitet

Dyrestudier indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af de bivirkninger, der er nævnt under pkt.4.8, kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Sikkerheden af COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva (VLA2001) blev evalueret fra en foreløbig analyse af en igangværende undersøgelse i Storbritannien hos voksne raske deltagere (eller med en stabil medicinsk tilstand) i alderen 18 år og derover. 2,972 forsøgsparticipanter blev randomiseret til at få enten VLA2001 (n=1,977) eller komparatoren AZD1222 (n=995) i et blindet studie, mens 1,040 forsøgsparticipanter i alderen 18-30 år fik ublandet VLA2001. Deltagernes medianalder var 33 år med mindre end 1 % over 50 år.

De hyppigst rapporterede bivirkninger i de pivotale studier var ømhed på injektionsstedet (76,4 %), træthed (57,3 %), smerter på injektionsstedet (52,9 %), hovedpine (40,6 %), myalgi (44,0 %) og kvalme/opkastning (14,8 %). Størstedelen af bivirkningerne var milde og forsvandt inden for to dage efter vaccination. Bivirkningernes incidens og sværhedsgrad var ens efter første og anden dosis. De var tilbøjelige til at falde med alderen.

Efter en booster-dosis svarede tolerabilitetsprofilen til den, der blev observeret efter den første og anden dosis. De hyppigst rapporterede bivirkninger var ømhed på injektionsstedet (57,3 %), smerter på injektionsstedet (35,0 %), træthed (32,0 %), muskelsmerter (26,0 %), hovedpine (22,5 %), kvalme/opkastning (6,4 %) og feber/kropstemperatur (2,0 %). Størstedelen af bivirkningerne var milde og forsvandt inden for 2 dage efter vaccination.

En booster-dosis med VLA2001 var sikker og veltolereret, uanset hvilken priming (VLA2001 eller COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])), der var blevet modtaget tidligere.

Tabel over bivirkninger

De rapporterede bivirkninger er opstillet efter MedDRA-organklasser og efter følgende frekvenskategorier:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)
Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Ikke almindelig ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$)
Sjælden ($\geq 1/10,000$ til $< 1/1,000$)
Meget sjælden ($< 1/10,000$)
Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Tabel 1. Bivirkninger fra det pivotale kliniske studie

MedDRA-systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Blod og lymfesystem	Ikke almindelig	Lymfadenopati
	Sjælden	Trombocytopeni
Sygdomme i nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine
	Ikke almindelig	Svimmelhed, paræstesi, dysgeusi, synkope, hypæstesi, migræne
Øjensygdomme	Sjælden	Fotofobi
Vaskulære sygdomme	Sjælden	Tromboflebitis
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Orofaryngeale smerter
Mave-tarmkanalen	Meget almindelig	Kvalme, opkastning
	Ikke almindelig	Diarré, mavesmerter
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Hyperhidrose, udslæt
	Sjælden	Urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Myalgi
	Ikke almindelig	Smerter i ekstremiteter, muskelspasmer, artralgi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Træthed, ømhed på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet
	Almindelig	Pruritus på injektionsstedet, induration på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet, erytem, pyreksi på injektionsstedet
Undersøgelser	Ikke almindelig	Forhøjet erythrocytsedimentationshastighed

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#), og inkludere batchnummer/partinummer, hvis det er tilgængeligt.

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering i de kliniske studier.

I tilfælde af overdosering anbefales monitorering af vitale funktioner og mulig symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Virusvacciner, andre virusvacciner, ATC-kode: J07BX03

Virkningsmekanisme

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva (VLA2001) er en rensset, inaktiveret og adjuveret hel virus SARS-CoV-2 (Wuhan stamme hCoV-19/Italien/INMI1-isl/2020) vaccine, der er dyrket på Vero-celler.

Vaccineprocessen gør, at virussen ikke kan replikere sig og leverer intakte spikeproteiner på virusoverfladen. Adjuvans tilsættes for at øge omfanget af vaccinemedieret immunrespons.

Efter administration inducerer VLA2001 SARS-CoV-2-neutraliserende antistoffer samt cellulært immunrespons (Th1) rettet mod spiken og andre overfladeproteiner, hvilket kan bidrage til beskyttelse mod COVID-19. Ved brug af denne vaccine er det cellulære immunrespons således ikke begrænset til S-proteinet, men også rettet mod andre SARS-CoV-2-overfladeantigener. Der foreligger ingen data om induktion af humorale immunrespons rettet mod andre SARS-CoV-2-antigener end S-protein hos mennesker.

Farmakodynamiske virkninger

Immunogenicitet

I betragtning af, at et studie til påvisning af virkningen af vaccine COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva (VLA2001) ikke var gennemførlig i den epidemiologiske kontekst, hvor studiet blev udført, er den kliniske demonstration baseret på en *immunobridging*-tilgang versus den godkendte ChAdOx1-S rekombinant, for hvilken virkningen af vaccinen er blevet påvist (se niveauet af vaccinevirkning af denne komparator i det tilsvarende produktresumé).

Primær serie

Immunogeniciteten af COVID-19-vaccinen Valneva som en primær serie blev evalueret i et randomiseret, observatørblindt, aktivt kontrolleret, fase 3-sikkerheds- og immunogenicitetsstudie (VLA2001-301) udført i Storbritannien. Undersøgelsen sammenlignede VLA2001 med en godkendt COVID-19 vektorvaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) hos voksne, inklusive dem med stabile medicinske tilstande. I alt 2.975 deltagere i alderen ≥ 30 år blev randomiseret (2:1) til at modtage enten en 2-dosis immuniseringsplan af VLA2001 (n=1.978) eller COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (n=997), hver med 28 dages mellemrum. Derudover blev 1.042 deltagere i alderen 18 – 29 år tilmeldt en ikke-randomiseret behandlingsgruppe for at modtage VLA2001 på en ublindt måde.

Immunogenicitetspopulationen (IMM) inkluderede alle randomiserede og vaccinerede deltagere, som var SARS-CoV-2-seronegative og havde mindst én evaluerbar post-vaccinationsantistoftermåling.

Prøver fra 990 deltagere, som var seronegative ved baseline, blev analyseret. Gennemsnitsalderen i IMM-populationen var ca. 36 år, og begge grupper inkluderede flere mandlige end kvindelige deltagere (55,3 % vs. 44,3 % i VLA-gruppen, 58,8 % vs. 41,2 % i ChAdOx1-S [rekombinant]-gruppen). Størstedelen i begge behandlingsgrupper var hvide (95,1 % i VLA-gruppen, 93,6 % i ChAdOx1-S [rekombinant]-gruppen).

Pr. protokol (PP)-populationen bestod af alle IMM-populationsdeltagere, som ikke havde nogen større fravigelser fra protokolen, der påvirkede immunresponsen (n=489 VLA2001 og n=498 COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) deltagere opfyldte kriterierne).

Baseret på de SARS-CoV-2-specifikke neutraliserende antistoffer to uger efter den anden dosis (dag 43), var de co-primære mål at demonstrere

i) overlegenhed for VLA2001 vs. komparator for geometriske middeltitre (GMT'er) i IMM-populationen og ii) non-inferioritet for serokonverteringsraterne (defineret som en 4-fold stigning fra baseline) for voksne i alderen 30 år og ældre (PP-population)).

Tabel 1 viser GMT for neutraliserende antistoffer på dag 43 i IMM populationen. Alle deltagere i denne analyse havde ND50-værdier ved *baseline* under detektionsgrænsen.

Tabel 1: SARS-CoV-2 neutraliserende antistoffer (ND50) på dag 1 og dag 43; co-primær analyse (IMM-population)

Behandlingsgruppe		VLA2001 (n=492)	COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (n=498)	Samlet set (n=990)
Dag 43	n	492	493	985
	GMT (95 % CI)	803,5 (748,48, 862,59)	576,6 (543,59, 611,66)	680,6 (640,40, 713,22)
	GMT-forhold (95 % CI)			1,39 (1,25, 1,56)
	Median	867,0	553,0	659,0
	Min., Maks.	31, 12,800	66, 12,800	31, 12,800
	p-værdi ¹			<0,0001

GMT: Geometrisk middeltiter, GMT-forhold: GMT VLA2001/GMT COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]), CI: Konfidensinterval

¹ p-værdi og CI beregnet ved hjælp af en tosidet t-test anvendt på log10-transformerede data

Tabel 2 viser serokonversionsrater på dag 43 i per-protokol populationen.

Tabel 2: Andel af deltagere med serokonversion i form af neutraliserende antistoffer på dag 43 (PP-population)

Behandlingsgruppe	VLA2001 (N=492)	COVID-19- vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (N=498)	Samlet set (N=990)
Antal patienter med egnede prøver ved besøg	456	449	905
Deltagere med serokonvertering på dag 43			
n (%)	444 (97,4)	444 (98,9)	888 (98,1)
95 % CI ¹	(0,954, 0,986)	(0,974, 0,996)	(0,970, 0,989)
p-værdi ²			0,0911
95 % CI for forskel ²			(-0,033, 0,002)

CI: Konfidensinterval

¹ Præcis 95 % Clopper-Pearson konfidensinterval for andelen.

² P-værdi eller tosidet konfidensinterval er for forskellen i proportioner (VLA2001-COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])) hos deltagere med serokonvertering ved hvert enkelt besøg.

For det sekundære endepunkt for foldstigninger i GMT'er på dag 43 sammenlignet med baseline var disse 25,9 (95 % CI: 24,14, 27,83) i VLA2001-gruppen og 18,6 (95 % CI: 17,54, 19,73) i COVID-19-vaccinen (ChAdOx1-S [rekombinant]) gruppe (p<0,0001) (IMM-population, resulterer i PP-population tilsvarende).

I lighed med de neutraliserende antistoffer blev der observeret en højere GMT for S-proteinbindende antistoffer (IgG ELISA) på dag 43 i VLA2001-gruppen (GMT 2,361,7 (95 %CI: 2,171,08, 2,569,11) sammenlignet med COVID-19-vaccinegruppen (ChAdOx1-S [rekombinant]) (GMT 2,126,4 (95 % CI:

1,992,42, 2,269,45)) (IMM-population, resultater i PP-population tilsvarende). På dag 43 var serokonvertering i form af S-proteinbindende IgG-antistoffer 98,0 % (95 % CI: 0,963, 0,990) for VLA2001 og 98,8 % (95 % CI: 0,974, 0,996) i COVID-19-vaccinegruppen (ChAdOx1-S [rekombinant]) ($p < 0,0001$) (IMM-population, resultater i PP-population tilsvarende). Antallet af deltagere med ≥ 2 gange, ≥ 10 gange og ≥ 20 -gange stigning i S-proteinbindende antistoftiter på dag 43 var ens for begge behandlingsgrupper med næsten 100 % for ≥ 2 -gange stigning og 90 % eller mere for ≥ 10 gange og ≥ 20 gange.

Cellulært immunrespons blev påvist ved at VLA2001 inducerede bred T-celle respons med antigenspecifik interferon-gamma producerende T-celler reaktiv (defineret som normaliserede spotdannende enheder ≥ 6 i en interferon gamma T-celle ELISpot test) mod den fulde sekvens spike protein hos 74,3 %, mod nucleocapsid protein hos 45,9 % og mod membranprotein hos 20,3 % af deltagerne vurderet i PBMC-undergruppen af IMM-populationen på dag 43 (resultater i PP-population tilsvarende).

Antistofrespons målt efter en enkelt VLA2001-vaccination var lavere sammenlignet med to VLA2001-vaccinationer. Dette indikerer, at den anden vaccination med VLA2001 er nødvendig for at inducere robuste antistofniveauer hos *baseline* negative deltagere og derved yde beskyttelse mod COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2.

Ved en gennemsnitlig observationstid på 151 dage forekom 87 (8,4 %) symptomatiske COVID-19-tilfælde (eksploratorisk endepunkt) hos deltagere 18-29 år og 139 (7 %) hos deltagere ≥ 30 år, der fik to doser VLA2001. 60 (6 %) tilfælde forekom hos deltagere, der fik to doser COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]). Alle symptomatiske COVID-19-tilfælde blev vurderet som milde eller moderate af investigatoren, og ingen af COVID-19-tilfældene var alvorlige.

Boosterdosis

Sikkerheden og immunogeniciteten af en enkelt boosterdose af VLA2001 blev evalueret i boosterdelen af studiet VLA2001-301 hos deltagere i alderen ≥ 18 år. I alt 958 deltagere ($n=712$ givet VLA2001 og $n=246$ givet COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])) som et primært forløb fik en boosterdose med VLA2001 cirka 8 måneder efter at have afsluttet den primære serie med 2 doser.

Tabel 3 og 4 opsummerer de geometriske middelfoldningsstigninger (GMFR'er) i SARS-CoV-2-specifikke neutraliserende antistoffer 14 dage efter boostervaccination sammenlignet med præ-boost (tabel 3) eller sammenlignet med dag 43 i undersøgelsen, dvs. 2 uger efter den anden dosis af den primære serie (tabel 4). Neutraliserende antistoftitre steg i både VLA2001-primede og COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])-primede deltagere fra præ-boost til 2 uger efter boost, og titre var højere 2 uger efter boosterdose sammenlignet med 2 uger efter den anden dosis af den primære serie (dvs. dag 43).

Tabel 3: GMFR'er af SARS-CoV-2-specifikke neutraliserende antistoffer 2 uger efter boost sammenlignet med præ-boost (booster immunogenicitetspopulation)

Primet gruppe	VLA2001-Primet N=712	COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])- Primet N=246	Alle N=958
n	152	83	235
GMFR (95 % CI)	27,7 (20,0, 38,5)	3,0 (2,2, 4,0)	12,6 (9,6, 16,5)
Median	45,2	2,8	11,3
Min, Maks.	0,4, 1448,2	0,1, 181,0	0,1, 1448,2

Tabel 4: GMFR'er af SARS-CoV-2-specifikke neutraliserende antistoffer 2 uger efter boost sammenlignet med dag 43 (booster immunogenicitetspopulation)

Primet gruppe	VLA2001-Primet N=712	COVID-19-vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant])- Primed N=246	Alle N=958
n	150	83	233
GMFR (95% CI)	3,6 (2,8, 4,7)	1,6 (1,1, 2,2)	2,7 (2,2, 3,3)
Median	4,0	1,4	2,8
Min, Maks.	0,1, 362,0	0,1, 64,0	0,1, 262,0

CI=konfidensinterval; GMFR = geometrisk gennemsnitlig foldstigning; Max=maksimum; Min=minimum; N=antal boostervaccinerede deltagere; n=antal deltagere med kvalificerede resultater

Efter boostervaccinationen var forekomsten af symptomatiske COVID 19-tilfælde (eksplorativt endepunkt) ikke signifikant forskellig mellem deltagere primet med et 2-dosis primingskema af VLA2001 (8,7 %; 95 % CI: 6,7, 11,0) såvel som COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [rekombinant]) (14,2 %; 95 % CI: 10,1, 19,2). Alle symptomatiske COVID-19-tilfælde blev vurderet som milde eller moderate af efterforskeren, og ingen af COVID-19-tilfældene var alvorlige.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelse af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser, samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Toksicitet ved gentagen dosering

Intramuskulær administration af vaccinen ved tre gange med 2 ugentlige intervaller (dag 1, 15 og 29) var veltolereret hos rotter. Undersøgelsen viste mikroskopiske fund, som stadig var tydelige efter en 3-ugers behandlingsfri periode, men med reduceret forekomst på administrationsstederne og milt sammenlignet med en før behandlingsfri periode, hvilket indikerer delvis bedring. Disse observationer vil blive betragtet som fysiologiske og immunologiske reaktioner på vaccinen.

Genotoksicitet/carcinogenicitet

Hverken genotoksicitets- eller karcinogenicitetsundersøgelser blev udført. Komponenterne i vaccinen forventes ikke at have genotoksisk potentiale.

Reproduktionstoksicitet

Et reproduktionstoksikologisk studie, der undersøgte VLA2001 hos hunrotter af Han Wistar, viste, at VLA2001 ikke påvirkede reproduktionsparametrene, fødslen og fosterudviklingen. Der foreligger ingen data vedrørende overførsel af vaccine placenta eller udskillelse i mælk.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Natriumchlorid
Dibasisk natriumphosphat, vandfri (E339)
Kaliumphosphat, mono vandfri (E340)
Kaliumchlorid (E508)
Vand til injektionsvæsker

Rekombinant humant albumin (rHA) produceret i gær (*Saccharomyces cerevisiae*)

Vedrørende adjuvans, se pkt. 2.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet flerdosis hætteglas

21 måneder ved opbevaring i køleskab (2° C til 8° C)

Efter første åbning

- Enten op til 6 timer ved opbevaring under 25° C
- eller op til 48 timer ved opbevaring mellem 2 og 8° C og maks. 2,5 timer ved stuetemperatur (15-25° C)

Må ikke nedfryses.

Kemisk og fysisk stabilitet af vaccinen efter ibrugtagning er blevet påvist i 6 timer i hætteglas ved opbevaring under 25° C eller op til 48 timer ved opbevaring mellem 2 og 8° C og maks. 2,5 timer ved stuetemperatur (15-25° C). Efter dette tidspunkt skal hætteglasset kasseres.

COVID-19-vaccinen (inaktiveret, adjuveret) Valneva indeholder ingen konserveringsmidler. Der skal anvendes aseptisk teknik til at trække doser ud af flerdosis hætteglasset. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør vaccinen anvendes straks efter første åbning (første nålestik). Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstid og -betingelser ved brug brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uåbnet flerdosis hætteglas

Opbevares i køleskab (2° C til 8° C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i yderpakningen for at beskytte mod lys.

Uåbnet COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva er stabil i alt 6 timer/dage ved 25 °C. Det er ikke en anbefalet opbevarings- eller forsendelsesmåde, men kan være vejledende for beslutninger om brug i tilfælde af midlertidige temperaturudsving under opbevaring ved 2-8 °C.

Opbevaringsforhold efter første åbning af vaccinen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5 ml injektionsvæske, suspension i et flerdosishætteglas (type I glas) med en prop (flurotec-belagt bromobutyl) og en *flip-off*-hætte af plast med aluminiumsforsegling.

Hvert hætteglas indeholder 10 doser på 0,5 ml hver.

Pakningsstørrelse: 10 flerdosishætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Vaccinen skal klargøres og administreres af uddannede sundhedspersoner ved hjælp af aseptiske teknikker for at sikre sterilitet af hver dosis.

Opbevaring og håndtering

- Vaccinen er klar til brug.
- Uåbnet flerdosishætteglas skal opbevares ved 2° C til 8° C, og hætteglasset skal opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Vaccinen kan opbevares mellem 2° C og 25° C, når den er i brug.
- Efter første anbrud anvendes vaccinen inden for 6 timer, hvis den opbevares ved under 25° C, eller inden for 48 timer, hvis den opbevares ved 2-8° C og maks. 2,5 timer ved stuetemperatur (15 til 25° C). Anfør dato og klokkeslæt for første anbrud på hætteglassets etiket.
- Kassér denne vaccine, hvis den ikke anvendes inden for de herover nævnte tidsrammer efter første anbrud af hætteglasset.

Forberedelse

- Vend op og ned flere gange før brug for at danne en ensartet suspension. Må ikke rystes.
- Vaccinen skal inspiceres visuelt for fremmede partikler og misfarvning før administration. Kasseres, hvis den er misfarvet eller indeholder fremmede partikler.
- COVID-19-vaccine (inaktiveret, med adjuvans) Valneva må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes i samme sprøjte.

Administration

- Brug aseptiske teknikker, rens hætteglassets prop med en antiseptisk serviet til engangsbrug.
- Brug en separat steril kanyler og sprøjte til hver enkelt person.
- Brug en *lav-død volumen* sprøjte og/eller nål kombination, hvor det kombinerede *død volumen* er ≤ 30 mikroliter for alle doser, for at kunne udtrække 10 doser. Sprøjten skal være kompatibel til intramuskulær injektion med en nål på 21 gauge eller smallere.
- Hvis der anvendes standardsprøjter og kanyler, hvor det kombinerede *dødvolumen* er over 30 mikroliter, er der muligvis ikke tilstrækkeligt volumen til at udtrække den tiende dosis fra et enkelt hætteglas.
- Træk 0,5 ml af vaccinen ud.
- Det foretrukne injektionssted er muskelen i overarmen.
- Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.
- Hvis den resterende mængde vaccine i hætteglasset ikke kan give en fuld dosis på 0,5 ml, kasseres hætteglasset og eventuelt overskydende volumen.
- Overskydende vaccine må ikke samles fra flere hætteglas.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Østrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1624/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. juni 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 OTG
Skotland, UK

Eller

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Tyskland

Navn og adresse på fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Sverige

Eller

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Østrig

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette lægemiddel inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur;
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

COVID-19-vaccine (inaktiveret, med adjuvans) Valneva injektionsvæske, suspension
COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret, adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 10 doser på 0,5 ml
En dosis (0,5 ml) indeholder 33 antigenenheder (AgU) inaktiveret SARS-CoV-2, adsorberet på aluminiumhydroxid (0,5 mg Al³⁺), co-adjuveret med CpG 1018 (1 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: Natriumchlorid, dinatriumphosphat, vandfri, kaliumphosphat, vandfri, kaliumchlorid, vand til injektionsvæsker og rekombinant humant albumin.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension
10 flerdosishætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Få flere oplysninger ved at scanne koden med en mobil enhed eller besøg www.covid19-vaccine-valneva.com.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN****7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Vend op og ned flere gange før brug for at danne en ensartet suspension.
Må ikke rystes.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfrys.

Opbevar hætteglassene i yderpakningen for at beskytte mod lys.

Efter første anbrud anvendes vaccinen inden for 6 timer, hvis den opbevares ved under 25° C, eller inden for 48 timer, hvis den opbevares ved 2-8° C og maks. 2,5 timer ved stuetemperatur (15 til 25° C).

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Østrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1624/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**FLERDOSISHÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva-injektion
COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret, adsorberet)

2. ADMINISTRATIONSMETODE

IM

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

10 doser på 0,5 ml

6. ANDET

Dato:
Klokkeslæt:

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: Information til brugeren

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva Injektionsvæske, suspension COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret, adsorberet)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

- **Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, eller apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, eller apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, som ikke er nævnt medtaget i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får COVID-19-vaccine (inaktiveret, med adjuvans) Valneva
3. Sådan skal COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva er en vaccine, der bruges til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2.

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva gives til voksne i alderen 18 til 50 år.

Vaccinen får immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) til at producere antistoffer og blodlegemer, der virker mod virussen og dermed beskytter mod COVID-19.

Ingen af indholdsstofferne i denne vaccine kan forårsage COVID-19.

2. Det skal du vide, før du får COVID-19-vaccine (inaktiveret, med adjuvans) Valneva

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva må ikke gives

- hvis du er allergisk over for det aktive stof, gær eller gærekstrakter, eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, eller apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva, hvis:

- du tidligere har haft en alvorlig eller livstruende allergisk reaktion efter en anden vaccineinjektion eller efter du tidligere har fået COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva
- du nogensinde er besvimet efter en kanyleinjektion, eller hvis du har angst i forbindelse med injektioner
- du har en alvorlig sygdom eller infektion med høj feber. Du kan få din vaccination, hvis du har en mild feber eller infektion i de øvre luftveje som en forkølelse

- du har problemer med blødning, du let får blå mærker, eller hvis du tager medicin til forebyggelse af blodpropper
- Dit immunsystem fungerer ikke korrekt (immundefekt), eller du tager medicin, der svækker immunsystemet (såsom højdosis kortikosteroider, immunsuppressiva eller kræftmedicin).

Som med enhver vaccine beskytter vaccinationsprogram med 2 doser af COVID-19-vaccine (inaktiveret, med adjuvans) Valneva muligvis ikke alle dem, der får vaccinen, fuldt ud, og det vides ikke, hvor længe du vil være beskyttet.

Børn og unge

COVID-19-vaccine (inaktiveret, med adjuvans) Valneva anbefales ikke til børn og unge under 18 år. I øjeblikket er der ikke tilstrækkelige oplysninger om brugen af COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med COVID-19-vaccine (inaktiveret, med adjuvans) Valneva

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du får denne vaccine.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle af bivirkningerne ved COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva, som er anført i punkt 4, kan midlertidigt påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Du må ikke køre bil eller betjene maskiner, hvis du føler dig utilpas efter vaccinationen. Vent, indtil virkningerne af vaccinen er aftaget, før du kører bil eller betjener maskiner.

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva indeholder kalium og natrium

Denne vaccine indeholder kalium, mindre end 1 mmol (39 mg) pr. 0,5 ml dosis, dvs. den er i det væsentlige kaliumfri.

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. 0,5 ml dosis, dvs. den er i det væsentlige "natriumfri".

3. Sådan skal COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva

COVID-19 Vaccine (inaktiveret, med adjuvans) Valneva gives som en injektion på 0,5 ml i en muskel i overarmen.

Du vil få 2 injektioner af den samme vaccine med 28 dages mellemrum for at fuldføre vaccinationsprogrammet.

Efter hver injektion af vaccinen vil din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet holde øje med dig i omkring 15 minutter for at overvåge for tegn på en allergisk reaktion.

Spørg lægen, eller apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Hvis du glemmer aftalen om din anden dosis COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva

- Hvis du glemmer aftalen, skal du hurtigst muligt aftale et nyt besøg med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.
- Hvis du mangler en planlagt injektion, er du ikke fuldt ud beskyttet mod COVID-19.

Boosterdosis

En booster-dosis på 0,5 ml kan gives til personer, der har gennemført det primære vaccinationsforløb med COVID-19 Vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva eller en adenoviral vektor-baseret COVID-19 vaccine. Booster-dosis bør indgives mindst 8 måneder efter afslutningen af det primære vaccinationsforløb.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan forekomme med COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva:

Søg **omgående** lægehjælp, hvis du får nogen af følgende tegn og symptomer på en allergisk reaktion

- følelse af at være svag eller svimmel
- ændringer i dit hjerteslag
- åndenød
- hvæsende vejrtrækning
- hævelse af læber, ansigt eller hals
- nældefeber eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter

Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis du får andre bivirkninger. Disse kan omfatte

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- kvalme
- opkastning
- muskelsmerter
- træthed
- injektionssted: ømhed, smerter

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- halssmerter
- kløe, hævelse, rødme
- feber

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- forstørrede lymfeknuder
- svimmelhed
- unormal fornemmelse i huden (f.eks. prikken og prikken)
- smagsforstyrrelse
- besvimelse
- nedsat følsomhed
- migræne
- diarré
- mavesmerter
- overdreven svedtendens
- udslæt
- smerter i ben eller arm
- ledsmerter
- muskelkramper
- forhøjet erytrocytsedimentationshastighed

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1,000 personer)

- lavt antal blodplader
- lysfølsomhed
- venebetændelse relateret til en blodprop

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med Deres din læge, eller, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#), og inkludere batch/partinummer, hvis det er tilgængeligt. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og etiketten efter "EXP". Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den pågældende måned. Sundhedspersoner er ansvarlig for tidspunktet og betingelserne for opbevaring af denne vaccine.

Oplysninger om opbevaring, udløbsdato, anvendelse og håndtering er beskrevet i afsnittet til sundhedspersoner sidst i indlægssedlen.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva indeholder

En dosis (0,5 ml) indeholder 33 antigenenheder (AgU) af inaktiveret SARS-CoV-2-virus^{1,2,3}.

¹ Wuhan-stamme hCoV-19/Italien/INMI1-isl/2020

² Produceret på Vero-celler (afrikanske grønne abeceller)

³ Adsorberet på aluminiumhydroxid (0,5 mg Al³⁺ i alt) og adjuveret med 1 mg CpG1018 (cytosinfosfo-guanin) i alt.

Et flerdosis hætteglas indeholder 10 doser på 0,5 ml.

De øvrige indholdsstoffer er: natriumchlorid, dibasisk natriumphosphat vandfri (E339), kaliumphosphat monovandfri (E340), kaliumchlorid (E508), vand til injektionsvæsker og rekombinant humant albumin (rHA).

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva indeholder kalium og natrium (se pkt. 2).

Udseende og pakningsstørrelse for COVID-19-vaccinen (inaktiveret, adjuveret) Valneva

Hvid til råhvid injektionsvæske, suspension (injektion) i et flerdosis hætteglas af glas lukket med gummiprop og en aftagelig plastikhætte med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse: 10 flerdosis hætteglas

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Østrig

Fabrikanter

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Sverige

Eller

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wien
Østrig

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes bedes henvendelse rettet til indehaveren af markedsføringstilladelsen på følgende e-mail-adresse: covid19@valneva.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret den

Andre informationskilder

Scan QR-koden med en mobil enhed for at få denne indlægsseddel på forskellige sprog eller besøg: www.covid19-vaccine-valneva.com



Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside **Error! Hyperlink reference not valid.**

Denne indlægsseddel findes på alle EU/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab ved 2° C til 8° C.

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i yderpakningen for at beskytte mod lys.

Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

21 måneder ved opbevaring i køleskab (2° C til 8° C).

Uåbnet COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva er stabil i alt 6 timer ved 25° C. Dette er ikke en anbefalet opbevarings- eller forsendelsesmåde.

Efter første anbrud

6 timer, hvis vaccinen opbevares ved under 25° C, eller op til 48 timer, hvis den opbevares ved 2-8° C og maks. 2,5 timer ved stuetemperatur (15 til 25° C).

Må ikke nedfryses.

Kemisk og fysisk stabilitet af vaccinen efter ibrugtagning er blevet påvist i hætteglas i 6 timer ved opbevaring under 25° C eller i op til 48 timer, hvis den blev opbevaret ved 2-8° C og maks. 2,5 timer ved stuetemperatur (15 til 25° C). Efter dette tidspunkt skal hætteglasset kasseres.

COVID-19-vaccinen (inaktiveret, adjuveret) Valneva indeholder ingen konserveringsmidler. Der skal anvendes aseptisk teknik til at trække doser ud af flerdosis hætteglasset. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør vaccinen anvendes straks efter første åbning (første anbrud). Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstid og -betingelser brugerens ansvar.

Håndtering og administration

Vaccinen skal klargøres og administreres af uddannede sundhedspersoner ved hjælp af aseptiske teknikker for at sikre suspensionens sterilitet.

COVID-19-vaccine (inaktiveret, adjuveret) Valneva administreres intramuskulært som et forløb med 2 doser (0,5 ml hver). Det anbefales at administrere den anden dosis 28 dage efter den første dosis.

Som med alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af anafylaktiske reaktioner efter administration af vaccinen.

- Vaccinen er klar til brug.
- Uåbnet flerdosis hætteglas skal opbevares ved 2° C til 8° C, og hætteglasset skal opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Vaccinen kan opbevares mellem 2° C og 25° C, når den er i brug.
- Efter første anbrud anvendes vaccinen inden for 6 timer ved opbevaring ved 25° C eller inden for 48 timer, hvis den opbevares ved 2-8° C og maks. 2,5 timer ved stuetemperatur (15 til 25° C). Anfør dato og klokkeslæt for første anbrud på hætteglassets etiket.
- Kassér denne vaccine, hvis den ikke anvendes inden for de ovenfor nævnte tidsrammer efter første anbrud af hætteglasset.
- Vend op og ned flere gange før brug for at danne en ensartet suspension. Må ikke rystes.
- Vaccinen skal inspiceres visuelt for fremmede partikler og misfarvning før administration. Kasseres, hvis den er misfarvet eller indeholder fremmede partikler.
- COVID-19-vaccine (inaktiveret, med adjuvans) Valneva må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes i samme sprøjte.
- Brug aseptisk teknik, rens hætteglassets prop med en antiseptisk serviet til engangsbrug.
- Brug en separat steril kanyler og sprøjte til hver enkelt person.
- Brug en lav-død volumen sprøjte og/eller nål kombination, hvor det kombinerede død volumen er ≤ 30 mikroliter for alle doser, for at udtrække 10 doser. Enheden skal være kompatibel til intramuskulær injektion med en nål på 21 gauge eller smallere.
- Hvis der anvendes standardsprøjter og kanyler, hvor det kombinerede død volumen er over 30 mikroliter, er der muligvis ikke tilstrækkeligt volumen til at udtrække 10 doser fra et enkelt hætteglas.
- Træk 0,5 ml af vaccinen ud.
- Det foretrukne injektionssted er muskelen i overarmen.

- Vaccinen må ikke administreres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.
- Hvis den resterende mængde vaccine i hætteglasset ikke kan give en fuld dosis på 0,5 ml, kasseres hætteglasset og eventuelt overskydende volumen.
- Overskydende vaccine må ikke samles fra flere hætteglas.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg