

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva süstesuspensioon
COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud, adsorbeeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 10 annust mahuga 0,5 ml.

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 33 antigeeniühikut (AgU) inaktiveeritud SARS-CoV-2 viirust^{1,2,3}.

¹ Wuhani tüvi hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020

² Toodetud Vero rakkudel (Aafrika rohepärduku rakud)

³ Adsorbeeritud alumiiniumhüdrosiidil (0,5 mg Al³⁺ kokku) ja adjuveeritud 1 mg CpG 1018-ga (tsütosiinfosfoguaniin) kokku.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon

Valge kuni valkjas suspensioon (pH 7,5 ±0,5)

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva on näidustatud 18..50-aastaste isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini tuleb kasutada kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Esmane vaktsineerimiskuur

18..50-aastased isikud

COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva manustatakse kuurina, mis koosneb kahest intramuskulaarsest 0,5 ml annusest. Teine annus tuleb manustada 28 päeva pärast esimest annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Puuduvad andmed COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva asendatavuse kohta teiste COVID-19 vaktsiinidega vaktsineerimiskuuri lõpetamiseks. Isikud, kes on saanud COVID-19

vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva esimese annuse, peavad saama vaktsineerimiskuuri lõpetamiseks teise annuse COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva.

Tõhustusannus

0,5 ml tõhustusannuse võib manustada isikutele, kes läbisid esmase vaktsineerimiskuuri COVID-19 vaktsiiniga (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva või adenoviirusvektoripõhise COVID-19 vaktsiiniga (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Tõhustusannus tuleb manustada vähemalt 8 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri lõpetamist.

Lapsed

COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva ohutus ja immunogeensus lastel ning noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Eakad

COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva ohutus ja immunogeensus ≥ 65 -aastastel inimestel ei ole veel tõestatud. Praegu on üle 50-aastaste inimeste kohta olemas väga piiratud andmed. Vt ka lõik 4.8.

Manustamisviis

COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva manustatakse intramuskulaarselt. Eelistatav süste koht on õlavarre deltalihas (eelistatavalt mittedomineeriv käsi).

Ärge süstige vaktsiini intravenoosselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas teiste vaktsiinide ega ravimitega.

Vaktsiini manustamiseelseid ettevaatusabinõusid vt lõik 4.4.

Käsitsemise ja hävitamise juhiseid vt lõik 6.6.

4.3. Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või rekombinantse inimalbumiini (rHA) tootmisprotsessi pärmijääkide (st pärmi DNA, pärmi antigeenid ja mannosüülitud rHA) suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

COVID-19 vaktsiinidega on teatatud anafülaksia juhtudest. Asjakohane meditsiiniline abi ja jälgimine peab olema kohe kättesaadav, kui vaktsiini manustamise järel peaks tekkima anafülaktiline reaktsioon.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav patsienti vähemalt 15 minutit tähelepanelikult jälgida. Teist vaktsiiniannust ei tohi manustada neile, kellel on pärast COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva esimest annust esinenud anafülaksia.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (sünkoop), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid võivad tekkida psühhogeense vastusena nõelatorkele. Minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks on tähtis tagada vajalikud ettevaatusabinõud.

Kaasuvad haigused

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata isikutel, kellel on äge raskekujuline palavikuga kulgev haigus või äge infektsioon. Kerge infektsiooni ja/või väikese palaviku esinemise korral ei pea vaktsineerimist edasi lükkama.

Trombotsütopeenia ja koagulatsioonihäired

Nagu teiste lihasesiseste süstide puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatlikult antikoagulantravi saavatele või trombotsütopeenia või ükskõik millise hüübimishäirega (nagu hemofiilia) isikutele, sest neil võib pärast lihasesisest manustamist tekkida verejooks või verevalumid.

Immuunpuudulikkusega isikud

Vaktsiini tõhusust, ohutust ja immunogeensust ei ole hinnatud immuunpuudulikkusega isikutel, sealhulgas nendel, kes saavad immunosuppressantravi. Immunosupressiooniga isikutel võib COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva tõhusus olla väiksem.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus on teadmata, sest käimasolevates kliinilistes uuringutes seda alles määratakse.

Vaktsiini tõhususe piirangud

Vaktsineeritud isikud ei pruugi kuni 14 päeva pärast teise annuse saamist olla täielikult kaitstud. Nagu kõigi vaktsiinide korral, ei pruugi COVID-19 vaktsiiniga (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva vaktsineerimine kaitsta kõiki vaktsineeritud (vt lõik 5.1).

Abiained

Kaalium

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol kaaliumi (39 mg) 0,5 ml annuse kohta, see tähendab on põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

Naatrium

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 0,5 ml annuse kohta, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva koosmanustamist teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsetes ei ole ilmnunud otsest ega kaudset kahjulikku toimet tiinusele, embrüo/loote arengule, poegimisele või postnataalsele arengule (vt lõik 5.3).

COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva manustamist raseduse ajal võib kaaluda ainult siis, kui võimalik kasu ületab võimalikke riske emale ja lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud, adsorbeeritud) Valneva eritub rinnapiima.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Siiski võivad mõned lõigus 4.8 mainitud toimed mõjutada ajutiselt autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva (VLA2001) ohutust hinnati Ühendkuningriigis käimasoleva uuringu vaheanalüüsi põhjal 18-aastastel ja vanematel täiskasvanud tervetel (või stabiilse meditsiinilise seisundiga) osalejatel. 2972 osalejat randomiseeriti saama kas VLA2001 (n = 1977) või võrdlusvaktsiini AZD1222 (n = 995) pimedatult, samas kui 1040 osalejat vanuses 18...30 aastat said avatud meetodil VLA2001. Osalejate mediaanvanus oli 33 aastat, alla 1% olid üle 50-aastased.

Kesksetes uuringutes olid kõige sagedamad kõrvaltoimed süstekoha hellus (76,4%), kurnatus (57,3%), süstekoha valu (52,9%), peavalu (40,6%), müalgia (44,0%) ja iiveldus/oksendamine (14,8%). Enamik kõrvaltoimetest olid kerged ja lahenesid 2 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrvaltoimete sagedus ja raskusaste olid pärast esimest ja teist annust sarnased. Need kaldusid vanusega vähenema.

Pärast tõhususannust oli talutavusprofiil samasugune, nagu täheldati pärast esimest ja teist annust. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid süstekoha hellus (57,3%), süstekoha valu (35,0%), kurnatus (32,0%), lihasevalu (26,0%), peavalu (22,5%), iiveldus/oksendamine (6,4%) ja palavik/kehatemperatuuri tõus (2,0%). Enamik kõrvaltoimetest olid kerged ja lahenesid 2 päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

VLA2001 tõhususannus oli ohutu ja hästi talutav sõltumata sellest, millist vaktsiini (VLA2001 või COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne])) oli varem manustatud.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimed on loetletud tabelis MedDRA organsüsteemide klasside ja järgmiste esinemissageduse kategooriate kaupa:

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10\ 000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Tabel 1. Kõrvaltoimed kliinilise alusuuringu kohaselt

MedDRA organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Lümfadenopaatia
	Harv	Trombotsütopeenia
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Peapööritus, paresteesia, düsgeusia, sünkoop, hüpesteesia, migreen

Silma kahjustused	Harv	Valguskartus
Vaskulaarsed häired	Harv	Tromboflebiit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Suu-neeluvalu
Seedetrakti häired	Väga sage	Iiveldus, oksendamine
	Aeg-ajalt	Kõhulahtisus, kõhuvalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Hüperhidroos, lööve
	Harv	Urtikaaria
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Müalgia
	Aeg-ajalt	Jäsemevalu, lihaste spasmid, artralgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Kurnatus, süstekoha hellus, süstekoha valu
	Sage	Süstekoha sügelus, süstekoha induratsioon, süstekoha turse, süstekoha punetus, pürektsia
Uuringud	Aeg-ajalt	Punaliblede settereaktsiooni kiiruse suurenemine

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu ja lisada partii number, kui see on kättesaadav.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes ei ole ühestki üleannustamise juhust teatatud.

Üleannustamise puhul on soovitatav elutähtsate funktsioonide jälgimine ja võimalik sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: viraalsed vaktsiinid, teised viraalsed vaktsiinid; ATC-kood: J07BX03

Toimemehhanism

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva (VLA2001) on puhastatud, inaktiveeritud ja adjuveeritud täisviiruse SARS-CoV-2 (Wuhani tüvi hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020) vaktsiin, mis on kasvatatud Vero rakkudel.

Vaktsiini tootmisprotsess muudab viiruse paljunemisvõimetuks ja edastab viiruse pinnale intaktseid ogavalke. Adjuvandid lisatakse vaktsiini vahendatud immuunvastuse tugevuse suurendamiseks.

Pärast manustamist indutseerib VLA2001 SARS-CoV-2 neutraliseerivaid antikehi, samuti rakulist immuunvastust (Th1), mis on suunatud ogavalgu ja teiste pinnavalkude vastu, mis võib kaasa aidata COVID-19 vastasele kaitsele. Seda vaktsiini kasutades ei ole rakuline immuunvastus seega piiratud S-valguga, vaid suunatud ka teiste SARS-CoV-2 pinnaantigeenide vastu. Andmed teiste SARS-CoV-2

antigeenide, välja arvatud S- Valk, vastase humoraalse immuunvastuse indutseerimise kohta inimestel puuduvad.

Farmakodünaamilised toimed

Immunogeensus

COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva (VLA2001) efektiivsus on järelatud immuunvastuste immunosildamisest müügiloaga recombinantse ChAdOx1-S COVID-19 vektorvaktsiiniga, mille vaktsiini efektiivsus on kindlaks tehtud.

Esmane vaksineerimiskuur

COVID-19 vaktsiini Valneva immunogeensusust esmase vaksineerimiskuurina hinnati ühes randomiseeritud, jälgija suhtes pimendatud, aktiivse kontrolliga III faasi ohutuse ja immunogeensusu uuringus (VLA2001-301), mis viidi läbi Ühendkuningriigis. Uuringus võrreldi VLA2001 müügiloaga COVID-19 vektorvaktsiiniga (ChAdOx1-S [rekombinantne]) täiskasvanutel, sealhulgas stabiilse meditsiinilise seisundiga täiskasvanutel. Kokku randomiseeriti (2 : 1) 2975 osalejat (vanuses ≥ 30 aasta) saama 2-annuselise immuniseerimiskuu VLA2001-ga (n = 1978) või COVID-19 vaktsiiniga (ChAdOx1-S [rekombinantne]) (n = 997) 28-päevase manustamise vahega. Lisaks kaasati mitterandomiseeritud ravirühma 1042 osalejat vanuses 18...29 aastat ja nad said avatud moel VLA2001.

Immunogeensusu populatsioon (IMM) hõlmas kõiki randomiseeritud ja vaksineeritud osalejaid, kes olid SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsed ja kellel oli vähemalt üks hinnatav vaksineerimisjärgne antikehade tiitri mõõtmine.

Analüüsi 990 osaleja proove, kes olid uuringu alguses seronegatiivsed. Keskmine vanus IMM-i populatsioonis oli ligikaudu 36 aastat ja mõlemas rühmas oli rohkem meessoost kui naissoost osalejaid (55,3% vs. 44,3% VLA rühmas, 58,8% vs. 41,2% ChAdOx1-S [rekombinantne] rühmas). Enamik osalejatest mõlemas ravirühmas olid valgest rassist (95,1% VLA rühmas, 93,6% ChAdOx1-S [rekombinantne] rühmas).

Protokollijärgne (*per protocol*, PP) populatsioon hõlmas kõiki IMM-i populatsiooni osalejaid, kellel ei olnud suuri uuringuplaani rikkumisi, mis oleksid mõjutanud immuunvastust (n = 489 VLA2001 ja n = 498 COVID-19 vaktsiini (ChAdOx1-S [rekombinantne]) osalejatest vastasid kriteeriumidele).

SARS-CoV-2-spetsiifiliste neutraliseerivate antikehade tiitrite alusel kaks nädalat pärast teist annust (43. päev) olid koprimaarsed eesmärgid näidata i) VLA2001 paremust võrreldes võrdlusvaktsiiniga geomeetrisel keskmiste tiitrite (*geometric mean titres*, GMT) osas IMM-i populatsioonis ja ii) serokonversiooni määra mittehulvemust (määratletud kui 4-kordne suurenemine võrreldes uuringu algusega) 30-aastastel ja vanematel täiskasvanutel (PP populatsioon).

Tabel 1 näitab neutraliseerivate antikehade GMT-sid 43. päeval IMM-i populatsioonis. Kõigil selles analüüsis osalejatel olid algsed ND50 väärtused allpool määramispiiri.

Tabel 1: SARS-CoV-2 neutraliseerivad antikehad (ND50) 1. päeval ja 43. päeval; kaastulemusnäitajate analüüs (IMM-i populatsioon)

Ravirühm		VLA2001 (n = 492)	COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne]) (n = 498)	Kokku (n = 990)
43. päev	n	492	493	985
	GMT (95% CI)	803,5 (748,48; 862,59)	576,6 (543,59; 611,66)	680,6 (649,40; 713,22)
	GMT suhe (95% CI)			1,39 (1,25; 1,56)

	Mediaan	867,0	553,0	659,0
	Min, max	31; 12 800	66; 12 800	31; 12 800
	p-väärtus ¹			< 0,0001

GMT: Geomeetiline keskmine tiiter, GMT suhe: GMT VLA2001/GMT COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne]), CI: Usaldusintervall

¹ p-väärtuse ja CI arvutamisel kasutatud kahepoolset t-testi, mida rakendati log10 teisendatud andmetele

Tabelis 2 on esitatud serokonversiooni määrad 43. päeval PP populatsioonis.

Tabel 2: Osalejate osakaal, kellel esineb serokonversioon neutraliseerivate antikehade osas 43. päeval (PP populatsioon)

Ravirühm	VLA2001 (N = 492)	COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne]) (N = 498)	Kokku (N = 990)
Patsientide arv, kellel olid visiidil nõuetekohased proovid	456	449	905
Osalejad serokonversiooniga 43. päeval			
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-väärtus ²			0,0911
95% CI erinevuse jaoks ²			(-0,033; 0,002)

CI: usaldusintervall (*Confidence Interval*)

¹ Täpne 95% Clopperi-Pearsoni usaldusintervall proportsiooni kohta.

² P-väärtus või kahepoolne CI on erinevus serokonversiooniga osalejate proportsioonide (VLA2001-COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne])) vahel igal konkreetsel visiidil.

Teisene tulemusnäitaja GMT-de suurenemine 43. päeval võrreldes uuringu algväärtustega oli 25,9 korda (95% CI: 24,14; 27,83) VLA2001 rühmas ja 18,6 korda (95% CI: 17,54; 19,73) COVID-19 vaktsiini (ChAdOx1-S [rekombinantne]) rühmas (p < 0,0001) (IMM-i populatsioon, tulemused PP populatsioonis olid sarnased).

Samamoodi nagu neutraliseerivate antikehade puhul täheldati 43. päeval S-alku siduvate antikehade (IgG ELISA) suuremat GMT-d VLA2001 rühmas (GMT 2361,7 (95% CI: 2171,08; 2569,11) võrreldes COVID-19 vaktsiini (ChAdOx1-S [rekombinantne]) rühmaga (GMT 2126,4 (95% CI: 1992,42; 2269,45)) (IMM-i populatsioon, tulemused PP populatsioonis olid sarnased). 43. päeval oli serokonversioon S-alku siduvate IgG antikehade osas 98,0% (95% CI: 0,963; 0,990) VLA2001 puhul ja 98,8% (95% CI: 0,974; 0,996) COVID-19 vaktsiini (ChAdOx1-S [rekombinantne]) puhul (IMM-i populatsioon, tulemused PP populatsioonis on sarnased). Osalejate arv ≥ 2 -kordse, ≥ 10 -kordse ja ≥ 20 -kordse S-alku siduvate antikehade tiitri suurenemisega 43. päeval olid sarnased mõlemas ravirühmas, olles peaaegu 100% ≥ 2 -kordse suurenemise ning 90% või rohkem ≥ 10 -kordse ja ≥ 20 -kordse suurenemise puhul.

Rakulist immuunvastust näitas VLA2001 indutseerides laialdasi T-rakulisi vastuseid antigeenispetsiifiliste gammainterferooni tootvate T-rakkudega, mis olid reaktiivsed (määratletud kui normaliseeritud täppe moodustavaid ühikuid ≥ 6 gammainterferooni T-rakkude ELISpot-i testis) ogavalgu täieliku järjestuse suhtes 74,3%-l, nukleokapsiidi valgu suhtes 45,9%-l ja membraanivalgu suhtes 20,3%-l osalejatest hinnatuna IMM-i populatsiooni PBMC alarühmas 43. päeval (tulemused PP populatsioonis olid sarnased).

Pärast ühekordset VLA2001 vaksineerimist mõõdetud antikehade vastused olid nõrgemad võrreldes kahe VLA2001 vaksineerimisega. See näitab, et teine vaksineerimine VLA2001-ga on vajalik selleks, et tekitada algtasemel negatiivsetel osalejatel suur antikehade.

151-päevase keskmise jälgimisaja juures esines 87 (8,4%) sümptomaatilist COVID-19 juhtu (uurimuslik tulemusnäitaja) 18...29-aastastel osalejatel ja 139 (7%) 18...29-aastastel osalejatel, kes said kaks annust VLA2001. 60 (6%) juhtu esines osalejatel, kes said kaks annust COVID-19 vaktsiini (ChAdOx1-S [rekombinantne]). Kõik sümptomaatilised COVID-19 juhud olid uurija hinnatuna kerged või mõõdukad ja ükski COVID-19 juht ei olnud raske.

Tõhustusannus

VLA2001 üksiku tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust hinnati uuringu VLA2001-301 tõhustusannuse osas ≥ 18 -aastastel osalejatel. Kokku 958 osalejat (kellest $n = 712$ sai VLA2001 ja $n = 246$ COVID-19 vaktsiini (ChAdOx1-S [rekombinantne]) esmase vaksineerimiskuurina said VLA2001 tõhustusannuse ligikaudu 8 kuud pärast 2-annuselise esmase vaksineerimiskuu ri lõpetamist.

Tabelites 3 ja 4 on summeeritud SARS-CoV-2-spetsiifiliste neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetrised keskmised suurenemised (*Geometric Mean Fold Rises*, GMFR-id) 14. päeval pärast tõhustusannusega vaksineerimist võrreldes tõhustusannuse eelsega (tabel 3) või võrreldes uuringu 43. päevaga, st 2 nädalat pärast esmase vaksineerimiskuu ri teist annust (tabel 4). Neutraliseerivate antikehad tiitrid suurenesid nii VLA2001 kui ka COVID-19 vaktsiini (ChAdOx1-S [rekombinantne]) saanud osalejatel enne tõhustusannust kuni 2 nädalat pärast tõhustusannust ja olid suuremad nii 2 nädalat pärast tõhustusannust kui ka 2 nädalat pärast esmase vaksineerimiskuu ri teist annust (st 43. päeval).

Tabel 3. SARS-CoV-2-spetsiifiliste neutraliseerivate antikehade GMFR-id 2 nädalat pärast tõhustusannust võrreldes tõhustusannuse eelsega (tõhustusannuse immunogeensuse populatsioon)

Esmane vaksineerimiskuur	VLA2001 N = 712	COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne]) N = 246	Kõik 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)
Mediaan	45,2	2,8	11,3
Min, max	0,4; 1448,2	0,1; 181,0	0,1; 1448,2

Tabel 4. SARS-CoV-2-spetsiifiliste neutraliseerivate antikehade GMFR-id 2 nädalat pärast tõhustusannust võrreldes 43. päevaga (tõhustusannuse immunogeensuse populatsioon)

Esmane vaksineerimiskuur	VLA2001 N = 712	COVID-19 vaktsiin (ChAdOx1-S [rekombinantne]) N = 246	Kõik 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)
Mediaan	4,0	1,4	2,8
Min, max	0,1; 362,0	0,1; 64,0	0,1; 262,0

CI = usaldusintervall; GMFR = geomeetiline keskmine suurenemine; Max = maksimaalne; Min = minimaalne; N = tõhustusannusega vaksineeritud osalejate arv; n = kõlblike tulemustega osalejate arv

Pärast tõhustusannusega vaksineerimist ei olnud sümptomaatilise COVID 19 juhtude esinemissagedus (uurimuslik tulemusnäitaja) oluliselt erinev osalejatel, kes olid saanud 2-annuselise vaksineerimiskuu VLA2001-ga (8,7%; 95% CI: 6,7; 11,0) või COVID-19 vaktsiiniga (ChAdOx1-S [rekombinantne]) (14,2%; 95% CI: 10,1; 19,2). Kõik sümptomaatilised COVID-19 juhud olid uurija hinnatuna kerged või mõõdukad ja ükski COVID-19 juht ei olnud raske.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada COVID-19 vaktsiiniga (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamisel (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Korduvtoksilisus

Vaktsiini intramuskulaaret manustamist kolm korda 2-nädalaste intervallidega (1., 15. ja 29. päeval) talusid rotid hästi. Uuring näitas mikroskoopilisi muutusi, mis olid nähtavad ka pärast 3-nädalast ravivaba perioodi, kuid esinemissagedus oli vähenenud manustamiskohtades ja põrnas võrreldes ravivabale perioodile eelnenuga, mis viitab osalisele taastumisele. Täheldatud muutusi võib pidada füsioloogiliseks ja immunoloogiliseks vastuseks vaktsiinile.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisuse ega kantserogeensusu uuringuid ei korraldatud. Eeldatakse, et vaktsiini koostisosadel ei ole genotoksilist potentsiaali.

Reproduktsioonitoksilisus

VLA2001 reproduktsioonitoksilisuse uuring emastel Han Wistari rottidel näitas, et VLA2001 ei mõjutanud reproduktiivseid parameetreid, poegimist ega loote arengut. Andmed vaktsiini platsenta läbimise või piima eritumise kohta puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid
Veevaba dinaatriumvesinikfosfaat (E339)
Veevaba kaaliummonofosfaat (E340)
Kaaliumkloriid (E508)
Süstevesi

Inimese rekombinantne albumiin (rHA), mis on toodetud pärmis (*Saccharomyces cerevisiae*).

Adjuvandi kohta vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikusaeg

Avamata mitmeannuseline viaal

21 kuud säilitamisel külmkapis (2...8 °C)

Pärast esmakordset avamist

Kas kuni 6 tundi temperatuuril kuni 25 °C

või kuni 48 tundi temperatuuril 2...8 °C, millest maksimaalselt 2,5 tundi toatemperatuuril (15...25 °C)

Mitte lasta külmuda.

Vaktsiini keemilist ja füüsikalist kasutamisaegset stabiilsust on näidatud 6 tunni jooksul viaalis, mida hoitakse temperatuuril kuni 25 °C, või kuni 48 tundi säilitamisel temperatuuril 2...8 °C, millest maksimaalselt 2,5 tundi toatemperatuuril (15...25 °C). Pärast seda tuleb viaal minema visata.

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva ei sisalda säilitusaineid. Mitmeannuselisest viaalist annuste väljatõmbamisel tuleb kasutada aseptilist tehnikat. Mikrobioloogilisest vaatepunktist tuleb pärast esmakordset avamist (esimene nõelatorge) vaktsiini kohe ära kasutada. Kui vaktsiini kohe ei kasutata, vastutab kasutamisaegse säilitusaja ja -tingimuste eest kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Avamata mitmeannuseline viaal

Hoida külmkapis (2...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

Avamata COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva on temperatuuril 25 °C stabiilne kokku 6 tundi. See ei ole soovitatav säilitus- või transporditingimus, kuid võib säilitamisel temperatuuril 2...8 °C juhtida kasutamisosuseid ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

Säilitamistingimused pärast vaktsiini esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

5 ml süstesuspensiooni mitmeannuselises viaalis (I tüüpi klaasist) korgi (flurotekiga kaetud bromobutüül) ning äratõmmatava plastkaane ja alumiiniumkattega.

Üks viaal sisaldab 10 annust mahuga 0,5 ml.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiini peab ette valmistama ja manustama väljaõppinud tervishoiutöötaja, järgides iga annuse steriilsuse tagamiseks aseptika nõudeid.

Säilitamine ja käsitlemine

- Vaktsiin on kasutusvalmis.

- Avamata mitmeannuselise viaali tuleb hoida temperatuuril 2...8 °C välispakendis valguse eest kaitstult.
- Kasutamise ajal võib vaktsiini hoida temperatuuril 2...25 °C.
- Pärast korgi esimest läbistamist kasutada 6 tunni jooksul säilitamisel temperatuuril kuni 25 °C, või kuni 48 tunni jooksul säilitamisel temperatuuril 2...8 °C, millest maksimaalselt 2,5 tundi toatemperatuuril (15...25 °C). Kirjutage korgi esimese läbistamise kuupäev ja kellaaeg viaali sildile.
- Visake vaktsiin minema, kui seda ei ole ära kasutatud eeltoodud ajavahemike jooksul pärast korgi esimest läbistamist.

Ettevalmistamine

- Enne kasutamist pöörake viaal ühtlase suspensiooni saamiseks mitu korda ümber. Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb vaktsiini visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja värvuse muutuse suhtes. Muutunud värvusega või võõrosakesi sisaldav vaktsiin tuleb minema visata.
- COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada samas süstlas.

Manustamine

- Kasutada aseptilist tehnikat, puhastada viaali kork ühekordselt kasutatava antiseptilise lapiga.
- Kasutada steriilset manustamisnõela ja süstalt eraldi iga inimese jaoks.
- Kasutada väikese surnud ruumiga süstla ja/või nõela kombinatsiooni, mille puhul on kombineeritud surnud ruum $\leq 30 \mu\text{l}$ annuste jaoks, et saada 10 annust. Seade peab sobima lihasesiseseks süstimiseks, kusjuures nõel peab olema suurusega 21 või peenem.
- Kui kasutatakse standardseid süstlaid ja nõelu, mille puhul kombineeritud surnud ruum on üle 30 μl , ei pruugi maht olla piisav kümnenenda annuse saamiseks ühest viaalst.
- Tõmmake välja 0,5 ml vaktsiini.
- Eelistatav süstekoht on õlavarrelihas.
- Vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.
- Kui viaali jäänud vaktsiinikogusest ei piisa 0,5 ml täielikuks annuseks, visake viaal ja selle sisu minema.
- Ärge liitke mitmesse viaali alles jäänud vaktsiini koguseid.

Hävitamine

Kasutamata ravimipreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viin
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1624/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24. juuni 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 OTG
Šotimaa, Ühendkuningriik

Või

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Saksamaa

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Rootsi

Või

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viin
Austria

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARTONGKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva süstesuspensioon
COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud, adsorbeeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 10 annust mahuga 0,5 ml.
Üks annus (0,5 ml) sisaldab 33 antigeeniühikut (AgU) inaktiveeritud SARS-CoV-2 viirust, mis on adsorbeeritud alumiiniumhüdrosiidile (0,5 mg Al³⁺), adjuveeritud CpG 1018-ga (1 mg).

3. ABIAINED

Abiained: Naatriumkloriid, veevaba dinaatriumvesinikfosfaat, veevaba kaaliummonofosfaat, kaaliumkloriid, süstevesi ja rekombinantne inimalbumiin.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon
10 mitmeannuselise viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Lisateabe saamiseks skannige kood mobiilse seadmega või minge veebilehele www.covid19-vaccine-valneva.com.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Enne kasutamist pöörake viaal ühtlase suspensiooni saamiseks mitu korda ümber.
Mitte loksutada.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

Pärast korgi esimest läbistamist kasutada vaktsiini 6 tunni jooksul säilitamisel temperatuuril kuni 25 °C või kuni 48 tunni jooksul säilitamisel temperatuuril 2...8 °C, millest maksimaalselt 2,5 tundi toatemperatuuril (15...25 °C).

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viin
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1624/001

13. PARTII NUMBER

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

MITMEANNUSELINE VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva süst
COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud, adsorbeeritud)

2. MANUSTAMISVIIS

IM

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

4. PARTII NUMBER

Partii

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 annust, igäüks 0,5 ml

6. MUU

Kuupäev:

Kellaeg:

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva Süstesuspensioon

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud, adsorbeeritud)

- ▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

- **Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva saamist
3. Kuidas COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva ja milleks seda kasutatakse

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 viiruse põhjustatud COVID-19 ennetamiseks.

COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva manustatakse 18...50-aastastele täiskasvanutele.

Vaktsiini toimele toodab immuunsüsteem (keha looduslik kaitsesüsteem) viirusevastaseid antikehi ja vererakke, andes sellega kaitse COVID-19 vastu.

Ükski vaktsiini koostisosa ei põhjusta COVID-19-t.

2. Mida on vaja teada enne COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva saamist

COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva ei tohi kasutada

- kui olete toimeaine, pärmi või pärmist saadud komponentide või mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva saamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on varem olnud raske või eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mis tahes vaktsiini süstimist või kui teile on varem manustatud COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva
- te olete millalgi minestanud pärast nõelaga süstimist või kui teil on süstimisega seotud ärevus
- teil on raske haigus või infektsioon koos kõrge palavikuga. Te võite saada vaktsiini, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon nagu külmetus

- teil on veritsusega seotud probleem, teil tekivad kergesti verevalumid või kui te kasutate ravimit trombide vältimiseks
- teie immuunsüsteem ei tööta korralikult (immuunpuudulikkus) või te võtate immuunsüsteemi nõrgestavaid ravimeid (nagu suures annuses kortikosteroidid, immunosuppressandid või vähiravimid).

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi 2-annuseline vaksineerimiskuur COVID-19 vaktsiiniga (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva täielikult kaitsta seda saanud inimesi ja ei ole teada, kui kaua te kaitstud olete.

Lapsed ja noorukid

COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva ei soovitata lastele ja alla 18-aastastele noorukitele. Praegu ei ole piisavalt teavet COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva kasutamise kohta lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid või muid vaktsiine.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõned lõigus 4 loetletud COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva kõrvaltoimed võivad mõjutada teie võimet juhtida autot ja käsitseda masinaid. Ärge juhtige autot ega töötage masinatega, kui te ei tunne end pärast vaksineerimist hästi. Enne auto juhtimist või masinatega töötamist oodake, kuni vaktsiini mõju on kadunud.

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva sisaldab kaaliumi ja naatriumi

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol kaaliumi (39 mg) 0,5 ml annuse kohta, see tähendab on põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 0,5 ml annuse kohta, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva kasutada

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva manustatakse 0,5 ml süstina teie õlavarre lihasesse.

Vaksineerimiskuuuri lõpetamiseks saate te kaks süsti sama vaktsiini 28-päevase vahega.

Pärast vaktsiini iga süsti jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid ligikaudu 15 minutit allergilise reaktsiooni nähtude suhtes.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Kui teil jääb vahele visiit COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva 2. annuse saamiseks

- Kui teil jääb visiit vahele, leppige kokku uus visiit oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega niipea kui võimalik.
- Kui teil jääb vahele plaanitud süst, ei ole te täielikult COVID-19 vastu kaitstud.

Tõhustusannus

0,5 ml tõhususannuse võib manustada isikutele, kes läbisid esmase vaksineerimiskuuri COVID-19 vaktsiiniga (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva või adenoviirusvektoripõhise COVID-19 vaktsiiniga. Tõhususannus tuleb manustada vähemalt 8 kuud pärast esmase vaksineerimiskuuri lõpetamist.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

COVID-19 vaktsiiniga (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva võivad esineda järgmised kõrvaltoimed:

Pöörduge **viivitamata** arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest või sümptomitest

- minestus- või peapööritustunne
- südamerütmi muutused
- hingeldus
- vilisev hingamine
- huulte, näo või kurgu turse
- nõgeslööve või lööve
- iiveldus või oksendamine
- kõhuvalu

Rääkige oma arsti või meditsiiniõega, kui teil tekivad mingid muud toimed. Need võivad olla

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- peavalu
- iiveldus
- oksendamine
- lihasevalu
- väsimus
- süstekoha hellus, valu

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- kurguvalu
- süstekoha sügelus, kõvastumine, turse, punetus
- palavik

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- lümfisõlmede suurenemine
- pearinglus
- ebatavalised nahaaistingud (nt torkimistunne)
- maitsetundlikkuse häired
- minestamine
- tundlikkuse vähenemine
- migreen
- kõhulahtisus
- kõhuvalu
- ülemäärane higistamine
- lööve
- jala- või käevalu
- liigesevalu
- lihaskrambid
- punaliblede settereaktsiooni kiiruse suurenemine

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- vereliistakute arvu vähenemine
- valgustundlikkus
- trombiga seotud veenipõletik

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V.lisa](#)) kaudu ja lisage partii number, kui see on saadaval. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaali etiketil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale. Teie tervishoiutöötaja vastutab selle vaktsiini säilitusaja ja -tingimuste eest.

Teave säilitamise, kõlblikkusaja ja kasutamise ning käsitsemise kohta on kirjeldatud pakendi infolehe lõpus olevas tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva sisaldab

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 33 antigeeniühikut (AgU) inaktiveeritud SARS-CoV-2 viirust^{1,2,3}.

¹ Wuhani tüvi hCoV-19/Italy/INM11-isl/2020

² Toodetud Vero rakkudel (Aafrika rohepärdiku rakud)

³ Adsorbeeritud alumiiniumhüdrosiidil (0,5 mg Al³⁺ kokku) ja adjuveeritud 1 mg CpG1018-ga (tsütosiinfosfoguaaniin) kokku.

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 10 annust mahuga 0,5 ml.

Teised koostisosad on: naatriumkloriid, veevaba dinaatriumvesinikfosfaat (E339), veevaba kaaliummonofosfaat (E340), kaaliumkloriid (E508), süstevesi ja rekombinantne inimese albumiin (rHA).

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva sisaldab kaaliumi ja naatriumi (vt lõik 2).

Kuidas COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva välja näeb ja pakendi sisu

Valge kuni valkjass süstesuspensioon (süst) klaasist mitmeannuselises viaalis, mis on suletud kummikorgi ning äratõmmatava plastkaane ja alumiiniumkattega.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali

Müügiloo hoidja

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viin
Austria

Tootjad

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Rootsi

Või

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viin
Austria

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja poole e-posti aadressil:
covid19@valneva.com

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Lisateabe saamiseks skannige QR-kood mobiilse seadmega selle pakendi infolehe saamiseks muus keeles või minge veebilehele:
www.covid19-vaccine-valneva.com



Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: **Error! Hyperlink reference not valid.**

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Jälgitavus

Biooloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Säilitamistingimused

Hoida külmkapis temperatuuril 2...8 °C.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

Kõlblikusaeg

Avamata viaal

Kakskümmend üks (21) kuud, kui seda säilitatakse külmkapis (2...8 °C).

Avamata COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva on temperatuuril 25 °C stabiilne kokku 6 tundi. See ei ole soovitatav säilitus- või transporditingimus.

Pärast esmakordset avamist

6 tundi säilitamisel temperatuuril kuni 25 °C või kuni 48 tundi säilitamisel temperatuuril 2...8 °C, millest maksimaalselt 2,5 tundi toatemperatuuril (15...25 °C).

Mitte lasta külmuda.

Vaktsiini keemilist ja füüsikalist kasutamisaegset stabiilsust on näidatud 6 tunni jooksul viaalis, mida hoitakse temperatuuril kuni 25 °C, või kuni 48 tundi viaalis, mida hoitakse temperatuuril 2...8 °C, millest maksimaalselt 2,5 tundi toatemperatuuril (15...25 °C). Pärast seda tuleb viaal minema visata.

COVID-19 vaktsiin (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva ei sisalda säilitusaineid. Mitmeannuselisest viaalist annuste väljatõmbamisel tuleb kasutada aseptilist tehnikat. Mikrobioloogilisest vaatepunktist tuleb pärast esmakordset avamist (esimene nõelatorge) vaktsiini kohe ära kasutada. Kui vaktsiini kohe ei kasutata, vastutab kasutaja kasutamisaegse säilitusaja ja -tingimuste eest.

Käsitsemine ja manustamine

Vaktsiini peab ette valmistama ja manustama väljaõppinud tervishoiutöötaja, järgides iga annuse steriilsuse tagamiseks aseptika nõudeid.

Manustage COVID-19 vaktsiin Valneva kuurina, mis koosneb kahest intramuskulaarsest 0,5 ml annusest. Teine annus soovitatakse manustada 28 päeva pärast esimest annust.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peab asjakohane meditsiiniline abi ja jälgimine olema kohe kättesaadav, kui vaktsiini manustamise järel peaks tekkima anafülaktiline reaktsioon.

- Vaktsiin on kasutusvalmis.
- Avamata mitmeannuselise viaali tuleb hoida temperatuuril 2...8 °C välispakendis valguse eest kaitstult.
- Kasutamise ajal võib vaktsiini hoida temperatuuril 2...25 °C.
- Pärast korgi esimest läbistamist kasutada 6 tunni jooksul säilitamisel temperatuuril kuni 25 °C, või kuni 48 tundi jooksul säilitamisel temperatuuril 2...8 °C, millest maksimaalselt 2,5 tundi toatemperatuuril (15...25 °C). Kirjutage korgi esimese läbistamise kuupäev ja kellaaeg viaali sildile.
- Visake vaktsiin minema, kui seda ei ole ära kasutatud eeltoodud ajavahemike jooksul pärast korgi esimest läbistamist.
- Enne kasutamist pöörake viaal ühtlase suspensiooni saamiseks mitu korda ümber. Mitte loksutada
- Enne manustamist tuleb vaktsiini visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja värvuse muutuse suhtes. Muutunud värvusega või võõrosakesi sisaldav vaktsiin tuleb minema visata.
- COVID-19 vaktsiini (inaktiveeritud, adjuveeritud) Valneva ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada samas süstlas.
- Aseptilist tehnikat kasutades puhastada viaali kork ühekordselt kasutatava antiseptilise lapiga.
- Kasutada steriilset manustamisnõela ja süstalt eraldi iga inimese jaoks.
- Kasutada väikese surnud ruumiga süstla ja/või nõela kombinatsiooni, mille puhul on kombineeritud surnud ruum $\leq 30 \mu\text{l}$ annuste jaoks, et saada 10 annust. Seade peab sobima lihasesiseseks süstimiseks, kusjuures nõel peab olema suurusega 21 või peenem.
- Kui kasutatakse standardseid süstlaid ja nõelu, mille puhul kombineeritud surnud ruum on üle $30 \mu\text{l}$, ei pruugi ruum olla piisav 10 annuse saamiseks ühest viaalist.
- Tõmmake välja 0,5 ml vaktsiini.
- Eelistatav süstekoht on õlavarelihas.
- Ärgem manustage vaktsiini intravenoosselt, subkutaanselt või intradermaalselt.

- Kui viaali jäänud vaktsiinikogusest ei piisa 0,5 ml täielikuks annuseks, visake viaal ja selle sisu minema.
- Ärge liitke mitmesse viaali alles jäänud vaktsiini koguseid.

Hävitamine

Kasutamata ravimipreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.