

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva suspensie voor injectie
COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans, geadsorbeerd)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Dit is een injectieflacon met meerdere doses die 10 doses van 0,5 ml bevat.

Eén dosis (0,5 ml) bevat 33 antigeen-eenheden (AgE) geïnactiveerd SARS-CoV-2-virus^{1,2,3}.

¹ Wuhan-stam hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020

² Geproduceerd op Vero-cellen (cellen van Afrikaanse groene meerkat)

³ Geadsorbeerd op aluminiumhydroxide (in totaal 0,5 mg Al³⁺) en met adjuvans met in totaal 1 mg CpG 1018 (cytosinefosfoguanine).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie (injectie)

Witte tot crèmewitte suspensie (pH 7,5 ± 0,5)

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva is geïndiceerd voor actieve immunisatie ter preventie van COVID-19 veroorzaakt door SARS-CoV-2 bij personen van 18 tot 50 jaar.

Dit vaccin moet worden gebruikt conform de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Primaire serie

Personen van 18 tot 50 jaar

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva wordt intramusculair toegediend in de vorm van een behandeling met 2 doses van elk 0,5 ml. De tweede dosis moet 28 dagen na de eerste dosis worden toegediend (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de onderlinge uitwisselbaarheid van COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva met andere COVID-19-vaccins met het oog op het voltooiën van de vaccinatiebehandeling. Personen die de eerste dosis COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met

adjuvans) Valneva hebben ontvangen, moeten de tweede dosis van COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva ontvangen om de vaccinatiebehandeling te voltooien.

Boosterdosis

Een boosterdosis van 0,5 ml mag worden gegeven aan personen die de primaire vaccinatiekuur met COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva of een op een adenovirale vector gebaseerd COVID-19-vaccin hebben voltooid (zie rubrieken 4.8 en 5.1). De boosterdosis moet ten minste 8 maanden na voltooiing van de primaire vaccinatiekuur worden toegediend.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en immunogeniciteit van COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Oudere patiënten

De veiligheid en immunogeniciteit van COVID-19-vaccin Valneva bij personen ≥ 65 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn voor personen ouder dan 50 jaar momenteel slechts zeer beperkte gegevens beschikbaar. Zie ook rubriek 4.8.

Wijze van toediening

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva moet intramusculair worden toegediend. Als injectieplaats geniet de deltaspier van de bovenarm (bij voorkeur de niet-dominante arm) de voorkeur.

Injecteer het vaccin niet intravasculair, subcutaan of intradermaal.

Het vaccin mag niet in dezelfde spuit worden gemengd met andere vaccins of geneesmiddelen.

Voor te nemen voorzorgen voorafgaand aan de toediening van het vaccin, zie rubriek 4.4.

Voor instructies over het gebruik en de afvoer van het vaccin, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of uit gist afgeleide residuen (namelijk gist-DNA, gist-antigenen en gemannosyleerd rHA) van het productieproces van recombinant humaan albumine (rHA).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd te worden.

Overgevoeligheid en anafylaxie

Er zijn bij COVID-19-vaccins anafylaxievoorvallen gemeld. Er moeten altijd voorzieningen aanwezig zijn voor passende medische behandeling en toezicht voor het geval er een anafylactische reactie optreedt na toediening van het vaccin.

Nauwlettende observatie gedurende ten minste 15 minuten wordt aanbevolen na de vaccinatie. Er mag geen tweede dosis van het vaccin worden toegediend aan personen die een anafylactische reactie hebben ondervonden op de eerste dosis van COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva.

Met angst samenhangende reacties

Met angst samenhangende reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of met stress samenhangende reacties kunnen optreden in verband met vaccinatie, als een psychogene respons op de injectie met een naald. Het is belangrijk dat er voorzorgen zijn genomen om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Gelijktijdige ziekte

De vaccinatie moet worden uitgesteld bij personen die lijden aan een acute ziekte met ernstige koorts of een acute infectie. De vaccinatie moet niet worden uitgesteld vanwege de aanwezigheid van een lichte infectie en/of lage koorts.

Trombocytopenie en stollingsstoornissen

Net als bij andere intramusculaire injecties moet behoedzaamheid worden betracht bij de toediening van het vaccin aan personen die behandeling met anticoagulantia ondergaan, personen met trombocytopenie en personen met een andere stollingsstoornis (zoals hemofilie), omdat er bij deze personen na intramusculaire toediening een bloeding of bloeduitstorting kan optreden.

Personen met een verstoord immuunsysteem

De werkzaamheid, veiligheid en immunogeniciteit van het vaccin zijn niet beoordeeld bij personen met een verstoord immuunsysteem, waaronder personen die een behandeling met immunosuppressiva ondergaan. De werkzaamheid van COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva kan geringer zijn bij personen met een onderdrukt immuunsysteem.

Duur van de bescherming

De duur van de door het vaccin geboden bescherming is onbekend, omdat deze nog wordt bepaald middels lopende klinische onderzoeken.

Beperkingen van de doeltreffendheid van het vaccin

Personen zijn tot 14 dagen na de tweede dosis mogelijk niet volledig beschermd. Net als bij alle vaccins beschermt vaccinatie met COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva mogelijk niet alle ontvangers van het vaccin (zie rubriek 5.1).

Hulpstoffen

Kalium

Dit vaccin bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) kalium per dosis van 0,5 ml, wat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

Natrium

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis van 0,5 ml, wat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar gelijktijdige toediening van COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva met andere vaccins.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is geen ervaring met het gebruik van COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, partus of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Toediening van COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva tijdens de zwangerschap mag uitsluitend worden overwogen als de potentiële voordelen opwegen tegen de potentiële risico's voor de moeder en foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans, geadsorbeerd) Valneva in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Sommige van de in rubriek 4.8 vermelde effecten kunnen echter tijdelijke gevolgen hebben voor de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva (VLA2001) is beoordeeld op basis van een tussentijdse analyse van een lopend onderzoek in het Verenigd Koninkrijk onder volwassen, gezonde deelnemers (of deelnemers met een stabiele medische aandoening) van 18 jaar en ouder. 2972 proefpersonen werden gerandomiseerd voor ontvangst van VLA2001 (n = 1977) dan wel het vergelijkende geneesmiddel AZD1222 (n = 995) op geblindeerde wijze, terwijl 1040 proefpersonen in de leeftijd van 18-30 jaar open-label VLA2001 ontvingen. De mediaan van de leeftijd van de deelnemers bedroeg 33 jaar, met minder dan 1% boven de 50 jaar.

De vaakst gemelde bijwerkingen in de pivotale onderzoeken waren gevoeligheid op de injectieplaats (76,4%), vermoeidheid (57,3%), pijn op de injectieplaats (52,9%), hoofdpijn (40,6%), myalgie (44,0%) en misselijkheid/braken (14,8%). Het merendeel van de bijwerkingen was mild en verdween binnen 2 dagen na de vaccinatie. De incidentie en ernst van de bijwerkingen na de eerste dosis waren vergelijkbaar met die na de tweede dosis. Ze vertoonden bij toenemende leeftijd een aflopende trend.

Na een booster dosis was het verdraagbaarheidsprofiel vergelijkbaar met dat na de eerste en tweede dosis. De meest gemelde bijwerkingen waren gevoeligheid op de injectieplaats (57,3%), pijn op de injectieplaats (35,0%), vermoeidheid (32,0%), spierpijn (26,0%), hoofdpijn (22,5%), misselijkheid/braken (6,4%) en koorts/lichaamstemperatuur (2,0%). De meeste bijwerkingen waren mild en verdwenen binnen 2 dagen na vaccinatie.

Een booster dosis met VLA2001 was veilig en werd goed verdragen, ongeacht welke priming (VLA2001 of COVID-19 vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])) eerder was ontvangen.

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

Gemelde bijwerkingen zijn vermeld volgens de MedDRA-systeem/orgaanklassen en aan de hand van de volgende frequentie categorieën:

Zeerv vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden (<1/10.000)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Tabel 1. Bijwerkingen uit pivotaal klinisch onderzoek

MedDRA-systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Soms	Lymfadenopathie
	Zelden	Trombocytopenie
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn
	Soms	Duizeligheid, paresthesie, dysgeusie, syncope, hypo-esthesie, migraine
Oogaandoeningen	Zelden	Fotofobie
Bloedvataandoeningen	Zelden	Tromboflebitis
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Orofaryngeale pijn
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak	Misselijkheid, braken
	Soms	Diarree, buikpijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Hyperhidrose, huiduitslag
	Zelden	Urticaria
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak	Myalgie
	Soms	Pijn in extremiteit, spierspasmen, artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Vermoeidheid, gevoeligheid op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats
	Vaak	Pruritus op de injectieplaats, verharding op de injectieplaats, zwelling van injectieplaats, injectieplaatserythem, pyrexie
Onderzoeken	Soms	Rodebloedcelsedimentatiesnelheid verhoogd

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#) en daarbij indien beschikbaar het batch-/partijnummer te vermelden.

4.9 Overdosering

In de klinische onderzoeken zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

Bij een overdosis worden bewaking van de vitale functies en mogelijke symptoombehandeling aanbevolen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Virusvaccins, overige virusvaccins, ATC-code: J07BX03

Werkingsmechanisme

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva (VLA2001) is een gezuiverd, geïnactiveerd, met adjuvans, volledig virusvaccin tegen SARS-CoV-2 (Wuhan-stam hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020), gekweekt op Vero-cellen.

Als gevolg van het fabricageprocedé van het vaccin kan het virus zich niet repliceren en worden intacte spike-eiwitten afgeleverd op het oppervlak van het virus. Adjuvantia worden toegevoegd om de sterkte van de vaccin-gemedieerde immuunresponsen te verhogen.

Na toediening veroorzaakt VLA2001 de productie van SARS-CoV-2-neutraliserende antistoffen, evenals tegen de spike- en andere oppervlakte-eiwitten gerichte cellulaire immuunreacties (Th1), die mogelijk bijdragen aan de bescherming tegen COVID-19. Bij gebruik van dit vaccin beperkt de cellulaire immuunrespons zich dus niet tot het S-eiwit, maar is de respons tevens gericht op andere oppervlakte-antigenen van SARS-CoV-2. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de inductie van humorale immuunreacties gericht op andere SARS-CoV-2-antigenen dan het S-eiwit bij mensen.

Farmacodynamische effecten

Immunogeniciteit

De werkzaamheid van COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva is door middel van immunobridging afgeleid van de immuunresponsen van het toegelaten ChAdOx1-S (recombinant) COVID-19-vectorvaccin, waarvoor werkzaamheid van het vaccin (*vaccin efficacy*; VE) is vastgesteld.

Primaire serie

De immunogeniciteit van COVID-19-vaccin Valneva als primaire serie werd geëvalueerd in één gerandomiseerd, voor de waarnemer geblindeerd fase 3-veiligheids- en immunogeniciteitsonderzoek met werkzame controle (VLA2001-301) in het VK. In het onderzoek werd VLA2001 vergeleken met een toegelaten COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant]) bij volwassenen, waaronder deelnemers met stabiele medische aandoeningen. In totaal werden 2975 deelnemers (in de leeftijd van ≥ 30 jaar) gerandomiseerd (2:1) voor het krijgen van een immunisatieschema van 2 doses VLA2001 (n = 1978) dan wel COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant]) (n = 997), met in beide gevallen een tussentijd van 28 dagen. Daarnaast werden 1042 deelnemers van 18-29 jaar in een niet-gerandomiseerde behandelingsgroep ingeschreven voor ontvangst van VLA2001 volgens een open-labelmethode.

De immunogeniciteitspopulatie (IMM) omvatte alle gerandomiseerde en gevaccineerde deelnemers die SARS-CoV-2 seronegatief waren en ten minste één evalueerbare antistof titermeting na de vaccinatie hadden.

Er werden monsters geanalyseerd van 990 deelnemers die bij baseline seronegatief waren. De gemiddelde leeftijd in de IMM-populatie was ongeveer 36 jaar en beide groepen omvatten meer mannelijke dan vrouwelijke deelnemers (55,3% vs. 44,3% in de VLA-groep, 58,8% t.o.v. 41,2% in de ChAdOx1-S [recombinant]-groep). De meerderheid in beide behandelingsgroepen was blank (95,1% in de VLA-groep, 93,6% in de ChAdOx1-S [recombinant]-groep).

De per-protocolpopulatie (PP) bestond uit alle deelnemers van de IMM-populatie bij wie geen ernstige protocolschending optrad met gevolgen voor de immuunrespons (n = 489 VLA2001- en n = 498 COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])-deelnemers voldeden aan de criteria).

Op basis van de SARS-CoV-2-specifieke neutraliserende antistoffen twee weken na de tweede dosis (dag 43) werden de co-primaire doelstellingen gebruikt om het volgende aan te tonen i) superioriteit voor VLA2001 t.o.v. vergelijkingsmiddel voor geometrisch gemiddelde titers (GMT's) in de IMM-populatie en ii) non-inferioriteit voor de seroconversiepercentages (gedefinieerd als een 4-voudige toename ten opzichte van baseline) van volwassenen van 30 jaar en ouder (PP-populatie).

In tabel 1 zijn de GMT's van neutraliserende antistoffen op dag 43 in de IMM-populatie vermeld. Alle in deze analyse opgenomen deelnemers hadden baseline-ND50-waarden onder de detectielimiet.

Tabel 1: SARS-CoV-2-neutraliserende antistoffen (ND50) op dag 1 en dag 43; co-primaire analyse (IMM-populatie)

Behandelingsgroep		VLA2001 (n = 492)	COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant]) (n = 498)	Totaal (n = 990)
Dag 43	n	492	493	985
	GMT (95%- BI)	803,5 (748,48; 862,59)	576,6 (543,59; 611,66)	680,6 (649,40; 713,22)
	GMT- verhouding (95%- BI)			1,39 (1,25; 1,56)
	Mediaan	867,0	553,0	659,0
	Min., max.	31; 12800	66; 12800	31; 12800
	p-waarde ¹			< 0,0001

GMT: Geometrisch gemiddelde titer, GMT-verhouding: GMT VLA2001/GMT COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant]), BI: Betrouwbaarheidsinterval

¹ p-waarde en BI berekend door middel van een tweezijdige t-toets toegepast op log₁₀-getransformeerde gegevens

In tabel 2 zijn de seroconversiepercentages op dag 43 in de PP-populatie vermeld.

Tabel 2: Aandeel van de deelnemers met seroconversie voor wat betreft neutraliserende antistoffen op dag 43 (PP-populatie)

Behandelingsgroep	VLA2001 (N = 492)	COVID-19- vaccin (ChAdOx1- S [recombinan t]) (N = 498)	Totaal (N = 990)
Aantal patiënten met in aanmerking komende monsters bij bezoek	456	449	905
Deelnemers met seroconversie op dag 43			
n (%)	444 (97,4)	444 (98,9)	888 (98,1)
95%-BI ¹	(0,954; 0,986)	(0,974; 0,996)	(0,970; 0,989)
p-waarde ²			0,0911
95%-BI voor verschil ²			(-0,033; 0,002)

BI: Betrouwbaarheidsinterval

¹ Exact 95%-Clopper-Pearson-betrouwbaarheidsinterval voor aandeel.

² P-waarde of tweezijdig BI is voor het verschil in aandelen (VLA2001-COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])) van deelnemers met seroconversie bij elk specifiek bezoek.

Voor het secundair eindpunt van de x-voudige verhogingen in GMT's op dag 43 vergeleken met baseline waren deze 25,9 (95%-BI: 24,14; 27,83) in de VLA2001-groep en 18,6 (95%-BI: 17,54; 19,73) in de COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])-groep (p < 0,0001) (IMM-populatie, resultaten in PP-populatie vergelijkbaar).

Op vergelijkbare wijze als bij de neutraliserende antistoffen werd op dag 43 een hogere GMT van S-eiwitbindende antistoffen (IgG ELISA) waargenomen in de VLA2001-groep (GMT 2361,7 (95%-BI: 2171,08; 2569,11) dan in de COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])-groep (GMT 2126,4 (95%-BI: 1992,42; 2269,45)) (IMM-populatie, resultaten in PP-populatie vergelijkbaar). Op dag 43 bedroeg de seroconversie voor wat betreft S-eiwitbindende IgG-antistoffen 98,0% (95%-BI: 0,963; 0,990) voor VLA2001 en 98,8% (95%-BI: 0,974; 0,996) voor COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant]) (IMM-populatie, resultaten in PP-populatie vergelijkbaar). Aantallen deelnemers met ≥ 2 -voudige, ≥ 10 -voudige en ≥ 20 -voudige verhoging van het titer S-eiwitbindende antistoffen op dag 43 waren vergelijkbaar voor beide behandelingsgroepen met bijna 100% voor ≥ 2 -voudige verhoging en 90% of meer voor ≥ 10 -voudige en ≥ 20 -voudige verhoging.

De cellulaire immuunrespons werd aangetoond doordat VLA2001 brede T-celreacties met antigeenspecifieke interferon-gammaproducerende T-cellen induceerde die reactief (gedefinieerd als genormaliseerde vlekvormende eenheden ≥ 6 in een ELISpot-test voor interferon-gamma-T-cellen) was tegen het spike-eiwit met volledige sequentie bij 74,3%, tegen nucleocapside-eiwit bij 45,9% en tegen membraaneiwit bij 20,3% van de deelnemers zoals beoordeeld in de PBMC-subset van de IMM-populatie op dag 43 (resultaten in PP-populatie vergelijkbaar).

De antistofreacties gemeten na één VLA2001-vaccinatie waren lager dan na twee VLA2001-vaccinaties. Dit duidt erop dat de tweede vaccinatie met VLA2001 nodig is om robuuste antistofniveaus te induceren in bij baseline negatieve deelnemers.

Na een gemiddelde observatieduur van 151 dagen traden er 87 (8,4%) symptomatische gevallen van COVID-19 (verkennend eindpunt) op bij deelnemers van 18-29 jaar en 139 (7%) bij deelnemers ≥ 30 jaar die twee doses VLA2001 hadden ontvangen. 60 (6%) gevallen traden op bij deelnemers die twee doses COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant]) hadden ontvangen. Alle symptomatische COVID-19-gevallen werden door de onderzoeker beoordeeld als mild of matig en geen van de COVID-19-gevallen was ernstig.

Boosterdosis

De veiligheid en immunogeniciteit van een enkele boosterdosis VLA2001 werd beoordeeld in het boostergedeelte van onderzoek VLA2001-301 bij deelnemers van ≥ 18 jaar. Een totaal van 958 deelnemers (n=712 die VLA2001 kregen en n=246 die COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant]) als primaire kuur kregen, ontvingen een boosterdosis met VLA2001 ongeveer 8 maanden na het voltooien van de primaire serie van 2 doses.

De tabellen 3 en 4 geven een overzicht van de Geometric Mean Fold Rises (GMFR's) in SARS-CoV-2-specifieke neutraliserende antilichamen op 14 dagen na de boostervaccinatie in vergelijking met vóór de boost (tabel 3) of in vergelijking met dag 43 van de studie, d.w.z. 2 weken na de tweede dosis van de primaire serie (tabel 4). Neutraliserende antistoftiters namen toe bij zowel deelnemers met VLA2001-injectie als deelnemers met COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])-injectie van vóór de boost tot 2 weken na de boost en de titers waren hoger 2 weken na de boosterdosis vergeleken met 2 weken na de tweede dosis van de primaire serie (d.w.z. dag 43).

Tabel 3: GMFR's van SARS-CoV-2-specifieke neutraliserende antistoffen bij 2 weken na de boost vergeleken met vóór de boost (booster immunogeniciteitspopulatie).

Geprimeerde groep	VLA2001-geprimeerd N=712	COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])- geprimeerd N=246	Alle N=958
n	152	83	235
GMFR (95%-BI)	27,7 (20,0, 38,5)	3,0 (2,2, 4,0)	12,6 (9,6, 16,5)
Mediaan	45,2	2,8	11,3
Min, Max	0,4, 1448,2	0,1, 181,0	0,1, 1448,2

Tabel 4: GMFR's van SARS-CoV-2-specifieke neutraliserende antilichamen bij 2 weken na de boost vergeleken met dag 43 (booster immunogeniciteitspopulatie)

Gepriemde groep	VLA2001-geprimeerd N=712	COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant])- geprimeerd N=246	Alle N=958
n	150	83	233

GMFR (95%-BI)	3,6 (2,8, 4,7)	1,6 (1,1, 2,2)	2,7 (2,2, 3,3)
Mediaan	4,0	1,4	2,8
Min, Max	0,1, 362,0	0,1, 64,0	0,1, 262,0

BI=betrouwbaarheidsinterval; GMFR= x-voudige stijging geometrische gemiddelde; Max=maximum; Min=minimum; N=aantal deelnemers met boostervaccinatie; n=aantal deelnemers met in aanmerking komende resultaten.

Na de boostervaccinatie was het optreden van symptomatische COVID-19-gevallen (oriënterend eindpunt) niet significant verschillend tussen deelnemers die waren geprimeerd met een primingschema met 2 doses van VLA2001 (8,7%; 95%-BI: 6,7, 11,0) en COVID-19-vaccin (ChAdOx1-S [recombinant]) (14,2%; 95%-BI: 10,1, 19,2). Alle symptomatische COVID-19-gevallen werden door de onderzoeker beoordeeld als licht of matig en geen van de COVID-19-gevallen was ernstig.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor de preventie van COVID-19 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Toxiciteit bij herhaalde dosering

Intramusculaire toediening van het vaccin op drie tijdstippen met een tussentijd van 2 weken (dag 1, 15 en 29) werd goed verdragen bij ratten. Uit het onderzoek bleken microscopische bevindingen die nog steeds waarneembaar waren na een behandelvrije periode van 3 weken, maar met verlaagde incidenties in de toedieningsplaatsen en de milt ten opzichte van vóór de behandelvrije periode, wat duidt op gedeeltelijk herstel. De waarnemingen zouden worden aangemerkt als fysiologische en immunologische reacties op het vaccin.

Genotoxiciteit/carcinogeniteit

Er werden geen genotoxiciteits- of carcinogeniteitsonderzoeken verricht. Naar verwachting hebben de bestanddelen van het vaccin geen genotoxisch potentieel.

Reproductietoxiciteit

Een onderzoek naar reproductietoxiciteit waarbij VLA2001 werd bestudeerd bij vrouwelijke Han Wistar-ratten wees uit dat VLA2001 geen invloed had op de reproductieparameters, de bevalling en de foetale ontwikkeling. Er zijn geen gegevens beschikbaar over doorgifte via de placenta of uitscheiding in melk van het vaccin.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Dibasisch natriumfosfaat (watervrij) (E339)
Monobasisch kaliumfosfaat (watervrij) (E340)
Kaliumchloride (E508)
Water voor injecties

Recombinant humaan albumine (rHA) geproduceerd in gist (*Saccharomyces cerevisiae*)

Zie rubriek 2 voor het adjuvans.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen of worden verdund.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon met meerdere doses

21 maanden bij bewaring in een koelkast (2°C tot 8°C)

Na de eerste keer openen

- ofwel tot 6 uur bij opslag beneden 25°C
- ofwel tot 48 uur bij opslag bij 2 – 8°C met een maximum van 2,5 uur bij kamertemperatuur (15 – 25°C)

Niet in de vriezer bewaren.

De chemische en fysische stabiliteit van het vaccin tijdens gebruik is aangetoond gedurende 6 uur in de injectieflacon indien bewaard bij een temperatuur onder de 25°C of tot 48 uur bij opslag bij 2 – 8°C met een maximum van 2,5 uur bij kamertemperatuur (15 – 25°C). Daarna moet de injectieflacon worden weggeworpen.

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva bevat geen conserveermiddelen. Er moet een aseptische techniek worden gebruikt voor het opzuigen van doses uit de injectieflacon met meerdere doses. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het vaccin na de eerste opening (eerste keer aanprikken met naald) onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden tijdens het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Ongeopende injectieflacon met meerdere doses

Bewaren in de koelkast bij 2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Ongeopend COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva is stabiel gedurende in totaal 6 uur bij 25°C. Dit is geen aanbevolen bewaar- of vervoersomstandigheid maar kan een richtsnoer bieden voor beslissingen met betrekking tot situaties tijdens het gebruik met tijdelijke temperatuuroverschrijdingen tijdens bewaring bij 2°C – 8°C.

Voor de bewaarcondities van het vaccin na de eerste opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml suspensie voor injectie in een injectieflacon met meerdere doses (glas van type I) met een stop (broombutyl met flurotec-coating) en een kunststof flip-offdop met aluminium verzegeling.

Elke injectieflacon bevat 10 doses van elk 0,5 ml.

Verpakkingsgrootte: 10 injectieflacons met meerdere doses.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet worden klaargemaakt en toegediend door een hiertoe opgeleide beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg met gebruik van aseptische technieken, om de steriliteit van elke dosis te waarborgen.

Bewaring en hantering

- Het vaccin wordt gebruiksklaar geleverd.
- De ongeopende injectieflacon met meerdere doses moet worden bewaard bij 2°C tot 8°C. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
- Het vaccin mag tijdens het gebruik bij een temperatuur tussen de 2°C en 25°C worden bewaard.
- Gebruik het vaccin na de eerste keer aanprikken binnen 6 uur indien bewaard beneden 25°C of tot 48 uur indien bewaard bij 2 – 8°C met een maximum van 2,5 uur bij kamertemperatuur (15 – 25°C). Noteer de datum en tijd van het voor het eerst aanprikken op het etiket van de injectieflacon.
- Werp dit vaccin weg als het niet binnen de hierboven vermelde tijd na de eerste keer aanprikken wordt gebruikt.

Gereedmaken

- Vóór gebruik meerdere malen omkeren zodat een homogene suspensie wordt gevormd. Niet schudden.
- Het vaccin moet vóór toediening visueel worden onderzocht op vreemde deeltjes en verkleuring. Werp het weg als het verkleurd is of vreemde deeltjes bevat.
- COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen of worden verdund in dezelfde spuit.

Toediening

- Gebruik aseptische technieken en reinig de stop van de injectieflacon met een antiseptisch doekje voor eenmalig gebruik.
- Gebruik voor elke persoon een aparte steriele toedieningsnaald en spuit.
- Gebruik een combinatie van spuit en/of naald met een gering dood volume, met een gecombineerd dood volume van ≤ 30 microliter voor alle doses, om 10 doses op te zuigen. Het hulpmiddel moet geschikt zijn voor intramusculaire injectie, met een naald van 21 gauge of dunner.
- Als er standaardspuiten en -naalden worden gebruikt, waarbij het gecombineerde dode volume meer dan 30 microliter bedraagt, is er mogelijk onvoldoende volume om de tiende dosis op te zuigen uit één injectieflacon.

- Zuig 0,5 ml van het vaccin op.
- Als injectieplaats geniet de spier van de bovenarm de voorkeur.
- Het vaccin mag niet intravasculair, subcutaan of intradermaal worden toegediend.
- Als de resterende hoeveelheid vaccin in de injectieflacon geen volledige dosis van 0,5 ml oplevert, werpt u de injectieflacon en eventueel overgebleven volume weg.
- Voeg overgebleven vaccin uit meerdere injectieflacons niet samen.

Verwijdering

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wenen
Oostenrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1624/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 juni 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 OTG
Schotland, VK

Of

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Duitsland

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Zweden

Of

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wenen,
Oostenrijk

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva suspensie voor injectie
COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans, geadsorbeerd)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke injectieflacon bevat 10 doses van elk 0,5 ml.
Eén dosis (0,5 ml) bevat 33 antigeen-eenheden (AgE) geïnactiveerd SARS-CoV-2, geadsorbeerd op aluminiumhydroxide (0,5 mg Al³⁺), met adjuvans met CpG 1018 (1 mg).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: Natriumchloride, dibasisch natriumfosfaat (watervrij), monobasisch kaliumfosfaat (watervrij), kaliumchloride, water voor injecties en recombinant humaan albumine.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie
10 injectieflacons met meerdere doses

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Scan de code met een mobiel apparaat of ga naar www.covid19-vaccine-valneva.com voor meer informatie.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN****7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Vóór gebruik meerdere malen omkeren zodat een homogene suspensie wordt gevormd.
Niet schudden.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Gebruik het vaccin binnen 6 uur na de eerste keer aanprikken indien bewaard bij een temperatuur onder de 25°C of tot 48 uur bij opslag bij 2 – 8°C met een maximum van 2,5 uur bij kamertemperatuur (15 – 25°C).

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wenen
Oostenrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1624/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON MET MEERDERE DOSES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva injectie
COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans, geadsorbeerd)

2. WIJZE VAN TOEDIENING

i.m.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 doses van 0,5 ml

6. OVERIGE

Datum:

Tijd:

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva Suspensie voor injectie COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans, geadsorbeerd)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

- **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva is een vaccin dat wordt gebruikt ter preventie van COVID-19 veroorzaakt door SARS-CoV-2.

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva wordt toegediend aan volwassenen van 18 tot 50 jaar.

Door het vaccin gaat het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) antistoffen en bloedcellen produceren die werkzaam zijn tegen het virus, zodat er bescherming tegen COVID-19 ontstaat.

Geen van de bestanddelen van dit vaccin kan COVID-19 veroorzaken.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel, voor gist of van gist afgeleide bestanddelen. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u eerder een ernstige of levensbedreigende allergische reactie heeft ondervonden nadat u een ander vaccin geïnjecteerd kreeg of nadat u in het verleden COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva is toegediend

- u ooit bent flauwgevallen na een injectie met een naald of als u last heeft van angst in verband met injecties
- u een ernstige ziekte of infectie met hoge koorts heeft. U kan uw vaccinatie wel krijgen als u lichte koorts of een lichte infectie van de bovenste luchtwegen zoals een verkoudheid heeft
- u een probleem heeft met bloeden, snel blauwe plekken krijgt of een geneesmiddel ter voorkoming van bloedstolsels gebruikt
- uw immuunsysteem niet goed werkt (immunodeficiëntie) of als u geneesmiddelen gebruikt die het immuunsysteem verzwakken (zoals corticosteroiden in hoge dosis, immunosuppressiva of kankergeneesmiddelen).

Net als bij elk vaccin beschermt de vaccinatie met 2 doses COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva mogelijk niet iedereen die deze krijgt volledig en het is niet bekend hoelang u beschermd zal blijven.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren onder de 18 jaar. Er is momenteel onvoldoende informatie beschikbaar over het gebruik van COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva nog andere geneesmiddelen of andere vaccins, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen of vaccins gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit vaccin krijgt toegediend.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sommige van de in rubriek 4 vermelde bijwerkingen van COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva kunnen tijdelijke invloed hebben op uw rijvaardigheid en vermogen om machines te bedienen. Bestuur geen auto en gebruik geen machines als u zich onwel voelt na de vaccinatie. Wacht tot de eventuele effecten van het vaccin zijn verdwenen voordat u gaat autorijden of machines gebruiken.

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva bevat kalium en natrium

Dit vaccin bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per dosis van 0,5 ml, wat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis van 0,5 ml, wat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva wordt toegediend in de vorm van een injectie van 0,5 ml in een spier van uw bovenarm.

U ontvangt 2 injecties van hetzelfde vaccin, met een tussentijd van 28 dagen, om de vaccinatiebehandeling te voltooien.

Na elke injectie van het vaccin houdt uw arts, apotheker of verpleegkundige ongeveer 15 minuten toezicht op u om te kijken of u tekenen van een allergische reactie vertoont.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit vaccin? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Als u de afspraak voor uw tweede dosis COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans)

Valneva mist

- Als u de afspraak mist, maak dan zo snel mogelijk een nieuwe afspraak met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Als u een geplande injectie mist, bent u niet volledig beschermd tegen COVID-19.

Boosterdosis

Een boosterdosis van 0,5 ml kan worden gegeven aan personen die de primaire vaccinatietrouw met COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva of een op adenovirale vector gebaseerd COVID-19-vaccin hebben voltooid. De boosterdosis moet ten minste 8 maanden na het voltooien van de primaire vaccinatietrouw worden toegediend.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden bij COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva:

Roep **dringend** medische hulp in als u een of meer van de volgende tekenen en symptomen van een allergische reactie ondervindt

- u flauw of licht in het hoofd voelen
- veranderingen in uw hartslag
- kortademigheid
- piepende ademhaling
- opzwellen van uw lippen, gezicht of keel
- netelroos of huiduitslag
- misselijkheid of overgeven
- maagpijn

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige als u andere effecten ondervindt. Het kan hierbij gaan om

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 personen)

- hoofdpijn
- misselijkheid
- overgeven
- spierpijn
- moeheid
- injectieplaats: gevoeligheid, pijn

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 personen)

- keelpijn
- injectieplaats: jeuk, hard worden, zwelling, roodheid
- koorts

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 personen)

- vergrote lymfeklieren
- duizeligheid
- ongewoon gevoel in de huid (bijvoorbeeld tintelingen)
- verstoring van de smaak
- flauwvallen

- verminderde gevoeligheid
- migraine
- diarree
- buikpijn
- overmatig zweten
- huiduitslag
- pijn in been of arm
- gewrichtspijn
- spierkrampen
- verhoogde bezinkingssnelheid van rode bloedcellen

Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 personen)

- laag aantal bloedplaatjes
- gevoeligheid voor licht
- ontsteking van een ader in verband met een bloedstolsel

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Vermeld daarbij indien beschikbaar het batch-/partijnummer. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Dit geneesmiddel mag niet meer worden gebruikt na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het etiket van de injectieflacon na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum. Uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg is verantwoordelijk voor de bewaarduur en -omstandigheden van dit vaccin.

Informatie over bewaring, houdbaarheid en gebruik en hantering is opgenomen in het voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg bestemde gedeelte aan het einde van de bijsluiter.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Eén dosis (0,5 ml) bevat 33 antigeen-eenheden (AgE) geïnactiveerd SARS-CoV-2-virus^{1,2,3}.

¹ Wuhan-stam hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020

² Geproduceerd op Vero-cellen (cellen van Afrikaanse groene meerkat)

³ Geadsorbeerd op aluminiumhydroxide (in totaal 0,5 mg Al³⁺) en met adjuvans met in totaal 1 mg CpG1018 (cytosinefosfoguanine).

Eén injectieflacon met meerdere doses bevat 10 doses van 0,5 ml.

De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, dibasisch natriumfosfaat (watervrij) (E339), monobasisch kaliumfosfaat (watervrij) (E340), kaliumchloride (E508), water voor injecties en recombinant humaan albumine (rHA).

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva bevat kalium en natrium (zie rubriek 2).

Hoe ziet COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Witte tot crèmewitte suspensie voor injectie (injectie) in een glazen injectieflacon met meerdere doses die is afgesloten met een rubberen stop en een plastic flip-offdop met aluminium verzegeling.

Verpakkingsgrootte: 10 injectieflacons met meerdere doses

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wenen
Oostenrijk

Fabrikanten

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Zweden

Of

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wenen,
Oostenrijk

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen: covid19@valneva.com

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Voor meer informatie scant u de QR-code met een mobiel apparaat om deze bijsluiter in andere talen te verkrijgen of gaat u naar:

www.covid19-vaccine-valneva.com



Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Bewaaromstandigheden

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Houdbaarheid

Ongeopende injectieflacon

21 maanden bij bewaring in een koelkast (2°C tot 8°C).

Ongeopende COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva is stabiel gedurende in totaal 6 uur bij 25°C. Dit is geen aanbevolen bewaar- of vervoersomstandigheid.

Na de eerste keer openen

6 uur bij opslag beneden 25°C of tot 48 uur bij opslag bij 2 – 8°C met een maximum van 2,5 uur bij kamertemperatuur (15 – 25°C)

Niet in de vriezer bewaren.

De chemische en fysische stabiliteit van het vaccin tijdens gebruik is in de injectieflacon aangetoond gedurende 6 uur indien bewaard bij een temperatuur onder de 25°C of tot 48 uur bij opslag bij 2 – 8°C met een maximum van 2,5 uur bij kamertemperatuur (15 – 25°C). Daarna moet de injectieflacon worden weggeworpen.

COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva bevat geen conserveermiddelen. Er moet een aseptische techniek worden gebruikt voor het opzuigen van doses uit de injectieflacon met meerdere doses. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het vaccin na de eerste opening (eerste keer aanprikken met naald) onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden tijdens het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Hantering en toediening

Het vaccin moet worden klaargemaakt en toegediend door een hiertoe opgeleide beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg met gebruik van aseptische technieken, om de steriliteit van de suspensie te waarborgen.

Dien COVID-19-vaccin Valneva intramusculair toe in de vorm van een behandeling met 2 doses (elk 0,5 ml). Het wordt aanbevolen om de tweede dosis 28 dagen na de eerste dosis toe te dienen.

Net als bij alle injecteerbare vaccins moeten er altijd voorzieningen aanwezig zijn voor passende medische behandeling en toezicht voor het geval er een anafylactische reactie optreedt na toediening van het vaccin.

- Het vaccin wordt gebruiksklaar geleverd.
- De ongeopende injectieflacon met meerdere doses moet worden bewaard bij 2°C tot 8°C. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.
- Het vaccin mag tijdens het gebruik bij een temperatuur tussen de 2°C en 25°C worden bewaard.
- Gebruik het vaccin na de eerste keer aanprikken binnen 6 uur indien bewaard beneden 25°C of tot 48 uur indien bewaard bij 2 – 8°C met een maximum van 2,5 uur bij kamertemperatuur (15 – 25°C). Noteer de datum en tijd van het voor het eerst aanprikken op het etiket van de injectieflacon.

- Werp dit vaccin weg als het niet binnen de hierboven vermelde tijd na de eerste keer aanprikken wordt gebruikt.
- Vóór gebruik meerdere malen omkeren zodat een homogene suspensie wordt gevormd. Niet schudden.
- Het vaccin moet vóór toediening visueel worden onderzocht op vreemde deeltjes en verkleuring. Werp het weg als het verkleurd is of vreemde deeltjes bevat.
- COVID-19-vaccin (geïnactiveerd, met adjuvans) Valneva mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen of worden verdund in dezelfde spuit.
- Gebruik aseptische techniek en reinig de stop van de injectieflacon met een antiseptisch doekje voor eenmalig gebruik.
- Gebruik voor elke persoon een aparte steriele toedieningsnaald en spuit.
- Gebruik een combinatie van spuit en/of naald met een gering dood volume, met een gecombineerd dood volume van ≤ 30 microliter voor alle doses, om 10 doses op te zuigen. Het hulpmiddel moet geschikt zijn voor intramusculaire injectie, met een naald van 21 gauge of dunner.
- Als er standaardspuiten en -naalden worden gebruikt, waarbij het gecombineerde dode volume meer dan 30 microliter bedraagt, is er mogelijk onvoldoende volume om 10 doses op te zuigen uit één injectieflacon.
- Zuig 0,5 ml van het vaccin op.
- Als injectieplaats geniet de spier van de bovenarm de voorkeur.
- Dien het vaccin niet intravasculair, subcutaan of intradermaal toe.
- Als de resterende hoeveelheid vaccin in de injectieflacon geen volledige dosis van 0,5 ml oplevert, werpt u de injectieflacon en eventueel overgebleven volume weg.
- Voeg overgebleven vaccin uit meerdere injectieflacons niet samen.

Verwijdering

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.