

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva suspenzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano, adsorbirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Višedozna bočica koja sadrži 10 doza od 0,5 ml.

Jedna doza (0,5 ml) sadrži 33 antigenske jedinice (AgU) inaktiviranog virusa SARS-CoV-2^{1,2,3}.

¹ Soj iz Wuhana hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020

² Proizveden u Vero stanicama (stanice afričkog zelenog majmuna)

³ Adsorbiran na aluminijev hidroksid (0,5 mg Al³⁺ ukupno) i adjuvantiran s ukupno 1 mg CpG 1018 (citozinfosfogvanin).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju (injekcija)

Bijela do gotovo bijela suspenzija (pH 7,5 ± 0,5)

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva indicirano je za aktivnu imunizaciju radi sprječavanja bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 u osoba u dobi od 18 do 50 godina.

Ovo se cjepivo mora primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Primarno cijepljenje

Osobe u dobi od 18 do 50 godina

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva primjenjuje se intramuskularno u dvije doze od po 0,5 ml. Drugu dozu treba primijeniti 28 dana nakon prve doze (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Nema dostupnih podataka o međusobnoj zamjenjivosti Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva s drugim cjepivima protiv COVID-19 za dovršetak cijepljenja. Osobe koji su primile prvu dozu Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva moraju primiti drugu dozu Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva za dovršetak cijepljenja.

Docjepljivanje

Docijepiti se dozom od 0,5 ml mogu osobe koje su dovršile primarno cijepljenje Cjepivom protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva ili cjepivom protiv COVID-19 na bazi adenovirusnog vektora (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1). Docjepnu dozu treba primijeniti najmanje 8 mjeseci nakon dovršetka primarnog cijepljenja.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i imunogenost Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu još ustanovljeni. Nema dostupnih podataka.

Starija populacija

Sigurnost i imunogenost Cjepiva protiv COVID-19 Valneva u osoba u dobi od ≥ 65 godina nisu još ustanovljeni. Dostupno je vrlo malo podataka za osobe starije od 50 godina. Vidjeti i dio 4.8.

Način primjene

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva mora se primijeniti intramuskularno. Poželjno mjesto primjene je deltoidni mišić nadlaktice (po mogućnosti na nedominantnoj ruci).

Nemojte injicirati cjepivo intravaskularno, supkutano ili intradermalno.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki s drugim cjepivima ili lijekovima.

Za mjere opreza koje treba poduzeti prije primjene cjepiva vidjeti dio 4.4.

Za upute o rukovanju i zbrinjavanju cjepiva vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1, ili na ostatne tvari podrijetla iz kvasca (tj. DNA kvasca, antigeni kvasca i manozilirani rHA) iz procesa proizvodnje rekombinantnog humanog albumina (rHA).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost i anafilaksija

Događaji anafilaksije zabilježeni su kod primjene cjepiva protiv COVID-19. Odgovarajuće liječenje i nadzor moraju uvijek biti promptno dostupni u slučaju anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Preporučuje se pažljivo promatranje najmanje 15 minuta nakon cijepljenja. Druga doza cjepiva ne smije se davati onima koji su imali anafilaktičku reakciju na prvu dozu Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva.

Reakcije povezane s anksioznošću

Prilikom cijepljenja mogu nastupiti reakcije povezane s anksioznošću, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilaciju ili stresne reakcije, kao psihogeni odgovor na injekciju iglom. Važno je poduzeti mjere opreza kako bi se izbjegla ozljeda u slučaju nesvjestice.

Istodobno prisutna bolest

Cijepljenje treba odgoditi u osoba koje boluju od akutne teške febrilne bolesti ili akutne infekcije. Prisutnost manje infekcije i/ili blago povišene temperature ne bi trebala odgoditi cijepljenje.

Trombocitopenija i poremećaji zgrušavanja krvi

Kao i kod drugih intramuskularnih injekcija, cjepivo treba primjenjivati s oprezom osobama koje primaju antikoagulantnu terapiju ili onima s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem zgrušavanja krvi (kao što je hemofilija) jer nakon intramuskularne primjene u tih osoba može doći do krvarenja ili nastanka modrica.

Imunokompromitirane osobe

Djelotvornost, sigurnost i imunogenost cjepiva nisu procijenjene u imunokompromitiranih osoba, uključujući one koji primaju imunosupresivnu terapiju. Djelotvornost Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva može biti manja u imunosuprimiranih osoba.

Trajanje zaštite

Trajanje zaštite stečene ovim cjepivom nije poznato i još se utvrđuje u kliničkim ispitivanjima koja su u tijeku.

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

Osobe možda neće biti u potpunosti zaštićene do 14 dana nakon njihove druge doze. Kao i kod svih cjepiva, cijepljenje Cjepivom protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva možda neće zaštititi sve cijepljene osobe (vidjeti dio 5.1).

Pomoćne tvari

Kalij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine kalija.

Natrij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Istodobna primjena Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva s drugim cjepivima nije ispitana.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema iskustva s upotrebom Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, razvoj embrija/fetusa, porođaj ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Primjenu Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva tijekom trudnoće treba razmotriti samo kada potencijalna korist nadmašuje sve potencijalne rizike za majku i fetus.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano, adsorbirano) Valneva u majčino mlijeko.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, neki od učinaka navedenih u dijelu 4.8 mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva (VLA2001) procijenjena je u interim analizi ispitivanja koje je u tijeku, a provodi se u Ujedinjenom Kraljevstvu u odraslih zdravih sudionika (ili sa stabilnim zdravstvenim stanjem) u dobi od 18 i više godina. U slijepom ispitivanju bila su randomizirana 2972 ispitanika za primanje cjepiva VLA2001 (n = 1977) ili komparatora AZD1222 (n = 995), dok je 1040 ispitanika u dobi od 18 do 30 godina primilo VLA2001 u otvorenom ispitivanju. Medijan dobi ispitanika bio je 33 godine, a manje od 1% ispitanika bilo je starije od 50 godina.

Najčešće prijavljene nuspojave u ključnim ispitivanjima bile su osjetljivost na mjestu injekcije (76,4%), umor (57,3%), bol na mjestu injekcije (52,9%), glavobolja (40,6%), mialgija (44,0%) i mučnina/povraćanje (14,8%). Nuspojave su većinom bile blagog inteziteta i povukle su se unutar 2 dana od cijepljenja. Učestalost i težina nuspojava bile su slične nakon primanja prve i druge doze, te s tendencijom smanjivanja s većom starosnom dobi.

Nakon docijepljivanja, profil podnošljivosti bio je sličan onom primijećenom nakon prve i druge doze. Najčešće prijavljene nuspojave bile su osjetljivost na mjestu injekcije (57,3%), bol na mjestu injekcije (35,0%), umor (32,0%), bol u mišićima (26,0%), glavobolja (22,5%), mučnina/povraćanje (6,4%) i vrućica / povišena tjelesna temperatura (2,0%). Većina nuspojava bila je blaga i povukla se unutar 2 dana od cijepljenja.

Docijepljivanje dozom cjepiva VLA2001 bilo je sigurno i dobro se podnosilo bez obzira na to koje je primarno cjepivo (VLA2001 ili cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])) prethodno primljeno.

Tablični popis nuspojava

Zabilježene nuspojave navedene su prema klasifikaciji organskih sustava MedDRA i prema sljedećim kategorijama učestalosti:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Tablica 1. Nuspojave iz ključnog kliničkog ispitivanja

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Manje često	Limfadenopatija
	Rijetko	Trombocitopenija
Poremećaji živčanog sustava	Vrlo često	Glavobolja

	Manje često	Omaglica, parestezija, disgeuzija, sinkopa, hipoestezija, migrena
Poremećaji oka	Rijetko	Fotofobija
Krvožilni poremećaji	Rijetko	Tromboflebitis
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja	Često	Orofaringealna bol
Poremećaji probavnog sustava	Vrlo često	Mučnina, povraćanje
	Manje često	Proljev, bol u abdomenu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Hiperhidroza, osip
	Rijetko	Urtikarija
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Vrlo često	Mialgija
	Manje često	Bol u ekstremitetu, mišićni grčevi, artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Vrlo često	Umor, osjetljivost na mjestu injekcije, bol na mjestu injekcije
	Često	Pruritus na mjestu injekcije, induracija na mjestu injekcije, oticanje na mjestu injekcije, eritem na mjestu injekcije, pireksija
Pretrage	Manje često	Povećana brzina sedimentacije crvenih krvnih stanica

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**, te navedu broj serije/Lot ako je dostupan.

4.9 Predoziranje

U kliničkim ispitivanjima nije zabilježen nijedan slučaj predoziranja.

U slučaju predoziranja, preporučuje se praćenje vitalnih funkcija i po potrebi simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: virusna cjepiva, ostala virusna cjepiva, ATK oznaka: J07BX03

Mehanizam djelovanja

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva (VLA2001) je pročišćeno, inaktivirano i adjuvantirano cjepivo koje sadrži cijeli virus SARS-CoV-2 (soj iz Wuhana hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020) proizveden u Vero stanicama.

Proces proizvodnje cjepiva čini virus nesposobnim za repliciranje i isporučuje netaknute proteine šiljka (engl. *spike protein*, S-protein) na površini virusa. Adjuvansi se dodaju kako bi se pojačao imunosni odgovor na cjepivo.

Nakon primjene, VLA2001 potiče stvaranje neutralizirajućih antitijela na virus SARS-CoV-2, kao i stanične imunosne odgovore (Th1) usmjerene protiv proteina šiljka i drugih površinskih proteina, što

može doprinijeti zaštiti od bolesti COVID-19. Upotrebom ovog cjepiva, stanični imunosni odgovor nije ograničen na S protein, već je također usmjeren protiv drugih površinskih antigena virusa SARS-CoV-2. Nisu dostupni podaci o poticanju humoralnih imunosnih odgovora u ljudi usmjerenih protiv drugih antigena virusa SARS-CoV-2 osim S-proteina.

Farmakodinamička svojstva

Imunogenost

Djelotvornost Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva zaključena je na temelju tzv. *immunobridging*-a (ispitivanje usporedbe imunosnih odgovora) imunosnih odgovora s odobrenim vektorskim cjepivom, ChAdOx1-S (rekombinantno), za koji je dokazana djelotvornost.

Primarno cijepljenje

Imunogenost Cjepiva protiv COVID-19 Valneva za primarno cijepljenje procijenila se u jednom randomiziranom, za promatrača zaslijepjenom, aktivno kontroliranom ispitivanju sigurnosti i imunogenosti (VLA2001-301) faze 3, koje se provodi u Ujedinjenom Kraljevstvu. U ispitivanju se usporedilo cjepivo VLA2001 s odobrenim vektorskim cjepivom protiv bolesti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) u odraslih, uključujući one sa stabilnim zdravstvenim stanjima. Ukupno je 2975 sudionika (≥ 30 godina) randomizirano (2:1) za primanje 2 doze cjepiva VLA2001 ($n = 1978$) ili cjepiva protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) ($n = 997$) prema rasporedu imunizacije, s razmakom između primjene dviju doza od 28 dana. Dodatno, 1042 sudionika u dobi od 18 do 29 godina bilo je uključeno u nerandomiziranu ispitnu skupinu za primanje cjepiva VLA2001 u okviru otvorenog ispitivanja.

Populacija u kojoj se procjenjivala imunogenost (IMM) uključivala je sve randomizirane i cijepljene sudionike koji su bili seronegativni na virus SARS-CoV-2 te su imali najmanje jedno ocjenjivo mjerenje titra antitijela nakon cijepljenja.

Analizirani su uzorci od 990 sudionika koji su bili seronegativni na početku ispitivanja. Srednja vrijednost dobi populacije IMM bila je otprilike 36 godina. Obje skupine uključivale su više muškaraca nego žena (55,3% u odnosu na 44,3% u VLA skupini, 58,8% u odnosu na 41,2% u skupini ChAdOx1-S [rekombinantno]). Ispitanici u obje ispitne skupine bili su većinom bijele rase (95,1% u VLA skupini, 93,6% u skupini ChAdOx1-S [rekombinantno]).

Populacija liječena prema planu ispitivanja (engl. *per protocol*, PP) sastojala se od svih sudionika IMM-populacije u kojih nije došlo do velikih odstupanja od plana ispitivanja koja bi utjecala na imunosni odgovor ($n = 489$ sudionika za cjepivo VLA2001 i $n = 498$ sudionika za cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) zadovoljilo je kriterije).

Na temelju neutralizirajućih antitijela specifičnih za virus SARS-CoV-2 dva tjedna nakon druge doze (43. dan) koprimaryni ciljevi bili su dokazati: i. superiornost za VLA2001 naspram komparatora u okviru geometrijske srednje vrijednosti titara (engl. *geometric mean titres*, GMT-ovi) u populaciji IMM i ii. neinferiornost stopa serokonverzije (definirane kao četverostruko povećanje od početne vrijednosti) u odraslih u dobi od 30 i više godina (populacija PP).

U Tablici 1. prikazuju se GMT-ovi neutralizirajućih antitijela 43. dana u populaciji IMM. Početne vrijednosti neutralizirajućih antitijela ND50 u svih ispitanika uključenih u ovu analizu bile su manje od graničnih vrijednosti za detekciju.

Tablica 1.: Neutralizirajuća antitijela za virus SARS-CoV-2 (ND50) 1. dana i 43. dana; koprimaryna analiza (populacija IMM)

Ispitivana skupina	VLA2001 (n = 492)	Cjepivo protiv COVID-19	Ukupno (n = 990)
--------------------	----------------------	----------------------------	---------------------

			(ChAdOx1-S [rekombinantno]) (n = 498)	
43. dan	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)
	Omjer GMT-a (95% CI)			1,39 (1,25; 1,56)
	Medijan	867,0	553,0	659,0
	Min., maks.	31; 12800	66; 12800	31; 12800
	p-vrijednost ¹			< 0,0001

GMT: Geometrijska srednja vrijednost titra; omjer GMT-a: GMT cjepiva VLA2001 / GMT cjepiva protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]); CI: Interval pouzdanosti

¹ p-vrijednost i CI izračunati dvostranim t-testom primijenjenim na log10 transformirane podatke

U Tablici 2. prikazane su stope serokonverzije 43. dana u populaciji liječenoj prema planu ispitivanja.

Tablica 2.: Udio sudionika sa serokonverzijom za neutralizirajuća antitijela 43. dana (populacija PP)

Ispitna skupina	VLA2001 (N = 492)	Cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1- S [rekombina ntno]) (N = 498)	Ukupno (N = 990)
Broj pacijenata s prihvatljivim uzorcima pri posjetu	456	449	905
Sudionici sa serokonverzijom 43. dana			
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-vrijednost ²			0,0911
95% CI za razliku ²			(-0,033; 0,002)

CI: Interval pouzdanosti

¹ Egzaktni 95%-tni Clopper-Pearsonov interval pouzdanosti za omjer.

² P-vrijednost ili dvostrani CI odnosi se na razliku u omjerima sudionika (koji su primili cjepivo VLA2001 i cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])) sa serokonverzijom pri svakom pojedinom posjetu.

Za sekundarnu mjeru ishoda višestrukost povećanja geometrijskih srednjih vrijednosti titra 43. dana u usporedbi s početnom vrijednošću bilo je 25,9 (95% CI: 24,14; 27,83) u skupini koja je primila cjepivo VLA2001 i 18,6 (95% CI: 17,54; 19,73) u skupini koja je primila cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) (p < 0,0001) (populacija IMM, slični rezultati u populaciji PP).

Slično neutralizirajućim antitijelima, viši GMT antitijela koja se vežu na S-protein (IgG ELISA) uočen je 43. dana u skupini koja je primila cjepivo VLA2001 (GMT 2361,7 (95% CI: 2171,08; 2569,11) u usporedbi sa skupinom koja je primila cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) (GMT 2126,4 (95% CI: 1992,42; 2269,45)) (populacija IMM, slični rezultati u populaciji PP). Serokonverzija za IgG antitijela koja se vežu na S-protein 43. dana bila je 98,0% (95% CI: 0,963; 0,990) za VLA2001 i 98,8% (95% CI: 0,974; 0,996) za cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) (populacija IMM, slični rezultati u populaciji PP). Broj sudionika s \geq dvostrukim, \geq deseterostrukim i \geq dvadeseterostrukim povećanjem titra antitijela koja se vežu na S-protein 43.

dana bio je sličan za obje ispitne skupine s gotovo 100% za \geq dvostruko povećanje i 90% ili više za \geq deseterostruko i \geq dvadeseterostruko povećanje.

Stanični imunostni odgovor dokazan je tako što je cjepivo VLA2001 potaklo široke odgovore T-stanica s reaktivnim T-stanicama koje proizvode interferon-gama specifičan za antigen (definirane kao normalizirane jedinice stvaranja mrlja ≥ 6 u testu ELISpot za interferon gama T-stanica) za protein šiljka pune sekvence u 74,3%, za nukleokapsidni protein u 45,9% i za membranski protein u 20,3% sudionika prema procjeni u podskupini PBMC-a populacije IMM 43. dana (slični rezultati u populaciji PP).

Odgovori antitijela izmjereni nakon jednog cijepljenja cjepivom VLA2001 bili su niži u usporedbi s dva cijepljenja cjepivom VLA2001. To ukazuje da je drugo cijepljenje cjepivom VLA2001 potrebno za postizanje robusnih razina antitijela u sudionika koji su na početku ispitivanja bili negativni.

U trenutku srednje vrijednosti praćenja od 151 dan, zabilježeno je 87 (8,4%) simptomatskih slučajeva bolesti COVID-19 (istraživačka mjera ishoda) u sudionika u dobi od 18 do 29 godina i 139 (7%) u sudionika u dobi od ≥ 30 godina koji su primili dvije doze cjepiva VLA2001. U sudionika koji su primili dvije doze cjepiva protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) zabilježeno je 60 (6%) slučajeva. Sve simptomatske slučajeve bolesti COVID-19 ispitivač je ocijenio kao blagog ili umjerenog intenziteta te nijedan od slučajeva bolesti COVID-19 nije bio teškog intenziteta.

Docjepljivanje

Sigurnost i imunogenost jedne docjepne doze cjepiva VLA2001 procijenjena je u dijelu ispitivanja VLA2001-301 za docjepljivanje u sudionika u dobi od ≥ 18 godina. Ukupno 958 sudionika (n=712 koje je primilo VLA2001 i n=246 koje je dobilo cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) za primarno cijepljenje) docijepljeno je dozom cjepiva VLA2001 otprilike 8 mjeseci nakon dovršetka primarnog cijepljenja s 2 doze.

U tablicama 3 i 4 sažeto se prikazuje višestrukost povećanja geometrijske srednje vrijednosti (engl. *geometric mean fold rise*, GMFR) u neutralizirajućim antitijelima specifičnima za SARS-CoV-2 14 dana nakon docjepljivanja u usporedbi s vrijednostima prije docjepljivanja (tablica 3) ili u usporedbi s 43. danom ispitivanja, tj. 2 tjedna nakon druge doze primarnog cijepljenja (tablica 4). Titri neutralizirajućih antitijela porasli su i u sudionika koji su primili cjepivo VLA2001 i u onih koji su primili cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) od prije docjepljivanja do 2 tjedna nakon docjepljivanja, a titri su bili viši 2 tjedna nakon dopunske doze u usporedbi s 2 tjedna nakon druge doze primarnog cijepljenja (tj. 43. dan).

Tablica 3: GMFR-ovi neutralizirajućih antitijela specifičnih za SARS-CoV-2 2 tjedna nakon docjepljivanja u usporedbi s prije docjepljivanja (populacija u kojoj se procjenjivala imunogenost nakon docjepljivanja)

Skupina koja je dovršila primarno cijepljenje	Skupina koja je primila VLA2001 za primarno cijepljenje N=712	Skupina koja je primila cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) za primarno cijepljenje N=246	Svi 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)
Medijan	45,2	2,8	11,3
Min., maks.	0,4; 1448,2	0,1; 181,0	0,1; 1448,2

Tablica 4: GMFR-ovi neutralizirajućih antitijela specifičnih za SARS-CoV-2 2 tjedna nakon docjepljivanja u usporedbi s 43. danom (populacija u kojoj se procjenjivala imunogenost nakon docjepljivanja)

Skupina koja je dovršila primarno cijepljenje	Skupina koja je primila VLA2001 za primarno cijepljenje N=712	Skupina koja je primila cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) za primarno cijepljenje N=246	Svi 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)
Medijan	4,0	1,4	2,8
Min., maks.	0,1; 362,0	0,1; 64,0	0,1; 262,0

CI = interval pouzdanosti; GMFR = višestrukost povećanja geometrijske srednje vrijednosti; Maks. = maksimum; Min. = minimum; N = broj sudionika koji su docijepljeni; n = broj sudionika s prihvatljivim rezultatima

Nakon docjepljivanja pojava simptomatskih slučajeva bolesti COVID-19 (istraživačka mjera ishoda) nije se znatno razlikovala među sudionicima koji su primili 2 doze cjepiva VLA2001 (8,7%; 95%-tni CI: 6,7; 11,0), kao i cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) (14,2%; 95%-tni CI: 10,1; 19,2) kao primarno cijepljenje. Sve simptomatske slučajeve bolesti COVID-19 ispitivač je ocijenio kao blage ili umjerene i nijedan od slučajeva bolesti COVID-19 nije bio težak.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za sprječavanje bolesti COVID-19 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju provedenih konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza i reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Toksičnost ponovljenih doza

Intramuskularna primjena cjepiva u tri navrata u razmacima od 2 tjedna (1., 15. i 29. dan) dobro se podnosila u štakora. Ispitivanje je pokazalo mikroskopske nalaze koji su i dalje bili vidljivi nakon 3-tjednog razdoblja bez primjene, ali sa smanjenim incidencijama na mjestima primjene i slezeni u usporedbi s razdobljem prije razdoblja bez primjene, što ukazuje na djelomični oporavak. Zapažanja bi se smatrala fiziološkim i imunološkim odgovorima na cjepivo.

Genotoksičnost/kancerogenost

Nisu provedena ispitivanja genotoksičnosti ni kancerogenosti. Ne očekuje se da će sastojci cjepiva imati genotoksični potencijal.

Reproduktivna toksičnost

U ispitivanju reproduktivne toksičnosti cjepiva VLA2001 na ženkama štakora vrste Han Wistar pokazalo se da cjepivo VLA2001 nije utjecalo na reproduktivne parametre, porođaj i razvoj fetusa. Nema dostupnih podataka o prijenosu cjepiva kroz placentu ili njegovom izlučivanju u mlijeko.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev klorid
Natrijev hidrogenfosfat, bezvodni (E339)
Kalijev dihidrogenfosfat, bezvodni (E340)
Kalijev klorid (E508)
Voda za injekcije

Rekombinantni ljudski albumin (rHA) proizveden u kvascu (*Saccharomyces cerevisiae*)

Za adjuvans vidjeti dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima niti razrjeđivati.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena višedozna bočica

18 mjeseci kad se čuva u hladnjaku (2 °C do 8 °C)

Nakon prvog otvaranja

- do 6 sati kada se čuva na temperaturi ispod 25 °C
- ili do 48 sati kada se čuva na temperaturi od 2 – 8 °C i pritom ne duže od 2,5 sata na sobnoj temperaturi (15 – 25 °C)

Ne zamrzavati.

Kemijska i fizička stabilnost cjepiva u primjeni dokazana je tijekom 6 sati u bočici kada se čuva na temperaturi ispod 25 °C ili do 48 sati kada se čuva na temperaturi od 2 – 8 °C i pritom ne duže od 2,5 sata na sobnoj temperaturi (15 – 25 °C). Nakon tog vremena bočicu se mora baciti.

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva ne sadrži konzervanse. Za izvlačenje doza iz višedozne bočice potrebno je primjenjivati aseptičku tehniku. S mikrobiološkog stajališta, nakon prvog otvaranja (prvo probijanje iglom) cjepivo treba odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja cjepiva u primjeni odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Neotvorena višedozna bočica

Čuvati u hladnjaku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzavati.

Čuvati bočicu u kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Neotvoreno Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva stabilno je ukupno 6 sati na 25 °C. To nije preporučeni uvjet čuvanja ili transporta, ali može služiti kao vodič pri odlučivanju o primjeni u slučaju privremenih promjena temperature tijekom čuvanja na 2 °C - 8 °C.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja cjepiva vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Višedozna bočica s 5 ml suspenzije za injekciju (bočica od stakla tipa I) zatvorena čepom (bromobutil obložen fluorotekom) i plastičnom *flip-off* kapičicom s aluminijskim prstenom.

Jedna bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml.

Veličina pakiranja: 10 višedoznih bočica.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Cjepivo treba pripremiti i primijeniti obučeni zdravstveni djelatnik primjenom aseptičke tehnike kako bi se osigurala sterilnost svake doze.

Čuvanje i rukovanje

- Cjepivo se isporučuje spremno za upotrebu.
- Neotvorenu višedoznu bočicu treba čuvati na 2 °C do 8 °C, čuvati bočicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Cjepivo se može čuvati na temperaturi između 2 °C do 25 °C kada je u uporabi.
- Nakon prvog probijanja čepa cjepivo upotrijebiti unutar 6 sati kada se čuva na temperaturi ispod 25 °C ili do 48 sati kada se čuva na temperaturi od 2 – 8 °C i pritom ne duže od 2,5 sata na sobnoj temperaturi (15 – 25 °C). Zabilježiti datum i vrijeme prvog probijanja na naljepnici bočice.
- Bacite ovo cjepivo ako ga ne upotrijebite unutar navedenih razdoblja nakon prvog probijanja čepa bočice.

Priprema

- Okrenuti više puta prije upotrebe kako bi se dobila jednolična suspenzija. Ne tresti.
- Prije primjene cjepivo je potrebno vizualno pregledati kako bi se potvrdilo da ne sadrži strane čestice i da nije došlo do promjene boje. Baciti ako je došlo do promjene boje ili ako sadrži strane čestice.
- Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva ne smije se miješati s drugim lijekovima niti razrjeđivati u istoj štrcaljki.

Primjena

- Upotrijebite aseptičke tehnike, očistite čep bočice antiseptičkim tupferom za jednokratnu upotrebu.
- Za svaku osobu upotrijebite novu sterilnu iglu i štrcaljku.
- Upotrijebite kombinaciju štrcaljke i/ili igle malog mrtvog volumena, za koju je kombinirani mrtvi volumen ≤ 30 mikrolitara za sve doze, kako bi se izvuklo svih 10 doza. Taj pribor bi trebao biti kompatibilan za intramuskularnu injekciju, s iglom od 21 G ili užom.
- Ako se upotrebljavaju standardne štrcaljke i igle, za koje je kombinirani mrtvi volumen iznad 30 mikrolitara, možda neće biti dovoljnog volumena za izvlačenje desete doze iz jedne bočice.
- Izvucite 0,5 ml cjepiva.
- Poželjno mjesto injekcije jest mišić nadlaktice.
- Cjepivo se ne smije primjenjivati intravaskularno, supkutano ili intradermalno.
- Ako količina cjepiva preostala u bočici nije dovoljna za punu dozu od 0,5 ml, bacite bočicu i sav preostali volumen.
- Nemojte skupljati ostatke cjepiva iz više bočica.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Beč
Austrija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1624/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24. lipanj 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

Ili

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Njemačka

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Švedska

Ili

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Beč,
Austrija

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KARTONSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva suspenzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano, adsorbirano)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml
Jedna doza (0,5 ml) sadrži 33 antigenske jedinice (AgU) inaktiviranog virusa SARS-CoV-2, adsorbiranog na aluminijev hidroksid (0,5 mg Al³⁺), adjuvantiranog s CpG 1018 (1 mg).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: Natrijev klorid, bezvodni natrijev hidrogenfosfat, bezvodni kalijev dihidrogenfosfat, kalijev klorid, voda za injekcije i rekombinantni ljudski albumin.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju
10 višedoznih bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularna primjena.
Prije upotrebe pročitajte uputu o lijeku.
Za više informacija skenirajte kod mobilnim uređajem ili posjetite www.covid19-vaccine-valneva.com.



6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Okrenuti više puta prije upotrebe kako bi se dobila jednolična suspenzija.
Ne tresti.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati bočicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon prvog probijanja čepa cjepivo upotrijebiti unutar 6 sati kada se čuva na temperaturi ispod 25 °C ili do 48 sati kada se čuva na temperaturi od 2 – 8 °C i pritom ne duže od 2,5 sata na sobnoj temperaturi (15 – 25 °C).

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Beč
Austrija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1624/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
VIŠEDOZNA BOČICA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva injekcija
cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano, adsorbirano)

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

i.m.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

10 doza od 0,5 ml

6. DRUGO

Datum:
Vrijeme:

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva suspenzija za injekciju

cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano, adsorbirano)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

- **Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.**
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva
3. Kako primjenjivati Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva i za što se koristi

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva primjenjuje se za sprječavanje bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2.

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva daje se odraslim osobama u dobi od 18 do 50 godina.

Cjepivo potiče imunosni sustav (prirodnu obranu tijela) na proizvodnju antitijela i krvnih stanica koje djeluju protiv virusa i tako pružaju zaštitu od bolesti COVID-19.

Nijedan od sastojaka ovog cjepiva ne može uzrokovati bolest COVID-19.

2. Što morate znati prije nego što primite Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva ne smije se dati

- ako ste alergični na djelatnu tvar, na kvasac ili tvari podrijetlom iz kvasca ili bilo koji drugi sastojak ovog cjepiva (navedeni u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primite Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva:

- ako ste ranije imali tešku ili po život opasnu alergijsku reakciju nakon injekcije bilo kojeg drugog cjepiva ili nakon što ste primili Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva u prošlosti
- ako ste se ikada onesvijestili nakon bilo koje injekcije iglom ili ako imate tjeskobu povezanu s injekcijama

- ako imate tešku bolest ili infekciju praćenu visokom temperaturom. Možete se cijepiti ako imate blago povišenu temperaturu ili infekciju gornjih dišnih putova poput prehlade
- ako imate problem s krvarenjem, lako vam se stvaraju modrice ili uzimate lijek za sprječavanje krvnih ugrušaka
- ako Vaš imunosni sustav ne djeluje na odgovarajući način (imunodeficijencija) ili uzimate lijekove koji slabe imunosni sustav (kao što su visoke doze kortikosteroida, imunosupresivi ili lijekovi protiv raka).

Kao i kod svih cjepiva, cijepljenje s 2 doze Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva možda neće u potpunosti zaštititi sve koji ga prime i nije poznato koliko dugo ćete biti zaštićeni.

Djeca i adolescenti

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina. Trenutno nema dovoljno dostupnih informacija o primjeni Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove ili druga cjepiva.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate zatrudnjeti, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego što primite ovo cjepivo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neke od nuspojava Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva navedene u dijelu 4. mogu privremeno utjecati na vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Nemojte upravljati vozilima ili strojevima ako se nakon cijepjenja ne osjećate dobro. Pričekajte da se svi učinci cjepiva nestanu prije nego što počnete voziti ili rukovati strojevima.

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva sadrži kalij i natrij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine kalija. Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva primjenjuje se kao injekcija od 0,5 ml u mišić nadlaktice.

Primit ćete 2 injekcije istog cjepiva u razmaku od 28 dana da bi cijepljenje bilo dovršeno.

Nakon svake injekcije cjepiva, Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra nadzirat će Vas oko 15 minuta kako bi potvrdili da nema znakova alergijske reakcije.

Ako imate dodatnih pitanja o primjeni ovog cjepiva, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Ako propustite termin za primanje 2. doze Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva

- Ako propustite termin, dogovorite novi posjet sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom što je prije moguće.
- Ako propustite zakazanu injekciju, možda nećete biti u potpunosti zaštićeni od bolesti COVID-19.

Docjepljivanje

Docijepiti se dozom od 0,5 ml mogu osobe koje su dovršile primarno cijepljenje Cjepivom protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva ili cjepivom protiv COVID-19 na bazi adenovirusnog vektora. Docjepnu dozu treba primijeniti najmanje 8 mjeseci nakon dovršetka primarnog cijepljenja.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Sljedeće se nuspojave mogu pojaviti kod Cjepiva protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva:

Zatražite **hitnu** medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od sljedećih znakova i simptoma alergijske reakcije

- nesvjestica ili ošamućenost
- promjene u otkucajima srca
- nedostatak zraka
- piskanje pri disanju
- oticanje usnica, lica ili grla
- koprivnjača ili osip
- mučnina ili povraćanje
- bol u želucu

Ako primijetite druge nuspojave, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri. To može uključivati:

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- glavobolja
- mučnina
- povraćanje
- bol u mišićima
- umor
- mjesto injekcije: osjetljivost, bol

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- grlobolja
- mjesto injekcije: svrbež, otvrdnuće, oticanje, crvenilo
- vrućica

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- povećani limfni čvorovi
- omaglica
- abnormalni osjećaj na koži (primjerice trnci)
- poremećaj okusa
- nesvjestica
- smanjena osjetljivost
- migrena
- proljev
- bol u trbuhu
- prekomjerno znojenje
- osip
- bol u nozi ili ruci
- bol u zglobovima
- grčevi u mišićima

- povećana brzina sedimentacije crvenih krvnih stanica

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- nizak broj trombocita u krvi
- osjetljivost na svjetlost
- upala vena povezana s krvnim ugruškom

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#), te navedite broj serije/Lot ako je dostupan. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj se lijek ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici na bočici iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca. Vaš zdravstveni djelatnik odgovoran je za trajanje i uvjete čuvanja ovog cjepiva.

Informacije o čuvanju, isteku roka valjanosti te uporabi i rukovanju opisane su u dijelu namijenjenom zdravstvenim djelatnicima na kraju upute o lijeku.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što sadrži Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva

Jedna doza (0,5 ml) sadrži 33 antigenske jedinice (AgU) inaktiviranog virusa SARS-CoV-2^{1,2,3}.

¹ Soj iz Wuhana hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020

² Proizveden u Vero stanicama (stanice afričkog zelenog majmuna)

³ Adsorbiran na aluminijev hidroksid (0,5 mg Al³⁺ ukupno) i adjuvantiran s ukupno 1 mg CpG1018 (citozinfosfogvanin).

Jedna višedozna bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml.

Drugi sastojci: natrijev klorid, bezvodni natrijev hidrogenfosfat (E339), bezvodni kalijev dihidrogenfosfat (E340), kalijev klorid (E508), voda za injekcije i rekombinantni ljudski albumin (rHA).

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva sadrži kalij i natrij (vidjeti dio 2).

Kako izgleda Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva i sadržaj pakiranja

Bijela do gotovo bijela suspenzija za injekciju (injekcija) u staklenoj višedoznoj bočici zatvorenoj gumenim čepom i plastičnom *flip-off* kapicom s aluminijskim prstenom.

Veličina pakiranja: 10 višedoznih bočica

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3

1030 Beč
Austrija

Proizvođači

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Švedska

Ili

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Beč,
Austrija

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet na sljedeći e-mail: covid19@valneva.com

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Za više informacija skenirajte QR kod mobilnim uređajem kako biste dobili ovu uputu o lijeku na različitim jezicima ili posjetite:

www.covid19-vaccine-valneva.com



Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Uvjeti čuvanja

Čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Ne zamrzavati.

Čuvati bočicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Rok valjanosti

Neotvorena bočica

21 mjeseci kad se čuva u hladnjaku (2 °C do 8 °C).

Neotvoreno Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva stabilno je ukupno 6 sati na 25 °C. To nije preporučeni uvjet čuvanja ili transporta.

Nakon prvog otvaranja

6 sati kada se čuva na temperaturi ispod 25 °C ili do 48 sati kada se čuva na temperaturi od 2 – 8 °C i pritom ne duže od 2,5 sata na sobnoj temperaturi (15 – 25 °C).
Ne zamrzavati.

Kemijska i fizička stabilnost cjepiva u primjeni dokazana je u bočici tijekom 6 sati kada se čuva na temperaturi ispod 25 °C ili do 48 sati kada se čuva na temperaturi od 2 – 8 °C i pritom ne duže od 2,5 sata na sobnoj temperaturi (15 – 25 °C). Nakon tog vremena bočicu se mora baciti.

Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva ne sadrži konzervanse. Za izvlačenje doza iz višedozne bočice potrebno je primjenjivati aseptičku tehniku. S mikrobiološkog stajališta, nakon prvog otvaranja (prvo probijanje iglom) cjepivo treba odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja cjepiva u primjeni odgovornost su korisnika.

Rukovanje i primjena

Cjepivo treba pripremiti i primijeniti educirani zdravstveni djelatnik uz primjenu aseptičke tehnike kako bi se osigurala sterilnost suspenzije.

Cjepivo protiv COVID-19 Valneva primijenite intramuskularno u dvije doze (0,5 ml po dozi). Preporučuje se primijeniti drugu dozu 28 dana nakon prve doze.

Kao i kod svih injekcijskih cjepiva, uvijek mora biti dostupno odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor u slučaju anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

- Cjepivo se isporučuje spremno za upotrebu.
- Neotvorenu višedoznu bočicu treba čuvati na temperaturi od 2 °C do 8 °C, bočicu treba čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
- Cjepivo se može čuvati na temperaturi između 2 °C do 25 °C kad je u primjeni.
- Nakon prvog probijanja čepa cjepivo upotrijebiti unutar 6 sati kada se čuva na temperaturi ispod 25 °C ili do 48 sati kada se čuva na temperaturi od 2 – 8 °C i pritom ne duže od 2,5 sata na sobnoj temperaturi (15 – 25 °C). Zabilježiti datum i vrijeme prvog probijanja na naljepnici bočice.
- Bacite ovo cjepivo ako ga ne upotrijebite unutar navedenih razdoblja nakon prvog probijanja čepa bočice.
- Okrenuti više puta prije upotrebe kako bi se dobila jednolična suspenzija. Ne tresti.
- Prije primjene cjepivo je potrebno vizualno pregledati kako bi potvrdilo da ne sadrži strane čestice i da nije došlo do promjene boje. Baciti ako je došlo do promjene boje ili ako sadrži strane čestice.
- Cjepivo protiv COVID-19 (inaktivirano, adjuvantirano) Valneva ne smije se miješati s drugim lijekovima niti razrjeđivati u istoj štrcaljki.
- Upotrijebite aseptičke tehnike, očistite čep bočice antiseptičkim tupferom za jednokratnu upotrebu.
- Za svaku osobu upotrijebite novu sterilnu iglu i štrcaljku.
- Upotrijebite kombinaciju štrcaljke i/ili igle malog mrtvog volumena, za koju je kombinirani mrtvi volumen ≤ 30 mikrolitara za sve doze, kako bi se izvuklo svih 10 doza. Taj pribor bi trebao biti kompatibilan za intramuskularnu injekciju, s iglom od 21 G ili užom.

- Ako se upotrebljavaju standardne štrcaljke i igle, za koje je kombinirani mrtvi volumen iznad 30 mikrolitara, možda neće biti dovoljnog volumena za izvlačenje 10 doza iz jedne bočice
- Izvucite 0,5 ml cjevica.
- Poželjno mjesto injekcije jest mišić nadlaktice.
- Ne primjenjivati cjevico intravaskularno, supkutano ili intradermalno.
- Ako količina cjevica preostala u bočici nije dovoljna za punu dozu od 0,5 ml, bacite bočicu i sav preostali volumen.
- Nemojte skupljati ostatke cjevica iz više bočica.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.