

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva suspensie injectabilă
Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant, adsorbit)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acesta este un flacon multidoză, care conține 10 doze de 0,5 ml

O doză (0,5 ml) conține 33 unități de antigen (UAg) de virus SARS-CoV-2 inactivat^{1,2,3}.

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

² Cultivat pe linia celulară Vero (celule de maimuță verde africană)

³ Adsorbit pe hidroxid de aluminiu (0,5 mg Al³⁺ în total) și cu 1 mg de adjuvant CpG 1018 (citozină fosfoguanină) în total.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă (injecție)

Suspensie de culoare albă până la aproape albă (pH 7,5 ± 0,5)

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva este indicat pentru imunizarea activă pentru prevenirea bolii COVID-19 provocate de virusul SARS-CoV-2 la persoane cu vârsta între 18 și 50 de ani.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să respecte recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Vaccinare primară

Persoane cu vârsta între 18 și 50 de ani

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva se administrează intramuscular, conform unei scheme cu 2 doze a câte 0,5 ml. A doua doză trebuie administrată la 28 de zile de la prima doză (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Nu există date disponibile cu privire la interschimbabilitatea Vaccinului împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva cu alte vaccinuri împotriva COVID-19, pentru completarea schemei

de vaccinare. Pentru completarea schemei de vaccinare, persoanelor cărora li s-a administrat prima doză de Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva trebuie să li se administreze a doua doză de Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva.

Doza de rapel

O doză rapel de 0,5 ml poate fi administrată persoanelor care au încheiat schema de vaccinare primară cu vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva sau cu un vaccin împotriva COVID-19 pe bază de vector adenoviral (vezi pct. 4.8 și 5.1). Doza rapel trebuie administrată la cel puțin 8 luni de la finalizarea schemei de vaccinare primară.

Copii și adolescenți

Siguranța și imunogenitatea Vaccinului împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Vârstnici

Siguranța și imunogenitatea Vaccinului împotriva COVID-19 Valneva la persoane cu vârsta ≥ 65 de ani nu au fost încă stabilite. În prezent, sunt disponibile date foarte limitate la persoanele cu vârsta de peste 50 de ani. Vezi și pct. 4.8.

Mod de administrare

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva trebuie administrat pe cale intramusculară. Locul preferat este mușchiul deltoid, din partea superioară a brațului (de preferință brațul nedominant).

A nu se injecta vaccinul intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu orice alte vaccinuri sau medicamente.

Pentru precauțiile care trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la urme de reziduuri derivate din drojdi (de exemplu ADN din drojdie, antigeni din drojdie și rHA manozilat) rezultate în urma procesului de fabricație a albuminei umane recombinată (rHA).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate și anafilaxie

Au fost raportate evenimente de anafilaxie în cazul administrării vaccinurilor împotriva COVID-19. În cazul unei reacții anafilactice în urma administrării vaccinului, trebuie să fie întotdeauna disponibile un tratament și o monitorizare medicală adecvată.

Se recomandă supravegherea atentă timp de cel puțin 15 minute de la administrarea vaccinului. Nu trebuie să se administreze a doua doză de vaccin persoanelor care au avut anafilaxie la administrarea primei doze de Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva.

Reacții asociate cu anxietatea

Este posibil ca în legătură cu vaccinarea să apară reacții asociate cu anxietatea, inclusiv reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului, ca răspuns psihogen la injecție. Este important să fie luate măsuri de precauție pentru evitarea vătămărilor apărute ca urmare a leșinului.

Afecțiuni concomitente

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală febrilă severă acută sau infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei ușoare nu trebuie să întârzie vaccinarea.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

La fel ca în cazul injecțiilor intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele tratate cu anticoagulante sau la cele cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum ar fi hemofilia), deoarece este posibil ca la aceste persoane să apară sângerare sau echimoze în urma administrării intramusculare.

Persoane imunocompromise

Eficacitatea, siguranța și imunogenitatea vaccinului nu au fost evaluate la persoanele imunocompromise, inclusiv la cele care urmează tratament imunosupresor. Eficacitatea Vaccinului împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

Durata protecției asigurate de vaccin nu este cunoscută, deoarece este încă în curs de stabilire în studiile clinice aflate în desfășurare.

Limitele eficacității vaccinale

Este posibil ca persoanele vaccinate să nu fie protejate complet decât după 14 zile de la administrarea celei de a doua doze de vaccin. La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor, este posibil ca Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva să nu protejeze toate persoanele cărora li se administrează vaccinul (vezi pct. 5.1).

Excipienți

Potasiu

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol (39 mg) de potasiu per o doză de 0,5 ml, ceea ce înseamnă că practic nu conține potasiu.

Sodiu

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu per o doză de 0,5 ml, ceea ce înseamnă că practic nu conține sodiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea concomitentă a Vaccinului împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există experiență privind utilizarea Vaccinului împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva la gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, parturii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3).

Administrarea Vaccinului împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva în timpul sarcinii trebuie luată în considerare doar dacă beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva se excretă în laptele uman.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre efectele menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța Vaccinului împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva (VLA2001) a fost evaluată în cadrul unei analize intermediare a unui studiu aflat în desfășurare în Regatul Unit, care include participanți adulți sănătoși (sau cu o stare medicală stabilă) cu vârsta de 18 ani și peste. 2 972 de subiecți au fost randomizați pentru a li se administra fie VLA2001 (n = 1 977), fie comparatorul AZD1222 (n = 995), în modul orb, în timp ce la 1 040 de subiecți cu vârste cuprinse între 18 și 30 de ani s-a administrat VLA2001 în mod deschis. Vârsta medie a participanților a fost de 33 de ani, mai puțin de 1% dintre ei având peste 50 de ani.

Reacțiile raportate cel mai frecvent în studiile pivot au fost sensibilitate la locul injectării (76,4%), oboseală (57,3%), durere la locul injectării (52,9%), cefalee (40,6%), mialgie (44,0%) și greață/vărsături (14,8%). Majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare și s-au remis în decurs de 2 zile de la vaccinare. Incidența și severitatea reacțiilor adverse au fost similare după prima și a doua doză. Acestea au avut tendința de a scădea odată cu vârsta.

După o doză rapel, profilul de tolerabilitate a fost similar cu cel observat după prima și a doua doză. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost sensibilitate la locul injectării (57,3%), durere la locul injectării (35,0%), fatigabilitate (32,0%), dureri musculare (26,0%), cefalee (22,5%), greață/vărsături (6,4%) și febră (2,0%). Majoritatea reacțiilor adverse au fost ușoare și s-au remis în termen de 2 zile de la vaccinare.

O doză rapel cu VLA2001 a fost sigură și bine tolerată indiferent de preimunizare (VLA2001 sau vaccin împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])) s-a administrat anterior.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse raportate sunt enumerate în funcție de clasa de aparate, sisteme și organe MedDRA și conform următoarelor categorii de frecvență:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$)

Foarte rare ($< 1/10\ 000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tabelul 1. Reacții adverse din studiul clinic pivot

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe conform MedDRA	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatic	Mai puțin frecvente	Limfadenopatie
	Rare	Trombocitopenie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeală, parestezie, disgeuzie, sincopă, hipoestezie, migrenă
Tulburări oculare	Rare	Fotofobie
Tulburări vasculare	Rare	Tromboflebită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Dureri orofaringiene
Tulburări gastrointestinale	Foarte frecvente	Greață, vărsături
	Mai puțin frecvente	Diaree, dureri abdominale
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Hiperhidroză, erupție cutanată
	Rare	Urticarie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Mialgie
	Mai puțin frecvente	Dureri la nivelul extremităților, spasme musculare, artralgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Oboseală, sensibilitate la locul injectării, durere la locul injectării
	Frecvente	Prurit la locul injectării, indurație la locul injectării, tumefiere la locul injectării, eritem la locul injectării, pirexie
Investigații diagnostice	Mai puțin frecvente	Viteza de sedimentare a hematiilor crescută

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#) și să includă numărul de serie/lot, dacă este disponibil.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj în studiile clinice.

În cazul unui supradozaj, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și dacă este necesar, tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri virale, alte vaccinuri virale, codul ATC: J07BX03

Mecanism de acțiune

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva (VLA2001) este un vaccin cu virus SARS-CoV-2 (tulpina Wuhan hCoV-19/Italy/INM11-isl/2020) purificat, inactivat și cu adjuvant, cultivat pe linia celulară Vero.

Procesul de fabricare a vaccinului face ca virusul să nu se poată replica și eliberează proteinele spike intacte de pe suprafața virusului. Adjuvanții sunt adăugați pentru a crește amploarea răspunsurilor imune mediate de vaccin.

După administrare, VLA2001 induce apariția anticorpilor neutralizanți SARS-CoV-2, precum și răspunsuri imune celulare (Th1) direcționate împotriva proteinei S și a altor proteine de suprafață, ceea ce poate contribui la protecția împotriva COVID-19. Utilizând acest vaccin, răspunsul imun celular nu este limitat doar la proteina S, ci este direcționat și împotriva altor antigeni de suprafață ai SARS-CoV-2. Nu sunt disponibile date privind răspunsurile imune umorale direcționate împotriva altor antigeni SARS-CoV-2 decât proteina S, la oameni.

Efecte farmacodinamice

Imunogenitate

Eficacitatea vaccinului împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva (VLA2001) a fost dedusă prin corelarea imunologică a răspunsurilor imune la vaccinul aprobat împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]), pentru care a fost stabilită eficacitatea vaccinului.

Vaccinare primară

Imunogenitatea vaccinului împotriva COVID-19 Valneva ca vaccinare primară a fost evaluat într-un studiu de siguranță și imunogenitate randomizat, în regim orb pentru observator, controlat activ, de fază 3 (VLA2001-301) efectuat Regatul Unit al Marii Britanii și Irlandei de Nord. Studiul a comparat VLA2001 cu un vaccin cu vector autorizat împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) () la adulți, inclusiv la cei cu afecțiuni medicale stabile. În total, au fost randomizați (2:1) 2.975 de participanți cu vârsta ≥ 30 de ani pentru a li se administra fie o schemă de imunizare cu 2 doze cu VLA2001 ($n = 1.978$), fie cu vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) ($n = 997$), cu 28 de zile între doze. În plus, 1.042 de participanți cu vârsta între 18 și 29 de ani au fost înscriși într-un grup de tratament nerandomizat, pentru a li se administra VLA2001 în regim deschis.

Populația pentru imunogenitate (IMM) a inclus toți participanții randomizați și vaccinați care au fost seronegativi pentru SARS-CoV-2 și au avut cel puțin o măsurare a titrului de anticorpi după vaccinare.

Au fost analizate probele de la 990 de participanți care au fost seronegativi în momentul inițial. Vârsta medie din populația IMM a fost de aproximativ 36 de ani și ambele grupuri au inclus mai mulți participanți de sex masculin decât de sex feminin (55,3% față de 44,3% în grupul VLA, 58,8% față de 41,2% în grupul ChAdOx1-S [recombinant]). Majoritatea din ambele grupuri de tratament era de culoare albă (95,1% în grupul VLA, 93,6% în grupul ChAdOx1-S [recombinant]).

Populația per protocol (PP) a fost formată din toți participanții din populația pentru stabilirea imunogenității care nu au avut încălcări importante ale protocolului, care să afecteze răspunsurile

imune (au îndeplinit criteriile n = 489 subiecți la care s-a administrat VLA2001 și n = 498 subiecți la care s-a administrat vaccinul împotriva COVID-19 ChAdOx1-S [recombinant]).

Pe baza anticorpilor neutralizanți specifici SARS-CoV-2 la două săptămâni după a doua doză (ziua 43), criteriile de evaluare co-primare au fost de a demonstra

i) superioritatea VLA2001 față de comparator în ceea ce privește media geometrică a titrurilor (MGT) în populația IMM și ii) non-inferioritatea în ceea ce privește ratele de seroconversie (definite ca o creștere de 4 ori față de momentul inițial) la adulți cu vârsta de 30 de ani și peste (populația PP).

Tabelul 1 prezintă MGT a anticorpilor neutralizanți în ziua 43 în populația IMM. Toți participanții incluși în această analiză au avut valori inițiale ale ND50 sub limita de detecție.

Tabelul 1: Anticorpi neutralizanți SARS-CoV-2 (ND50) în ziua 1 și în ziua 43; analiza co-principală (populația pentru stabilirea imunogenității)

Grup de tratament		VLA2001 (n=492)	Vaccin împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) (n=498)	Total (n=990)
Ziua 43	n	492	493	985
	MGT (Î 95%)	803,5 (748,48; 862,59)	576,6 (543,59; 611,66)	680,6 (649,40; 713,22)
	Raportul MGT (Î 95%)			1,39 (1,25; 1,56)
	Mediană	867,0	553,0	659,0
	Min., max.	31, 12 800	66, 12 800	31, 12 800
	Valoarea p ¹			< 0,0001

MGT: Media geometrică a titrurilor, raportul MGT: MGT VLA2001/MGT Vaccin împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]), Î: Interval de încredere

¹ Valoarea p și Î calculate pe baza unui test t bilateral aplicat la datele transformate în log10

Tabelul 2 prezintă ratele de seroconversie la Ziua 43 la populația PP.

Tabelul 2: Procentajul de participanți cu seroconversie în funcție de anticorpii neutralizanți în ziua 43 (populația PP)

Grup de tratament	VLA2001 (N=492)	Vaccin împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) (N=498)	Total (N=990)
Numărul de pacienți cu probe eligibile la vizită	456	449	905
Participanți cu seroconversie în ziua 43			
n (%)	444 (97,4)	444 (98,9)	888 (98,1)
Î 95% ¹	(0,954; 0,986)	(0,974; 0,996)	(0,970; 0,989)
Valoarea p ²			0,0911
Î 95% pentru diferență ²			(-0,033; 0,002)

Î: Interval de încredere

¹ Intervalul de încredere exact Clopper-Pearson de 95% pentru procentaj.

² Valoarea p sau ÎÎ bilateral se referă la diferența dintre procentaje (VLA2001-vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant])) pentru participanții cu seroconversie la fiecare vizită în parte.

În ce privește criteriul secundar, creșterile MGT în ziua 43 comparativ cu momentul inițial au fost de 25,9 (ÎÎ 95%: 24,14; 27,83) în grupul la care s-a administrat VLA2001 și, respectiv, 18,6 (ÎÎ 95%: 17,54; 19,73) în grupul la care s-a administrat vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) ($p < 0,0001$) (populația pentru stabilirea imunogenității, rezultate similare pentru populația PP).

Similar anticorpilor neutralizanți, o valoare a MGT mai mare pentru anticorpii care leagă proteina S (IgG ELISA) a fost observată în ziua 43 în grupul la care s-a administrat VLA2001 (MGT 2.361,7 (ÎÎ 95%: 2.171,08; 2.569,11), comparativ cu vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) (MGT 2.126,4 (ÎÎ 95%: 1.992,42; 2.269,45)) (populația pentru stabilirea imunogenității, rezultate similare pentru populația PP). În ziua 43, seroconversia în ceea ce privește anticorpii care leagă proteina S a fost de 98,0% (ÎÎ 95%: 0,963; 0,990) în grupul la care s-a administrat VLA2001 și de 98,8% (ÎÎ 95%: 0,974; 0,996) în grupul la care s-a administrat vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) (populația pentru stabilirea imunogenității, rezultate similare pentru populația PP). Numărul de participanți cu o creștere ≥ 2 ori, ≥ 10 ori și ≥ 20 de ori a titrului de anticorpi care leagă proteina S în ziua 43 a fost similar pentru ambele grupuri de tratament, cu aproape 100% pentru creșterea ≥ 2 ori și 90% sau mai mult pentru creșterea ≥ 10 ori și ≥ 20 de ori.

Răspunsul imun celular a fost demonstrat prin inducerea de către VLA2001 a unor răspunsuri ample ale celulelor T, prin intermediul celulelor T producătoare de interferon-gamma specifice antigenului, reactive (definite ca unități normalizate de formare a spoturilor ≥ 6 într-un test ELISpot al celulelor T cu interferon-gamma) împotriva secvenței complete a proteinei S la 74,3% dintre participanți, împotriva proteinei nucleocapsidice la 45,9% dintre participanți și împotriva proteinei membranare la 20,3% dintre participanți, conform evaluării în subsetul PBMC al populației pentru stabilirea imunogenității în ziua 43 (rezultate similare pentru populația PP).

Răspunsurile anticorpilor măsurate după o vaccinare unică cu VLA2001 au fost mai scăzute în comparație cu două vaccinări cu VLA2001. Aceasta indică faptul că a doua vaccinare cu VLA2001 este necesară pentru a induce niveluri robuste de anticorpi la participanții cu valori negative la momentul inițial.

La participanții cărora li s-au administrat 2 doze de VLA2001, la momentul unei urmăririi medii de 151 de zile, la subiecții cu vârsta cuprinsă între 18 și 29 ani s-au raportat 87 (8,4%) cazuri simptomatice de COVID-19 (criteriu final exploratoriu), iar la subiecții cu vârsta ≥ 30 de ani s-au raportat 139 (7%) cazuri de COVID-19. La participanții la care s-au administrat 2 doze de vaccin COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) s-au raportat 60 (6%) cazuri. Toate cazurile simptomatice de COVID-19 au fost evaluate ca fiind ușoare sau moderate de către investigator și niciunul dintre cazurile de COVID-19 nu a fost sever.

Doza de rapel

Siguranța și imunogenitatea unei singure doze rapel de VLA2001 a fost evaluată în partea despre rapel a studiului VLA2001-301 la participanții cu vârsta ≥ 18 ani. În total, 958 de participanți ($n=712$ cărora li s-a administrat VLA2001 și $n=246$ cărora li s-a administrat vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) ca schemă de imunizare primară cărora li s-a administrat o doză rapel de VLA2001 la aproximativ 8 luni după finalizarea imunizării primare cu 2 doze.

Tabelele 3 și 4 prezintă creșterile mediei geometrice (CMG) ale anticorpilor neutralizanți specifici SARS-CoV-2 la 14 zile după vaccinarea de rapel comparativ cu valoarea dinainte de rapel (Tabelul 3)

sau comparativ cu ziua 43 de studiu, respectiv la 2 săptămâni de la a doua doză din schema de vaccinare primară (Tabelul 4). Titurile de anticorpi neutralizanți au crescut atât la participanții imunizați primar cu VLA2001, cât și la participanții imunizați primar cu vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]), între momentul dinainte de rapel până la 2 săptămâni după rapel, iar titurile au fost mai mari la 2 săptămâni după doza de rapel comparativ cu 2 săptămâni după a doua doză din schema de imunizare primară (adică ziua 43).

Tabelul 3: CMG ale anticorpilor neutralizanți specifici SARS-CoV-2 la 2 săptămâni după rapel comparativ cu valoarea dinainte de rapel (populația de imunogenitate a rapelului)

Grup cu imunizare primară	Imunizare primară cu VLA2001 N=712	Imunizare primară cu vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) N=246	Total N=958
n	152	83	235
CMG (Î 95%)	27,7 (20,0, 38,5)	3,0 (2,2, 4,0)	12,6 (9,6, 16,5)
Mediană	45,2	2,8	11,3
Min., max.	0,4, 1448,2	0,1, 181,0	0,1, 1448,2

Tabelul 4: CMG ale anticorpilor neutralizanți specifici SARS-CoV-2 la 2 săptămâni după rapel comparativ cu ziua 43 (populația de imunogenitate a rapelului)

Grup cu imunizare primară	Imunizare primară cu VLA2001 N=712	Imunizare primară cu vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) N=246	Total N=958
n	150	83	233
CMG (Î 95%)	3,6 (2,8, 4,7)	1,6 (1,1, 2,2)	2,7 (2,2, 3,3)
Mediană	4,0	1,4	2,8
Min., max.	0,1, 362,0	0,1, 64,0	0,1, 262,0

Î = interval de încredere; CMG = creșterea mediei geometrice; Max = maximum; min = minimum; N = numărul de participanți vaccinați cu doză de rapel; n = numărul de participanți cu rezultate eligibile

După vaccinarea de rapel, apariția cazurilor simptomatice de COVID-19 (criteriul de evaluare primar) nu a diferit semnificativ între participanții imunizați primar cu o schemă de imunizare primară cu 2 doze de VLA2001 (8,7%; Î 95%: 6,7, 11,0) și cu vaccinul împotriva COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinant]) (14,2%; Î 95%: 10,1, 19,2). Toate cazurile simptomatice de COVID-19 au fost evaluate ca fiind ușoare sau moderate de către investigator și niciunul dintre cazurile de COVID-19 nu a fost sever.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți pentru prevenția COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special la om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere și toxicitatea asupra dezvoltării.

Toxicitatea în cazul administrării unei doze repetate

Administrarea intramusculară a vaccinului în trei momente, la intervale de 2 săptămâni (zilele 1, 15 și 29) a fost bine tolerată la șobolani. Studiul a relevat modificări microscopice la locurile de administrare și la nivelul splinei, care erau încă evidente după o perioadă de 3 săptămâni fără tratament, dar cu o incidență redusă, comparativ cu perioada anterioară tratamentului, ceea ce indică o recuperare parțială. Modificările pot fi considerate răspunsuri fiziologice și imunologice la vaccin.

Genotoxicitate/carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii privind genotoxicitatea sau carcinogenitatea. Nu se așteaptă ca componentele vaccinului să aibă potențial genotoxic.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Un studiu privind toxicitatea asupra funcției de reproducere, care a studiat VLA2001 la șobolani Han Wistar femele, a demonstrat că VLA2001 nu a afectat parametrii de reproducere, parturiția și dezvoltarea fătului. Nu sunt disponibile date cu privire la transferul placentar sau excreția în laptele matern a vaccinului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Fosfat de sodiu dibazic anhidru (E339)
Monofosfat de potasiu anhidru (E340)
Clorură de potasiu (E508)
Apă pentru preparate injectabile

Albumină umană recombinantă (rHA) produsă în drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*)

Pentru adjuvant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente și nu trebuie diluat.

6.3 Perioadă de valabilitate

Flacon multidoză nedeschis

21 luni dacă se păstrează la frigider (2 – 8 °C)

După desigilare

- până la 6 ore când a fost păstrat la temperaturi sub 25 °C
- sau până la 48 de ore când a fost păstrat între 2 – 8 °C, cu o perioadă maximă de 2,5 ore la temperatura camerei (15 – 25 °C)

A nu se congela.

Stabilitatea chimică și fizică a vaccinului în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 6 ore când flaconul a fost păstrat la temperaturi sub 25 °C sau până la 48 de ore când a fost păstrat între 2 – 8 °C, cu o perioadă maximă de 2,5 ore la temperatura camerei (15 – 25 °C). După acest interval, flaconul trebuie aruncat.

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva nu conține conservanți. Pentru extragerea dozelor din flaconul multidoză, trebuie să se utilizeze tehnica aseptică. Din punct de vedere microbiologic, după desigilare (prima perforare cu acul), vaccinul trebuie utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, timpii și condițiile de păstrare pe durata utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Flacon multidoză nedeschis

A se păstra la frigider (2 – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul în cutia de carton, pentru a fi protejat de lumină.

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva în ambalaj nedeschis este stabil pe o perioadă totală de 6 ore la 25 °C. Aceasta nu este o situație recomandată pentru păstrare sau transport, însă poate orienta deciziile de utilizare în cazul unor devieri temporare ale temperaturii în timpul păstrării la 2 – 8 °C.

Pentru condițiile de păstrare după desigilarea vaccinului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

5 ml de suspensie injectabilă într-un flacon multidoză (sticlă de tip I), cu dop din cauciuc (bromobutil acoperit cu flurotec) și un capac detașabil din plastic, cu sigiliu de aluminiu.

Fiecare flacon conține 10 doze de 0,5 ml.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane multidoză.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Vaccinul trebuie să fie preparat și administrat de un profesionist în domeniul sănătății instruit, utilizând tehnici aseptice, pentru a asigura caracterul steril al fiecărei doze.

Păstrarea și manipularea

- Vaccinul este gata pentru a fi utilizat.
- Flaconul multidoză nedeschis trebuie păstrat la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C; a se păstra flaconul în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.
- În cursul utilizării vaccinul poate fi păstrat la temperaturi între 2 °C și 25 °C.
- După prima perforare cu acul, utilizați vaccinul în interval de 6 ore când a fost păstrat la temperaturi sub 25 °C sau în interval de până la 48 de ore când a fost păstrat la 2 – 8 °C cu o perioadă maximă de 2,5 ore la temperatura camerei (15 – 25 °C). Înregistrați data și ora primei perforări pe eticheta flaconului.
- Eliminați acest vaccin dacă nu este utilizat în decursul intervalelor de timp menționate de la prima perforare a flaconului.

Pregătirea

- Întoarceți flaconul de mai multe ori înainte de utilizare, pentru a forma o suspensie uniformă. A nu se agita.
- Înainte de administrare, vaccinul trebuie inspectat vizual pentru a detecta prezența particulelor străine sau a modificărilor de culoare. Eliminați-l dacă prezintă modificări de culoare sau conține particule străine.
- Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva nu trebuie amestecat cu alte medicamente și nu trebuie diluat în aceeași seringă.

Administrare

- Utilizați tehnici aseptice, ștergeți dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Utilizați un ac și o seringă sterile diferite pentru administrarea la fiecare persoană în parte.
- Pentru a extrage 10 doze, pentru toate dozele utilizați o combinație de seringă și/sau ac cu volum mort redus, cu un volum mort total ≤ 30 microlitri . Dispozitivul trebuie să fie compatibil pentru injecția intramusculară, cu un ac de 21 G sau mai îngust.
- Dacă se utilizează seringi și ace standard, al căror volum mort total este mai mare de 30 microlitri, este posibil să nu existe volum suficient pentru a extrage a zecea doză din același flacon.
- Extrageți 0,5 ml de vaccin.
- Locul de injecție preferat este mușchiul din partea superioară a brațului.
- Vaccinul nu trebuie administrat intravenos, subcutanat sau intradermic.
- Dacă restul de vaccin din flacon nu poate asigura o doză completă de 0,5 ml, aruncați flaconul și surplusul de vaccin.
- Nu combinați surplusul de vaccin din mai multe flacoane.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viena
Austria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1624/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 iunie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 OTG
Scoția, Regatul Unit

Sau

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Germania

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Suedia

Sau

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viena
Austria

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicate pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva suspensie injectabilă
Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant, adsorbit)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține 10 doze de 0,5 ml
O doză (0,5 ml) conține 33 unități de antigen (UAg) de virus SARS-CoV-2 inactivat, adsorbit pe oxid de aluminiu (0,5 mg Al₃₊), cu adjuvant CpG 1018 (1 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: Clorură de sodiu, fosfat de sodiu dibazic anhidru, monofosfat de potasiu anhidru, clorură de potasiu, apă pentru preparate injectabile și albumină umană recombinantă.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă
10 flacoane multidoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru mai multe informații, scanați codul cu un dispozitiv portabil sau accesați www.covid19-vaccine-valneva.com.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR****7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

Întoarceți flaconul de mai multe ori înainte de utilizare, pentru a forma o suspensie uniformă.
A nu se agita.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

Nu congelați.

A se păstra flaconul în cutia de carton, pentru a fi protejat de lumină.

După prima perforare cu acul, utilizați vaccinul în maximum 6 ore când a fost păstrat la temperaturi sub 25 °C sau în interval de până la 48 de ore când a fost păstrat la 2 – 8 °C cu o perioadă maximă de 2,5 ore la temperatura camerei (15 – 25 °C)..

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viena
Austria

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1624/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON MULTIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva injectabil

Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant, adsorbit)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

i.m.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 doze de 0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Data:

Ora:

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva suspensie injectabilă

Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant, adsorbit)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

- **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva
3. Cum se administrează Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva și pentru ce se utilizează

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva este un vaccin utilizat pentru a preveni boala COVID-19 provocată de virusul SARS-CoV-2.

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva se administrează la adulți cu vârsta cuprinsă între 18 și 50 de ani.

Vaccinul determină sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului) să producă anticorpi și celule sanguine care să acționeze împotriva virusului, oferind astfel protecție împotriva COVID-19.

Niciuna dintre componentele acestui vaccin nu poate provoca boala COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva nu trebuie administrat

- dacă sunteți alergic la substanța activă, la drojdie sau la componente derivate din drojdie sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut în trecut o reacție alergică severă sau care v-a pus în pericol viața după injecția cu orice alt vaccin sau după ce vi s-a administrat Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva în trecut
- ați leșinat vreodată după o injecție sau aveți o frică legată de injecții
- aveți o boală severă sau o infecție cu febră mare. Vi se poate administra vaccinul dacă aveți o febră ușoară sau o infecție ușoară a căilor respiratorii superioare, cum ar fi o răceală
- aveți o problemă legată de sângerare, vă apar ușor vânătăi sau luați un medicament pentru prevenirea formării cheagurilor de sânge
- sistemul imunitar nu funcționează corect (imunodeficiență) sau luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum ar fi corticosteroizi în doze mari, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer).

Ca în cazul oricărui vaccin, este posibil utilizarea Vaccinului împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva sub forma unei scheme de vaccinare cu 2 doze a să nu protejeze complet toate persoanele cărora li se administrează și nu se știe cât timp va dura protecția.

Copii și adolescenți

Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva nu este recomandat la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani. În prezent, nu există suficiente informații disponibile cu privire la utilizarea Vaccinului împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva la copiii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente sau vi s-au administrat alte vaccinuri.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele dintre reacțiile adverse la Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva enumerate la pct. 4 vă pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje dacă vă simțiți rău după vaccinare. Așteptați până ce efectele vaccinului dispar, înainte de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva conține potasiu și sodiu

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol (39 mg) de potasiu per o doză de 0,5 ml, ceea ce înseamnă că practic nu conține potasiu.

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu per o doză de 0,5 ml, ceea ce înseamnă că practic nu conține sodiu.

3. Cum se administrează Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva se administrează ca injecție de 0,5 ml în mușchiul din partea de sus a brațului.

Vi se vor administra 2 injecții cu același vaccin, la un interval de 28 de zile, pentru a completa schema de vaccinare.

După fiecare injecție cu vaccinul, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va supraveghea timp de aproximativ 15 minute, pentru a monitoriza orice semne ale unei reacții alergice.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest vaccin, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Dacă lipsiți de la programarea pentru a 2-a doză de Vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva

- Dacă nu vă prezentați la programare, stabiliți cât mai curând posibil cu medicul, farmacistul sau asistenta medicală o altă dată.
- Dacă omiteți o injecție programată, nu veți fi complet protejat împotriva COVID-19.

Doza de rapel

O doză rapel (a treia doză) de 0,5 ml poate fi administrată persoanelor care au încheiat schema de vaccinare primară cu vaccin împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva sau cu un vaccin împotriva COVID-19 pe bază de vector adenoviral. Cea de a treia doză trebuie administrată la cel puțin 8 luni de la finalizarea schemei de vaccinare primară.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse pot apărea la Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva:

Solicitați **de urgență** asistență medicală dacă prezentați oricare dintre următoarele semne și simptome ale unei reacții alergice

- senzație de leșin sau amețeală
- modificări ale bătăilor inimii
- respirație întretăiată
- respirație șuierătoare
- umflare a buzelor, feței sau gâtului
- urticarie sau erupție pe piele
- greață sau vărsături
- dureri de stomac

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu asistenta medicală dacă prezentați orice alte reacții adverse. Acestea pot include

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10)

- durere de cap
- greață
- vărsături
- dureri musculare
- oboseală
- la locul injectării: sensibilitate, durere

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10)

- dureri în gât
- la locul injectării: mâncărimi, întărire, umflătură, roșeață
- febră

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100)

- ganglioni limfatici măriți
- amețeală
- senzație anormală la nivelul pielii (de exemplu, înțepături și furnicături)
- tulburări ale gustului
- leșin
- sensibilitate redusă
- migrene

- diaree
- dureri de burtă
- transpirație excesivă
- erupții pe piele
- dureri la nivelul picioarelor sau mâinilor
- dureri de articulații
- crampe musculare
- creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 persoană din 1 000)

- scăderea numărului de trombocite din sânge
- sensibilitate la lumină
- inflamație a unei vene din cauza unui cheag de sânge

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#) incluzând numărul de serie/lot, dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Acest medicament nu trebuie utilizat după data de expirare care este menționată pe eticheta cutiei și a flaconului după „EXP“. Data expirării se referă la ultima zi din acea lună. Personalul medical este responsabil pentru durata și condițiile de păstrare ale acestui vaccin.

Informațiile despre păstrare, expirare, utilizare și manipulare sunt furnizate la secțiunea destinată profesioniștilor în domeniul sănătății de la finalul prospectului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva

O doză (0,5 ml) conține 33 unități de antigen (UAg) de virus SARS-CoV-2 inactivat^{1,2,3}.

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

² Cultivat pe linia celulară Vero (celule de maimuță verde africană)

³ Adsorbit pe hidroxid de aluminiu (0,5 mg Al³⁺ în total) și cu 1 mg de adjuvant CpG1018 (citozină fosfoguanină) în total.

Un flacon multidoză conține 10 doze de 0,5 ml.

Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, fosfat de sodiu dibazic anhidru (E339), monofosfat de potasiu anhidru (E340), clorură de potasiu (E508), apă pentru preparate injectabile și albumină umană recombinantă (rHA).

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva conține potasiu și sodiu (vezi pct. 2).

Cum arată Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva și conținutul ambalajului

Suspensie injectabilă (injecție) de culoare albă până la aproape albă, într-un flacon multidoză din sticlă, cu dop din cauciuc și un capac detașabil din plastic, cu sigiliu din aluminiu.

Mărime de ambalaj: 10 flacoane multidoză

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viena
Austria

Fabricanți

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Suedia

Sau

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viena,
Austria

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață la următoarea adresă de e-mail: covid19@valneva.com

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Pentru mai multe informații, scanați codul QR cu un dispozitiv portabil pentru a obține acest prospect în diferite limbi sau accesați:

www.covid19-vaccine-valneva.com



Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente:

<http://www.ema.europa.eu>

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Condiții de păstrare

A se păstra la frigider, la temperaturi între 2 °C și 8 °C.

A nu se congela.

A se păstra flaconul în cutia de carton, pentru a fi protejat de lumină.

Perioadă de valabilitate

Flacon sigilat

21 luni dacă se păstrează la frigider (2 – 8 °C).

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva în ambalaj nedeschis este stabil pe o perioadă totală de 6 ore la 25 °C. Aceasta nu este o situație recomandată pentru păstrare sau transport.

După desigilare

6 ore când a fost păstrat la temperaturi sub 25 °C sau în interval de până la 48 de ore când a fost păstrat la 2 – 8 °C cu o perioadă maximă de 2,5 ore la temperatura camerei (15 – 25 °C).

A nu se congela.

Stabilitatea chimică și fizică a vaccinului în timpul utilizării a fost demonstrată timp de 6 ore când flaconul a fost depozitat la temperaturi sub 25 °C sau în interval de până la 48 de ore când a fost păstrat la 2 – 8 °C cu o perioadă maximă de 2,5 ore la temperatura camerei (15 – 25 °C). După acest interval, flaconul trebuie aruncat.

Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva nu conține conservanți. Pentru extragerea dozelor din flaconul multidoză, trebuie să se utilizeze tehnica aseptică. Din punct de vedere microbiologic, după desigilare (prima perforare cu acul), vaccinul trebuie utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, timpii și condițiile de păstrare pe durata utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

Manipulare și administrare

Vaccinul trebuie să fie preparat și administrat de un profesionist în domeniul sănătății instruit, utilizând tehnici aseptice, pentru a asigura caracterul steril al suspensiei.

Administrați Vaccinul împotriva COVID-19 Valneva pe cale intramusculară, sub forma unei scheme de vaccinare cu 2 doze (0,5 ml fiecare). Se recomandă ca a doua doză să fie administrată la 28 de zile de la prima doză.

Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, tratamentul farmacologic și monitorizarea adecvate trebuie să fie întotdeauna disponibile în cazul apariției reacțiilor anafilactice după administrarea vaccinului.

- Vaccinul este gata pentru a fi utilizat.
- Flaconul multidoză nedeschis trebuie păstrat la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C; păstrați flaconul în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.
- În cursul utilizării vaccinul poate fi păstrat la temperaturi între 2 °C și 25 °C.
- După prima perforare cu acul, utilizați vaccinul în interval de 6 ore când a fost păstrat la temperaturi sub 25 °C sau în interval de până la 48 de ore când a fost păstrat la 2 – 8 °C cu o perioadă maximă de 2,5 ore la temperatura camerei. Înregistrați data și ora primei perforări pe eticheta flaconului.

- Eliminați acest vaccin dacă nu este utilizat în decursul intervalelor de timp menționate de la prima perforare a flaconului.
- Întoarceți flaconul de mai multe ori înainte de utilizare, pentru a forma o suspensie uniformă. A nu se agita.
- Înainte de administrare, vaccinul trebuie inspectat vizual pentru a detecta prezența particulelor străine sau a modificărilor de culoare. Eliminați-l dacă prezintă modificări de culoare sau conține particule străine.
- Vaccinul împotriva COVID-19 (inactivat, cu adjuvant) Valneva nu trebuie amestecat cu alte medicamente și nu trebuie diluat în aceeași seringă.
- Utilizați tehnica aseptică, ștergeți dopul flaconului cu un tampon antiseptic de unică folosință.
- Utilizați un ac și o seringă sterile diferite pentru administrarea la fiecare persoană în parte.
- Pentru a extrage 10 doze, pentru toate dozele, utilizați o combinație de seringă și/sau ac cu volum mort redus, cu un volum mort total ≤ 30 microlitri,. Dispozitivul trebuie să fie compatibil pentru injecția intramusculară, cu un ac de 21 G sau mai îngust.
- Dacă se utilizează seringi și ace standard, al căror volumul mort total este mai mare de 30 microlitri, este posibil să nu existe volum suficient pentru a extrage 10 doze dintr-un singur flacon.
- Extrageți 0,5 ml de vaccin.
- Locul de injectare preferat este mușchiul din partea superioară a brațului.
- Nu administrați vaccinul intravascular, subcutanat sau intradermic.
- Dacă restul de vaccin din flacon nu poate asigura o doză completă de 0,5 ml, aruncați flaconul și surplusul de vaccin.
- Nu combinați surplusul de vaccin din mai multe flacoane.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.