

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva injekcinė suspensija  
COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė, adsorbuota)

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai yra daugiadozis flakonas, kuriame yra 10 dozių po 0,5 ml.

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 33 inaktyvuoto SARS-CoV-2 viruso antigenų vienetai (AV)<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup> Wuhan padermė hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020

<sup>2</sup> Pagaminta naudojant Vero ląsteles (Afrikos žaliųjų markatų ląsteles)

<sup>3</sup> Adsorbuota ant aliuminio hidroksido (iš viso 0,5 mg Al<sup>3+</sup>) ir papildyta iš viso 1 mg CpG 1018 (citozino fosfoguanino) adjuvantu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija (injekcija)

Balta ar balkšva suspensija (pH 7,5 ± 0,5)

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva skirta suaugusiųjų nuo 18 iki 50 metų amžiaus aktyviai imunizacijai, siekiant išvengti SARS-CoV-2 sukeltos COVID-19 ligos.

Šią vakciną reikia vartoti laikantis oficialių rekomendacijų.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

##### *Pirminė vakcinacija*

##### *Asmenims nuo 18 iki 50 metų amžiaus*

COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva yra leidžiama į raumenis skiriant 2 dozių po 0,5 ml kursą. Antrą dozę reikia suleisti praėjus 28 paroms po pirmosios dozės injekcijos (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Duomenų apie COVID-19 vakciną (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva pakeičiamumą kitomis COVID-19 vakcinomis, siekiant užbaigti vakcinacijos kursą, nėra. Asmenims, kurie buvo paskiepyti

pirmąją COVID-19 vakciną (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva doze, užbaigti vakcinacijos kursą reikia antrosios COVID-19 vakciną (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva dozės.

#### *Stiprinančioji dozė*

Stiprinančiąją 0,5 ml dozę galima suleisti asmenims, užbaigusiems pirminės vakcinacijos COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva ar adenoviruso vektoriaus pagrindu sukurta COVID-19 vakcina kursą (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Stiprinančiąja doze reikia skiepyti praėjus mažiausiai 8 mėnesiams po pirminės vakcinacijos kurso pabaigos.

#### *Vaikų populiacija*

COVID-19 vakciną (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva saugumas ir imunogeniškumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams dar neištirtas. Duomenų nėra.

#### *Senyvi asmenys*

COVID-19 vakciną Valneva saugumas ir imunogeniškumas 65 metų ir vyresniems asmenims dar neištirtas. Šiuo metu yra labai mažai duomenų apie vyresnius nei 50 metų asmenis. Taip pat žr. 4.8 skyrių.

#### Vartojimo metodas

COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva reikia leisti į raumenis. Pageidautina vieta yra deltinis žasto raumuo (pageidautina nedominuojančios rankos).

Vakciną negalima leisti į kraujagyslę, po oda ar į odą.

Vakciną negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės prieš vartojant šią vakciną pateikiamos 4.4 skyriuje.

Vakciną tvarkymo ir šalinimo instrukcijos pateikiamos 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai arba žmogaus rekombinantinio žmogaus albumino (rŽA) gamybos procese susidariusiems mielių kilmės medžiagų likučiams (pvz., mielių DNR, mielių antigenams ir manozilintam rŽA).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Buvo pranešta apie anafilaksijos reiškinius vartojant COVID-19 vakciną. Būtina pasirūpinti tinkama greitai pasiekiamą reikiama medicinine pagalba ir priežiūra, jei suleidus vakciną pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Po vakcinacijos pacientą rekomenduojama 15 minučių atidžiai stebėti. Pacientų, kuriems po pirmosios COVID-19 vakciną (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva dozės pasireiškė anafilaksija, antrąją vakciną doze skiepyti negalima.

#### Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl paciento psichogeninės reakcijos į adatos dūrį vakcinacijos metu gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją ar stresui būdingas reakcijas. Svarbu imtis priemonių, kad apalpęs pacientas nesusižeistų.

#### Gretutinės ligos

Pacientų, kuriems pasireiškė stiprus ūminis karščiavimas ar ūminė infekcija, vakcinavimą reikia atidėti. Nesunki infekcija ir (arba) nedidelis karščiavimas neturi būti priežastis atidėti vakcinaciją.

#### Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Panašiai kaip kitos į raumenis leidžiamos vakcinos, vakciną reikia atsargiai leisti antikoaguliantais gydomiems asmenims arba asmenims, kuriems diagnozuota trombocitopenija ar kitas krešėjimo sutrikimas (pavyzdžiui, hemofilija), nes po injekcijos į raumenis šiems asmenims gali pasireikšti kraujavimas arba susidaryti kraujosruva.

#### Asmenims, kurių imuninė sistema yra nusilpusi

Vakcinos veiksmingumas, saugumas ir imunogeniškumas asmenims, kurių imuninė sistema yra nusilpusi ar kurie vartoja imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, netirtas. COVID-19 vakcinos (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva veiksmingumas asmenims, kurių imuninė sistema yra nusilpusi, gali būti mažesnis.

#### Apsaugos trukmė

Vakcinos sukuriama apsaugos trukmė yra nežinoma, ją mėginama įvertinti atliekant klinikinius tyrimus.

#### Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Asmenys per 14 parų po vakcinacijos antrąja doze gali būti ne visiškai apsaugoti. Panašiai kaip visos kitos vakcinos, COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva gali apsaugoti ne visus paskiepytuosius (žr. 5.1 skyrių).

#### Pagalbinės medžiagos

##### *Kalis*

Šios vakcinos 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

##### *Natris*

Šios vakcinos 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta.

COVID-19 vakcinos (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva vartojimas su kitomis vakcinomis netirtas.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

COVID-19 vakcinos (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva vartojimas nėščioms moterims netirtas. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ir vaisiaus vystymuisi arba postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Skiepijimą COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva nėštumo laikotarpiu galima svarstyti tik tuo atveju, kai galima nauda persveria riziką motinai ir vaisiui.

##### Žindymas

Nežinoma, ar COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė, adsorbuota) Valneva išsiskiria į motinos pieną.

### Vaisingumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai neparodė tiesioginio arba netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kurie 4.8 skyriuje nurodyti nepageidaujamo poveikio reiškiniai gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo charakteristikų santrauka

COVID-19 vakcinos (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva (VLA2001) saugumas buvo įvertintas remiantis Jungtinėje Karalystėje vykdomo sveikų (ar stabilios medicininės būklės) 18 metų ir vyresnių suaugusiųjų klinikinio tyrimo tarpine analize. 2 972 tiriamieji buvo atsitiktinai suskirstyti į VLA2001 (n = 1 977) arba palyginamojo vaistinio preparato AZD1222 (n = 995) grupes koduotu būdu, o 1 040 tiriamųjų nuo 18 iki 30 metų amžiaus gavo nekoduotą VLA2001. Tiriamųjų amžiaus mediana buvo 33 metai, mažiau nei 1 % tiriamųjų buvo vyresni nei 50 metų.

Dažniausios pagrindiniuose tyrimuose užregistruotos nepageidaujamos reakcijos buvo jautrumas injekcijos vietoje (76,4 %), nuovargis (57,3 %), skausmas injekcijos vietoje (52,9 %), galvos skausmas (40,6 %), mialgija (44,0 %), ir pykinimas (vėmimas) (14,8 %). Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo nesunkios ir praėjo per 2 paras po vakcinacijos. Nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas buvo panašus po pirmosios ir antrosios dozių. Su amžiumi nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas mažėjo.

Po stiprinančiosios dozės suleidimo toleravimo savybės buvo panašios kaip ir po pirmosios ir antrosios dozių. Dažniausiai užregistruotos nepageidaujamos reakcijos buvo jautrumas injekcijos vietoje (57,3 %), skausmas injekcijos vietoje (35,0 %), nuovargis (32,0 %), raumenų skausmas (26,0 %), galvos skausmas (22,5 %), pykinimas (vėmimas) (6,4 %), ir karščiavimas (didelė kūno temperatūra) (2,0 %). Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo nesunkios ir praėjo per 2 paras po vakcinacijos.

Stiprinamoji VLA2001 dozė buvo saugi ir gerai toleruojama, nepaisant anksčiau pirminei vakcinacijai naudotos vakcinos (VLA2001 ar COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė])).

##### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Užregistruotos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

#### **1 lentelė. Pagrindiniuose klinikiniuose tyrimuose užregistruotos nepageidaujamos reakcijos**

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažnai	Limfadenopatija
	Retai	Trombocitopenija

Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnai	Galvos skausmas
	Nedažnai	Svaigulys, parestezija, skonio sutrikimas, sinkopė, hipestezija, migrena
Akių sutrikimai	Retai	Fotofobija
Kraujagyslių sutrikimai	Retai	Tromboflebitas
Kvėpavimo takų, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnai	Burnos ir ryklės skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnai	Pykinimas, vėmimas
	Nedažnai	Viduriavimas, pilvo skausmas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnai	Hiperhidrozė, išbėrimas
	Retai	Dilgėlinė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnai	Mialgija
	Nedažnai	Galūnių skausmas, raumenų spazmai, artralgija (sąnarių skausmas)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnai	Nuovargis, injekcijos vietos jautrumas, skausmas injekcijos vietoje
	Dažnai	Niežėjimas injekcijos vietoje, sukietėjimas injekcijos vietoje, injekcijos vietos patinimas, injekcijos vietos paraudimas, karščiavimas
Tyrimai	Nedažnai	Padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimų sistema, nurodydami partijos numerį, jei yra.

#### **4.9 Perdozavimas**

Iki šiol perdozavimo atvejų klinikinuose tyrimuose neužregistruota.

Perdozavus rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti simptominį gydymą.

### **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

#### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: Virusinės vakcinos, kitos virusinės vakcinos, ATC kodas: J07BX03.

#### Veikimo mechanizmas

COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva (VLA2001) yra išgryninta, inaktyvuota viso SARS-CoV-2 (Wuhan padermės hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020) viruso adjuvantinė vakcina; virusas auginamas Vero ląstelėse.

Vakcinos gamybos procese virusas tampa negalinčiu daugintis, o ant viruso paviršiaus randama nepažeistų spyglio (angl. *spike*) baltymų. Adjuvantų pridėjimas siekiant sustiprinti vakcinos sukeltą imuninio atsako mastą.

Paskiepijus, VLA2001 sukelia SARS-CoV-2 neutralizuojančių antikūnų gamybą bei ląstelinį imuninį atsaką (Th1), nukreiptą į spyglio ir kitus paviršiaus baltymus, kurie gali prisidėti prie apsaugos nuo COVID-19. Taigi skiepijant šia vakcina ląstelinis imuninis atsakas neapsiriboja tik S-baltymu, o yra nukreiptas į kitus SARS-CoV-2 paviršinius antigenus. Duomenų apie žmonėms sukeliama humoralinį imuninį atsaką, nukreiptą į kitus SARS-CoV-2 antigenus (išskyrus S baltymą), nėra.

Farmakodinaminis poveikis

#### Imunogeniškumas

COVID-19 vakcinos (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva (VLA2001) veiksmingumas imunologiškai grindžiamas palyginant su imunine organizmo reakcija į rekombinantinę ChAdOx1-S COVID-19 vektoriaus vakciną, kurios veiksmingumas buvo nustatytas.

#### *Pirminė vakcinacija*

COVID-19 vakcinos Valneva, naudojamos pirminei vakcinacijai, imunogeniškumas buvo įvertintas viename Jungtinėje Karalystėje atliktame atsitiktinių imčių, vertintojui koduotame, aktyviai kontroliuojamame 3 fazės (VLA2001-301) saugumo ir imunogeniškumo tyrime, skirtame palyginti VLA2001 su užregistruota COVID-19 vektoriaus vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantine]) suaugusiesiems, įskaitant stabilios medicininės būklės tiriamiesiems. Iš viso atsitiktinai atrinkti 2 975 tiriamieji (≥ 30 metų amžiaus) atsitiktinai santykiu (2:1) skiepyti taikant 2-jų dozių imunizacijos schemą VLA2001 (n = 1 978) arba COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantine]) (n = 997) vakcinomis kiekviena vakcina buvo skiepijama 28 parų intervalu tarp dozių. Papildomai į tyrimo grupę netaikant atsitiktinės atrankos buvo įtraukti nuo 18 iki 29 metų amžiaus 1 042 tiriamieji, kurie paskiepyti nekoduota VLA2001.

Imunogeniškumo (IM) populiaciją sudarė visi atsitiktinai atrinkti ir paskiepyti tiriamieji, kurių SARS-CoV-2 serologinio tyrimo rezultatas po vakcinacijos buvo neigiamas ir kuriems po vakcinacijos buvo atliktas mažiausiai vienas antikūnų titro nustatymo testas.

Buvo ištirti 990 tiriamųjų, kurių serologinio tyrimo rezultatas per pradinį vertinimą buvo neigiamas, mėginiai. Vidutinis IMM populiacijos tiriamųjų amžius buvo maždaug 36 metai VLA2001 skiepytoje grupėje ir 35,8 metų ChAdOx1-S [rekombinantine] skiepytoje grupėje. Abiejose grupėse buvo daugiau vyrų nei moterų (55,3 % ir 44,3 % VLA grupėje, 58,8 % ir 41,2 % ChAdOx1 [rekombinantinės] grupėje). Abiejose gydymo grupėse dauguma tiriamųjų buvo baltaodžiai (95,1 % VLA grupėje ir 93,6 % ChAdOx1 [rekombinantinės] grupėje).

Protokolo populiaciją sudarė visi IM populiacijos tiriamieji, neturintys reikšmingų protokolo pažeidimų, kurie darytų įtaką imuniniam atsakui (kriterijus atitiko n = 489, paskiepyti VLA2001, ir n = 498, paskiepyti COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantine])).

Remiantis SARS-CoV-2 specifiniais neutralizuojančiais antikūnais praėjus 2 savaitėms po antrosios dozės suleidimo (43-oji diena) papildomi pagrindiniai tikslai buvo pademonstruoti, i) VLA2001 pranašumą, lyginant su palyginamąja vakcina IMM populiacijoje vertinant titrų geometrinis vidurkius (GMT) ir ii) ne blogesnę serokonversijos greitį (apibrėžiamą padidėjimu 4 kartus nuo pradinio vertinimo 30 metų ir vyresniems suaugusiesiems (Protokolo populiacija).

1 lentelėje parodytas neutralizuojančių antikūnų GMT 43-ąją parą IMM populiacijoje. Visų į šią analizę įtrauktų tiriamųjų pradinės ND50 vertės buvo mažesnės nei aptikimo riba.

#### **1 lentelė: SARS-CoV-2 neutralizuojantieji antikūnai (ND50) 1-ąją ir 43-ąją parą; papildoma pagrindinė analizė (IMM populiacija)**

<b>Tyrimo grupė</b>	<b>VLA2001 (n = 492)</b>	<b>COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]) (n = 498)</b>	<b>Iš viso (n = 990)</b>
---------------------	------------------------------	--	------------------------------

<b>43-ioji diena</b>	n	492	493	985
	GMT (95 % PI)	803,5 (748,48; 862,59)	576,6 (543,59; 611,66)	680,6 (649,40; 713,22)
	GMT santykis (95 % PI)			<b>1,39</b> <b>(1,25; 1,56)</b>
	Mediana	867,0	553,0	659,0
	Mažiausioji, didžiausioji vertės	31, 12 800	66, 12 800	31, 12 800
	<i>p</i> vertė <sup>1</sup>			<b>&lt; 0,0001</b>

GMT: Vidutinis geometrinis titras, GMT santykis – GMT VLA2001 / GMT COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]), PI : Pasikliautinis intervalas

<sup>1</sup> *p*-vertė ir PI apskaičiuotos naudojant dvipusį t-testą taikant log10 transformuotiems duomenims

2 lentelėje parodyti serokonversijos greičiai GMT 43-iają parą PP populiacijoje.

**2 lentelė: Tiriamųjų, kuriems 43-iają parą užregistruota neutralizuojančiųjų antikūnų serokonversija (PP populiacija), dalis**

Tyrimo grupė	VLA2001 (n = 492)	COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]) (n = 498)	Iš viso (n = 990)
Tinkamus vertinti mėginius turinčių pacientų skaičius per vizitą	456	449	905
Tiriamieji, kuriems iki 43-ios dienos įvyko serokonversija			
n (%)	444 (97,4)	444 (98,9)	888 (98,1)
95 % PI <sup>1</sup>	(0,954; 0,986)	(0,974; 0,996)	(0,970; 0,989)
<i>p</i> -vertė <sup>2</sup>			0,0911
95 % PI skirtumui <sup>2</sup>			(-0,033; 0,002)

PI – Pasikliautinis intervalas

<sup>1</sup> Tikslusis 95 % Clopper-Pearson pasikliautinis intervalas santykiui.

<sup>2</sup> *p* vertė arba dvipusis PI skirtas santykių tarp (VLA2001 ir COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė])) paskiepytų tiriamųjų, kuriems konkretaus vizito metu nustatyta serokonversija, skirtumui.

Vertinant antrinį kriterijų (antrinę vertinamąją baigtį) – GMT padidėjimą 43-iają parą, palyginti su pradiniu vertinimu, rezultatas siekė 25,9 (95 % PI: 24,14, 27,83) VLA2001 paskiepytų pacientų grupėje ir 18,6 % (95 % PI: 17,54, 19,73) COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]) paskiepytų pacientų grupėje ( $p < 0,0001$ ) (IM populiacija, PP populiacijoje gauti panašūs rezultatai).

Panašiai kaip neutralizuojančiųjų antikūnų atveju, 43-iają parą VLA2001 paskiepytų pacientų grupėje užregistruotas didesnis S baltymų sujungiančių antikūnų (IgG ELISA) GMT (GMT 2 361,7 (95 % PI: 2 171,08, 2 569,11) palyginti su COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]) paskiepytų pacientų grupe (GMT 2 126,4 (95 % PI: 1 992,42, 2 269,45) (IM populiacija, PP populiacijoje gauti panašūs rezultatai). S baltymų sujungiančių IgG antikūnų serokonversija 43-iają parą siekė 98,0 % (95 % PI: 0,963, 0,990) paskiepytiems VLA2001 ir 98,8 % (95 % PI: 0,974, 0,996) COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantinė]) paskiepytiems pacientams (IM populiacija, PP populiacijoje gauti panašūs rezultatai). Abiejose tyrimo grupėse asmenų, kuriems S baltymų sujungiančių antikūnų titras iki 43-iosios paros padidėjo  $\geq 2$  kartus,  $\geq 10$  kartų ir  $\geq 20$  kartų, skaičius buvo panašus, beveik



100 % pacientų titras padidėjo  $\geq 2$  kartus ir 90 % ar daugiau pacientų titras padidėjo daugiau kaip  $\geq 10$  kartų ir  $\geq 20$  kartų.

VLA2001 sukeltas ląstelinis imuninis atsakas 43-iają parą IM populiacijos PBMC pogrupyje 20,3 % tiriamųjų pasižymėjo plataus masto T-ląstelių reakcija su antigenui specifinėmis gama-interferoną gaminančiomis reaktyviomis T-ląstelėmis (gama interferono „T-cell ELISpot“ teste  $\geq 6$  gama normalizuotų sankaupų vienetų) 74,3 % atvejų visai kapsidės baltymo sekai ir 45,9 % membranos baltymui (PP populiacijoje gauti panašūs rezultatai).

Po vienos vakcinacijos VLA2001 vakcina įvertintas antikūnų atsakas buvo silpnėsnis, nei po dviejų vakcinacijų VLA2001. Tai rodo, kad tiriamiesiems, kurie pradinio vertinimo metu neturėjo antikūnų, siekiant sukelti stiprų antikūnų atsaką ir apsaugoti nuo SARS-CoV-2 sukeltos COVID-19, reikia antrosios vakcinacijos VLA2001.

Vidutinio 151 paros stebėjimo metu 87 (8,4 %) simptominiai COVID-19 atvejai (žvalgomas kriterijus) pasireiškė 18–29 metų ir 139 (7 %) pasireiškė 30 metų ir vyresniems tiriamiesiems, paskiepytiems 2 dozių de VLA2001. 60 (6 %) atvejų pasireiškė tiriamiesiems, paskiepytiems 2 dozių de COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantine]). Visi simptominiai COVID-19 atvejai tyrėjo nuomone buvo lengvi ar vidutinio sunkumo, sunkių COVID-19 atvejų neužregistruota.

### Stiprinančiosios dozės

Vienos stiprinančiosios VLA2001 dozės saugumas, imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems buvo įvertintas tyrimo VLA2001-301 stiprinančiosios dozės dalyje. Iš viso 958 tiriamieji (n = 712, pirminei vakcinacijai pagrindinėje tyrimo VLA2001-301 dalyje paskiepyti VLA2001 ir n = 246 paskiepyti COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantine]) praėjus maždaug 8 mėnesiams po vakcinacijos pagal 2-jų dozių schemą pabaigos (po antrosios dozės) buvo paskiepyti į raumenis stiprinančiąja VLA2001 doze.

3-oje ir 4-oje lentelėse pateikiama SARS-CoV-2 specifinių neutralizuojančių antikūnų titro vidutinio geometrinio vidurkio (GMT) padidėjimas praėjus 14 dienų po stiprinančiosios vakcinacijos), palyginti su būkle iki stiprinančiosios dozės (3 lentelė) arba su 43-ąja tyrimo diena, (t. y., 2 savaitės po pirminės vakcinacijos 2-ąja doze (4 lentelė). Neutralizuojančių antikūnų titrai padidėjo tiek VLA2001 vakcina, tiek COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantine]) vakcina skiepytų tiriamųjų tarpe nuo titrų, buvusių prieš stiprinančiąją dozę iki 2 savaičių po stiprinančiosios dozės suleidimo; titrai buvo didesni praėjus 2 savaitėms po stiprinančiosios dozės, palyginti su 2 savaitėmis po antrosios pirminės vakcinacijos dozės suleidimo (t. y. 43-ąją dieną).

### **3 lentelė: SARS-CoV-2-specifinių neutralizuojančių antikūnų GMT praėjus 2 savaitėms po stiprinančiosios dozės suleidimo, palyginti su būkle iki stiprinančiosios dozės suleidimo (stiprinančiosios dozės imunogeniškumo populiacija)**

Pirminės vakcinacijos grupė	Pirminė vakcinacija VLA2001- N = 712	Pirminė vakcinacija COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantine])- N = 246	Visi N = 958
n	152	83	235
GMT (95 % PI)	27,7 (20,0, 38,5)	3,0 (2,2, 4,0)	12,6 (9,6, 16,5)
Mediana	45,2	2,8	11,3
Min., Maks.	0,4, 1448,2	0,1, 181,0	0,1, 1448,2

**4 lentelė: SARS-CoV-2-specifinių neutralizuojančiųjų antikūnų GMTP praėjus 2 savaitėms po stiprinančiosios dozės suleidimo, palyginti su 43-ąja diena (stiprinančiosios dozės imunogeniškumo populiacija)**

<b>Pirminės vakcinacijos grupė</b>	<b>Pirminė vakcinacija VLA2001- N = 712</b>	<b>Pirminė vakcinacija COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantine])- N = 246</b>	<b>Visi N = 958</b>
n	150	83	233
GMTP (95 % PI)	3,6 (2,8, 4,7)	1,6 (1,1, 2,2)	2,7 (2,2, 3,3)
Mediana	4,0	1,4	2,8
Min., Maks.	0,1, 362,0	0,1, 64,0	0,1, 262,0

PI – pasikliautinis intervalas; GMTP – geometrinio vidurkio padidėjimas, kartais; Maks – didžiausias; Min. – mažiausias N – vakcinuotų tiriamųjų skaičius; n – tiriamųjų, kuriems gauti vertinti tinkami rezultatai, skaičius

Po vakcinacijos stiprinančiaja doze simptominių COVID-9 atvejų kiekis (žvalgomas kriterijus) reikšmingai nesiskyrė tarp tiriamųjų, kuriems buvo taikoma 2 dozių schema, skiepijant VLA2001 (8,7%; 95 % PI: 6,7, 11,0) bei COVID-19 vakcina (ChAdOx1-S [rekombinantine]), (14,2%; 95 % PI: 10,1, 19,2). Visus simptominius COVID-19 atvejus tyrėjas įvertino kaip nesunkius ar vidutinio sunkumo, sunkių COVID-19 atvejų nebuvo.

#### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti COVID-19 vakcinas (inaktyvuotas, adjuvantines) Valneva COVID-19 profilaktikai tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Netaikoma.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo atliktų ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

#### Kartotinių dozių toksiškumas

Tris vakcinas injekcijas į raumenis 2 savaitių intervalais (1-ąją, 15-ąją ir 29-ąją parą) žiurkės toleravo gerai. Tyrime nustatyta mikroskopinių pakitimų, kurie po 3 savaitių laikotarpio nevartoję vakcinas vis dar buvo matomi injekcijos vietoje ir blužnyje, tačiau mažiau išplitę, palyginti su laikotarpiu iki vakcinacijos, o tai rodo dalinį atsigavimą. Pastebėtus reiškinius reikėtų laikyti fiziologiniu ir imunologiniu atsaku į vakciną.

#### Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Genotoksiškumo ar kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Nesitikima, kad vakcinas komponentai galėtų sukelti genotoksinį poveikį.

#### Toksinis poveikis reprodukcijai

VLA2001 toksinio poveikio reprodukcijai tyrimas su Han Wistar žiurkių patelėmis parodė, kad VLA2001 reprodukcijos parametrams, gimdymui bei vaisiaus vystymuisi įtakos neturi. Duomenų apie vakcinos prasiskverbimą per placentą ar išsiskyrimą į motinos pieną nėra.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Natrio chloridas  
Dinatrio fosfatas (E339)  
Kalio-divandenilio fosfatas (E340)  
Kalio chloridas (E508)  
Injekcinis vanduo

Rekombinantinis žmogaus albuminas (rŽA), pagamintas mielėse (*Saccharomyces cerevisiae*)

Informaciją apie adjuvantą žr. 2 skyriuje.

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato maišyti su kitais ar skiesti negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Neatidarytas daugiadozis flakonas

21 mėnesių, laikant šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Atidarius

- Ne ilgiau kaip 6 val. laikant ne aukštesnėje nei 25 °C temperatūroje.
- Arba ne ilgiau kaip 48 val. laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje ir daugiausiai 2,5 val. laikant kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vakcinos cheminės ir fizinės savybės lieka stabilios 6 valandas arba iki 48 val. laikant ne aukštesnėje kaip 2 °C – 8 °C temperatūroje ir daugiausiai 2,5 val. laikant kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C). Po šių laikų flakoną reikia išmesti.

COVID-19 vakcinoje (inaktyvuotoje, adjuvantinėje) Valneva nėra konservantų. Pritraukiant dozes iš daugiadozio flakono reikia laikytis aseptikos. Mikrobiologiniu požiūriu atidarius (pirmą kartą kamštį pradūrus adata) vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Vakcinos nesuvartojus iš karto, už jos laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Neatidarytas daugiadozis flakonas

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8° C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Neatidaryta COVID-19 (inaktyvuota, adjuvantinė) vakcina Valneva 25 °C temperatūroje yra stabili iš viso 6 val. Tai nėra rekomenduojamos laikymo ar gabenimo sąlygos, tačiau gali būti rekomendacinio pobūdžio informacija apsisprendžiant dėl vakcinos vartojimo, esant laikiniams temperatūros nuokrypams nuo 2 °C – 8 °C laikymo temperatūros.

Pirmą kartą atidarytos vakcinės laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

## 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

5 ml injekcinės suspensijos daugiadoziame (I tipo stiklo) flakone su kamščiu („fluorotek“ dengtas brombutilas) ir nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliumininiu sandarikliu.

Kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,5 ml.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų.

## 6.6 SPECIALŪS REIKALAVIMAI ATLIEKOMS TVARKYTI IR VAISTINIAM PREPARATUI RUOŠTI

Vakciną paruošti ir suleisti turi išmokytas sveikatos priežiūros specialistas aseptinėmis sąlygomis, kad būtų užtikrintas kiekvienos dozės sterilumas.

### Laikymas ir tvarkymas

- Vakcina yra paruošta vartoti.
- Neatidarytą daugiadozį flakoną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje; flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.
- Vartojamą vakciną galima laikyti 2 °C – 25 °C temperatūroje.
- Pirmą kartą flakoną pradūrus laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vakciną suvartokite per 6 valandas arba ne ilgiau kaip per 48 val. laikant ne aukštesnėje kaip 2 °C – 8 °C temperatūroje ir daugiausiai per 2,5 val. laikant kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C). Ant etiketės užrašykite datą ir laiką, kada pradūrėte flakono kamštį.
- Jeigu vakcina nesuvartojama per aukščiau nurodytus laikus nuo flakono kamščio pirmojo pradūrimo momento, išmeskite ją.

### Paruošimas

- Prieš vartojimą kelis kartus apverskite, kad gautūsi tolygi suspensija. Nepurtykite.
- Prieš leidžiant vakciną reikia gerai apžiūrėti, ar joje nėra kietųjų dalelių, ar nepakitusi spalva. Jeigu spalva pakitusi arba matosi kietųjų dalelių, vakciną išmeskite.
- COVID-19 vakcinės (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva negalima viename švirkšte maišyti su kitais vaistiniais preparatais ar skiesti.

### Suleidimas

- Aseptinėmis sąlygomis antiseptiku suvilgytu tamponu nuvalykite flakono kamštį.
- Kiekvienam asmeniui naudokite atskirą sterilią adatą.
- Kad pritrauktumėte 10 dozių visoms dozėms naudokite mažo neveikos tūrio švirkštą ir (arba) adatos derinį, kurio bendras neveikos tūris yra  $\leq 30$  mikrolitrų. Priemonė turi tiktai injekcijoms į raumenis, su 21 dydžio ar plonesne adata.
- Jei naudojami standartiniai švirkštai, kurių bendrasis neveikos tūris yra didesnis kaip 30 mikrolitrų, viename flakone esančio tūrio dešimčiai dozių gali nepakakti.
- Pritraukite 0,5 ml vakcinės.
- Žasto raumuo yra tinkamiausia vieta injekcijai.
- Vakcinės negalima leisti į kraujagyslę, po oda ar į odą.
- Jeigu flakone lieka mažiau nei visa 0,5 ml vakcinės dozė, flakoną ir vakcinės perteklių išmeskite.
- Flakonuose likusios vakcinės kartu nemišykite.

### Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**7. REGISTRUOTOJAS**

Valneva Austria GmbH  
Campus Vienna Biocenter 3  
1030 Viena  
Austrija

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/21/1624/001

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2022 m. birželio 24 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-  
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),  
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI  
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR  
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO  
VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Valneva Scotland Limited  
Oakbank Park Road  
Livingston EH53 OTG  
Škotija, Jungtinė Karalystė

arba

IDT Biologika GmbH  
Am Pharmapark  
06861 Dessau-Rosslau  
Vokietija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Valneva Sweden AB  
Gunnar Asplunds Allé 16  
171 69 Solna  
Švedija

arba

Valneva Austria GmbH  
Campus Vienna Biocenter 3  
1030 Viena  
Austrija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

## **D. SAŁYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŐTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.



**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### KARTOTINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva injekcinė suspensija  
COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė, adsorbuota)

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,5 ml  
Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 33 antigenų vienetai (AV) inaktyvuoto SARS-CoV-2, adsorbuoto ant aliuminio hidroksido (0,5 mg Al<sup>3+</sup>), su adjuvantu CpG 1018 (1 mg).

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio chloridas, dinatrio fosfatas, kalio-divandenilio fosfatas, kalio chloridas, injekcinis vanduo ir rekombinantinis žmogaus albuminas.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija  
10 daugiadozių flakonų

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Norėdami gauti daugiau informacijos mobiliuoju įrenginiu nuskenaukite kodą arba apsilankykite interneto svetainėje [www.covid19-vaccine-valneva.com](http://www.covid19-vaccine-valneva.com).



#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Prieš vartodami kelis kartus apverskite, kad gautųsi tolygi suspensija.  
Negalima purtyti.

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Pirmą kartą pradūrus flakoną, laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vakciną suvartokite per 6 valandas arba ne ilgiau kaip per 48 val. laikant ne aukštesnėje kaip 2 °C – 8 °C temperatūroje ir daugiausia per 2,5 val. laikant kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C).

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Valneva Austria GmbH  
Campus Vienna Biocenter 3  
1030 Viena  
Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/21/1624/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**DAUGIADOZIS FLAKONAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva injekcija  
COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė, adsorbuota)

**2. VARTOJIMO METODAS**

i.m.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

10 dozių po 0,5 ml

**6. KITA**

Data:  
Laikas:

## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva injekcinė suspensija COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė, adsorbuota)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

- **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš vartojant COVID-19 vakciną (inaktyvuotą, adjuvantinę) Valneva
3. Kaip vartoti COVID-19 vakciną (inaktyvuotą, adjuvantinę) Valneva
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti COVID-19 vakciną (inaktyvuotą, adjuvantinę) Valneva
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva ir kam ji vartojama

COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva skirta COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2, profilaktikai.

COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva skiepijami 18–50 metų amžiaus suaugusieji.

Vakcina skatina organizmo imuninę sistemą (žmogaus natūraliąją apsaugą) gaminti su virusais kovojančių antikūnų ir kraujo ląstelių, taigi apsaugo nuo COVID-19 ligos.

Nė viena šioje vakcinoje esanti medžiaga COVID-19 ligos nesukelia.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant COVID-19 vakciną (inaktyvuotą, adjuvantinę) Valneva

##### COVID-19 vakciną (inaktyvuotą, adjuvantinę) Valneva vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai, su mielėmis arba iš mielių gautais komponentais ar bet kuriais pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti COVID-19 vakciną (inaktyvuotą, adjuvantinę) Valneva jeigu:

- praėjus po bet kurios vakcinos suleidimo (injekcijos) arba paskiepijus COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva pasireiškė sunki ar gyvybei grėsminga alerginė reakcija;
- atliekant injekciją adata esate apalpę ar patiriate su injekcijomis susijusį nerimą
- sunkiai sergate arba Jums pasireiškė karščiavimo lydimą infekcija. Jei silpnai karščiuojate arba sergate nesunkia viršutinių kvėpavimo takų infekcija, pavyzdžiui, peršalimu, skiepytis galite;
- jeigu patiriate kraujavimo sutrikimų, Jums greitai atsiranda kraujosruvos („mėlynės“) arba vartojate krešulių susidarymą slopinančių vaistų;



- Jūsų imuninė sistema veikia netinkamai (imunodeficitas) arba vartojate imuninę sistemą silpninančių vaistų (pvz., kortikosteroidų didelėmis dozėmis, imunosupresantų ar vaistų nuo vėžio).

Panašiai, kaip bet kuri kita vakcina, 2-jų dozių vakcinacijos kursas COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva gali ne visiškai apsaugoti visus ja paskiepytus asmenis, ir nėra žinoma, kiek laiko būsite apsaugoti.

### **Vaikams ir paaugliams**

COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva nerekomenduojama vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Šiuo metu informacijos apie COVID-19 vakcinos (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva vartojimą vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų amžiaus paaugliams nepakanka.

### **Kiti vaistai ir COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Kai kurie 4 skyriuje išvardyti COVID-19 vakcinos (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva sukeliami poveikiai gali turėti įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Jeigu po vakcinacijos jaučiatės prastai, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

### **COVID-19 vakcinos (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva sudėtyje yra kalio ir natrio**

Šios vakcinos 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (39 mg) kalio, t. y. jis beveik neturi reikšmės

Šios vakcinos 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti COVID-19 vakciną (inaktyvuotą, adjuvantinę) Valneva**

COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantinė) Valneva leidžiama (vartojama injekcijomis) po 0,5 ml į žasto raumenis.

Kad būtų užbaigtas vakcinacijos kursas, Jums bus 28 dienų intervalu suleistos dvi tos pačios vakcinos dozės.

Po kiekvienos vakcinos dozės gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas Jus maždaug 15 minučių stebės, ar nepasireiškia alerginė reakcija.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

### **Jei praleidote skiepijimo antrąją COVID-19 vakcinos (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva doze vizitą**

- Jei praleidote vizitą, kuo greičiau susitarkite dėl kito vizito su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.
- Jei praleidote suplanuotą injekciją, nebūsate visiškai apsaugoti nuo COVID-19 ligos.

*Stiprinančioji dozė*

Stiprinančiaja 0,5 ml doze galima skiepyti asmenis, kurie baigė pirminės vakcinacijos COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantine) Valneva ar adenoviruso vektoriaus pagrindu sukurta COVID-19 vakcina kursą. Stiprinančiaja doze galima skiepyti praėjus mažiausiai 8 mėnesiams po pirminės vakcinacijos kurso pabaigos.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Paskiepijus COVID-19 vakcina (inaktyvuota, adjuvantine) Valneva gali pasireikšti toliau išvardyti šalutinio poveikio reiškiniai:

Kreipkitės dėl **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškė bet kuris iš toliau išvardytų alerginės reakcijos požymių ir simptomų

- alpimo ar apsvaigimo jausmas
- širdies plakimo pokyčiai
- dusulys
- švokštimas
- lūpų, veido ar gerklės patinimas
- dilgėlinė ar išbėrimas
- pykinimas ar vėmimas
- skrandžio skausmas

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, jei pasireiškė bet koks kitas poveikis. Tai gali apimti toliau išvardytą poveikį

#### **Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)**

- galvos skausmas
- pykinimas
- vėmimas
- raumenų skausmas
- nuovargis
- jautrumas ir (arba) skausmas injekcijos vietoje

#### **Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)**

- gerklės (ryklės) skausmas
- niežėjimas, sukietėjimas, patinimas ir (arba) paraudimas injekcijos vietoje
- karščiavimas

#### **Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)**

- limfmazgių padidėjimas
- svaigulys
- nenormalūs pojūčiai odoje (pavyzdžiui, dilgčiojimas ir tirpimas)
- skonio pojūčio pokyčiai
- apalpimas
- sumažėjęs jautrumas
- migrena
- viduriavimas
- pilvo skausmas
- gausus prakaitavimas
- išbėrimas
- kojų ar rankų skausmas
- sąnarių skausmas
- raumenų spazmai

- padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis

### **Retas nepageidaujamas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)**

- mažas trombocitų skaičius kraujyje
- jautrumas šviesai
- su kraujo krešuliais susijęs venų uždegimas

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos numerį. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti COVID-19 vakciną (inaktyvuotą, adjuvantinę) Valneva**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos. Jūsų sveikatos priežiūros specialistas atsako už šios vakcinės laikymo laiką ir sąlygas.

Pakuotės lapelio gale pateikiama sveikatos priežiūros specialistams skirta informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **COVID-19 vakcinės (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva sudėtis**

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 33 inaktyvuoto SARS-CoV-2 viruso antigenų vienetai<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup> Wuhan padermė hCoV-19/Italy/INM11-isl/2020

<sup>2</sup> Pagaminta naudojant Vero ląsteles (Afrikos žaliųjų markatų ląsteles)

<sup>3</sup> Adsorbuota ant aliuminio hidroksido (š viso 0,5 mg Al<sup>3+</sup>) ir papildyta iš viso 1 mg CpG1018 (citozino fosfoguaninu) adjuvantu.

Viename daugiadoziame flakone yra 10 dozių po 0,5 ml.

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, dinatrio fosfatas (E339), kalio-divandenilio fosfatas (E340), kalio chloridas (E508), injekcinis vanduo ir rekombinantinis žmogaus albuminas (rŽA). COVID-19 vakcinės (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva sudėtyje yra kalio ir natrio (žr. 2 skyrių).

### **COVID-19 vakcinės (inaktyvuotos, adjuvantinės) Valneva išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Balta ar balkšva injekcinė suspensija (injekcija) stikliniame daugiadoziame flakone, užkimštame guminiu kamščiu su nuplėšiamu plastikiniu dangteliu ir aliumininiu sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų

### **Registruotojas ir gamintojas**

Valneva Austria GmbH  
Campus Vienna Biocenter 3  
1030 Viena  
Austrija

**Gamintojai**

Valneva Sweden AB  
Gunnar Asplunds Allé 16  
171 69 Solna  
Švedija

arba

Valneva Austria GmbH  
Campus Vienna Biocenter 3  
1030 Viena  
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į registruotoją toliau nurodytu el. pašto adresu:  
[covid19@valneva.com](mailto:covid19@valneva.com)

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Norėdami gauti daugiau informacijos ir jeigu šią informaciją norite gauti įvairiomis kalbomis, mobiliuoju prietaisu nuskaitykite QR kodą arba apsilankykite interneto svetainėje:  
[www.covid19-vaccine-valneva.com](http://www.covid19-vaccine-valneva.com)



Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

-----

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

**Atsekamumas**

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

**Laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

**Tinkamumo laikas**Neatidarytas flakonas

- 21 mėnesių, laikant šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Neatidaryta COVID-19 (inaktyvuota, adjuvantinė) vakcina Valneva 25 °C temperatūroje yra stabili iš viso 6 val. Tai nėra rekomenduojamos laikymo ar gabenimo sąlygos.

### Atidarius

6 val. laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje arba ne ilgiau kaip 48 val. laikant ne aukštesnėje kaip 2 °C – 8 °C temperatūroje ir daugiausia 2,5 val.. laikant kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vakcinos cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios 6 valandas arba ne ilgiau kaip 48 val. laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje ir daugiausia 2,5 val. laikant kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C). Po šių laikų flakoną reikia išmesti.

COVID-19 vakcinoje (inaktyvuotoje, adjuvantinėje) Valneva nėra konservantų. Pritraukiant dozes iš daugiadozio flakono reikia laikytis aseptikos. Mikrobiologiniu požiūriu atidarius (pirmą kartą kamštį pradūrus adata) vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Vakcinos nesuvartojus iš karto, už jos laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas.

### **Tvarkymas ir vartojimas**

Vakciną turi paruošti ir suleisti apmokytas sveikatos priežiūros specialistas aseptinėmis sąlygomis, kad būtų užtikrintas suspensijos sterilumas.

COVID-19 vakciną Valneva leiskite į raumenis skirdami 2 dozių (po 0,5 ml) kursą. Antroji dozė turi būti suleista praėjus 28 paroms po pirmosios dozės injekcijos.

Panašiai, kaip vartojant visas leidžiamas vakcinas, būtina pasirūpinti greitai pasiekiamą reikiama medicinine pagalba ir priežiūra, jei suleidus vakciną pasireikštų anafilaksinė reakcija.

- Vakcina yra paruošta vartoti.
- Neatidarytą daugiadozį flakoną reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje; flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.
- Naudojamą vakciną galima laikyti 2 °C – 25 °C temperatūroje.
- Pirmą kartą pradūrus flakoną laikant ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vakciną suvartokite per 6 valandas arba ne ilgiau kaip per 48 val. laikant ne aukštesnėje kaip 2 °C – 8 °C temperatūroje ir daugiausia per 2,5 val. laikant kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C). Ant etiketės užrašykite datą ir laiką, kada pradūrėte flakono kamštį.
- Jeigu vakcina nesuvartojama per aukščiau nurodytus laikus nuo flakono kamščio pirmojo pradūrimo momento, išmeskite ją.
- Prieš vartodami kelis kartus apverskite, kad gautųsi tolygi suspensija. Nepurtykite.
- Prieš leidžiant vakciną reikia gerai apžiūrėti, ar joje nėra kietųjų dalelių, ar nepakitusi spalva. Jeigu spalva pakitusi arba matosi kietųjų dalelių, vakciną išmeskite.
- COVID-19 vakciną (inaktyvuotą, adjuvantinę) Valneva negalima viename švirkšte maišyti su kitais vaistinėmis preparatais ar skiesti.
- Aseptinėmis sąlygomis antiseptiku suvilgytu tamponu nuvalykite flakono kamštį.
- Kiekvienam asmeniui naudokite atskirą sterilią adatą.
- Kad pritrauktumėte 10 dozių visoms dozėms naudokite mažo neveikos tūrio švirkštą ir (arba) adatos derinį, kurio bendras neveikos tūris yra ≤ 30 mikrolitru. Priemonė turi tiktį injekcijoms į raumenis, su 21 dydžio ar plonesne adata.
- Jei naudojami standartiniai švirkštai, kurių bendrasis neveikos tūris yra didesnis kaip 30 mikrolitru, viename flakone esančio tūrio 10 dozių gali nepakakti.

- Pritraukite 0,5 ml vakcinės.
- Žasto raumuo yra tinkamiausia vieta injekcijai.
- Vakcinės negalima leisti į kraujagyslę, po oda ar į odą.
- Jeigu flakone lieka mažiau nei visa 0,5 ml vakcinės dozė, flakoną ir vakcinės perteklių išmeskite.
- Flakonuose likusios vakcinės kartu nemišykite.

### **Atliekų tvarkymas**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.