

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva suspenzija za injiciranje
cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno, adsorbirano)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

To je večodmerna viala, ki vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.

En odmerek (0,5 ml) vsebuje 33 antigenih enot (AgU) inaktiviranega virusa SARS-CoV-2^{1,2,3}.

¹ Wuhanski sev hCoV-19/Italy/INM11-isl/2020

² Proizveden v Vero celicah (celicah afriške zelene opice)

³ Adsorbiran na aluminijev hidroksid (skupno 0,5 mg Al³⁺) in adjuviran s skupno 1 mg CpG 1018 (citozin fosfat-gvanin).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Suspenzija za injiciranje (injekcija)

Bela do belkasta suspenzija (pH: 7,5 ±0,5)

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva je indicirano za aktivno imunizacijo za preprečevanje COVID-19, ki ga povzroča virus SARS-CoV-2, pri posameznikih, starih od 18 do 50 let.

Cepivo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Primarno cepljenje

Osebe, stare od 18 do 50 let

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva se daje intramuskularno v 2 odmerkih po 0,5 ml. Drugi odmerek cepiva je treba dati 28 dni po prvem odmerku (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Podatki o zamenljivosti cepiva proti COVID-19 Valneva (inaktivirano, adjuvantno) z drugimi cepivi proti COVID-19 za izvedbo serije cepljenja niso na voljo. Posamezniki, ki so prejeli prvi odmerek

cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva, naj prejmejo še drugi odmerek cepiva Valneva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno), da zaključijo serijo cepljenja.

Poživitveni odmerek

Poživitveni odmerek 0,5 ml lahko prejmejo posamezniki, ki so zaključili primarno cepljenje s cepivom proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva ali cepivom proti COVID-19 na osnovi adenovirusnega vektorja (glejte poglavji 4.8 in 5.1). Poživitveni odmerek je treba dati vsaj 8 mesecev po zaključku serije primarnega cepljenja.

Pediatrična populacija

Varnost in imunogenost cepiva Valneva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Starejša populacija

Varnost in imunogenost cepiva Valneva proti COVID-19 pri osebah, starih 65 let ali več, nista bili dokazani. Trenutno so za posameznike, starejše od 50 let, na voljo zelo omejeni podatki. Glejte tudi poglavje 4.8.

Način uporabe

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva se daje intramuskularno. Prednostno mesto je deltoidna mišica nadlakti (če je mogoče, na nedominantni roki).

Cepiva ne injicirajte intravaskularno, subkutano ali intradermalno.

Cepiva se ne sme mešati z drugimi cepivi ali zdravili v isti injekcijski brizgi.

Za previdnostne ukrepe pred cepljenjem glejte poglavje 4.4.

Za navodila glede rokovanja s cepivom in njegovega odstranjevanja glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali ostanke, ki izvirajo iz kvasovk (tj. DNK iz celic kvasovk, antigeni celic kvasovk in manosilirani rHA), ki nastanejo pri procesu proizvodnje rekombinantnega humanega albumina (rHA).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega cepiva.

Preobčutljivost in anafilaksija

Pri uporabi cepiv proti COVID-19 so poročali o primerih anafilaksije. Po injiciranju cepiva morajo biti vedno na voljo ustrezni terapevtski ukrepi in spremljanje bolnika za primer anafilaktične reakcije po uporabi cepiva.

Po cepljenju je priporočljivo skrbno spremljanje vsaj 15 minut. Osebe, pri katerih se pojavi anafilaktična reakcija na prvi odmerek cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva, ne smejo dobiti drugega odmerka tega cepiva.

Z anksioznostjo povezane reakcije

Ob cepljenju se lahko kot psihogeni odziv na injiciranje z iglo pojavijo z anksioznostjo povezane reakcije, vključno z vazovagalnimi reakcijami (sinkopo), hiperventilacijo in s stresom povezanimi reakcijami. Pomembno je poskrbeti za previdnostne ukrepe, da bi preprečili poškodbe zaradi omedlevice.

Sočasna bolezen

Cepljenje je treba odložiti pri osebah z akutno hudo febrilno boleznijo ali akutno okužbo. Prisotnost manjše okužbe in/ali rahlo povišane telesne temperature ni razlog za odlog cepljenja.

Trombocitopenija in motnje strjevanja krvi

Kot pri drugih intramuskularnih injekcijah je treba tudi pri osebah, ki prejemajo antikoagulantno zdravljenje, bolnikih s trombocitopenijo ali katero koli motnjo strjevanja krvi (kot je hemofilija) cepljenje izvesti previdno, saj se lahko pri teh osebah po intramuskularnem injiciranju pojavi krvavitev ali modrice.

Imunsko oslABLJENE osebe

Učinkovitost, varnost in imunogenost cepiva niso bile ocenjene pri imunsko oslABLjenih osebah, vključno s tistimi, ki prejemajo imunosupresive. Učinkovitost cepiva Valneva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) bo morda pri osebah z oslABLjenim imunskim sistemom zmanjšana.

Trajanje zaščite

Trajanje zaščite, ki jo zagotovi cepivo, ni znano, saj se še vedno ugotavlja v potekajočih kliničnih študijah.

Omejitve učinkovitosti cepiva

Posamezniki morda ne bodo povsem zaščiteni do 14 dni po drugem odmerku. Tako kot velja za vsa cepiva, tudi cepljenje s cepivom proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva morda ne bo zaščitilo vseh cepljenih oseb (glejte poglavje 5.1).

Pomožne snovi

Kalij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek 0,5 ml, kar v bistvu pomeni „brez kalija“.

Natrij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek 0,5 ml, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Sočasnega dajanja cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva z drugimi cepivi niso proučevali.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Izkušenj v zvezi z uporabo cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, embrionalni/fetalni razvoj, porod ali poporodni razvoj (glejte poglavje 5.3).

O dajanju cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva med nosečnostjo je mogoče razmisliti samo, če možne koristi odtehtajo morebitna tveganja za mater in plod.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno, adsorbirano) Valneva izloča v materino mleko.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vendar pa lahko nekateri učinki, omenjeni v poglavju 4.8, začasno vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnost cepiva Valneva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) (VLA2001) je bila ocenjena na podlagi vmesne analize študije, ki trenutno poteka v Združenem kraljestvu, v kateri so udeleženi zdravi (ali s stabilnim zdravstvenim stanjem) odrasli udeleženci, stari 18 let in več. 2972 oseb je bilo v randomizirani, slepi študiji randomiziranih na prejem cepiva VLA2001 (n = 1977) ali primerjalnega cepiva AZD1222 (n = 995), 1040 oseb, starih od 18 do 30 let, pa je prejelo cepivo VLA2001 v odprti študiji. Mediana starost udeležencev je bila 33 let, pri čemer je bilo starejših od 50 let manj kot 1 %.

Pri ključnih študijah so najpogosteje poročali o naslednjih neželenih učinkih: občutljivost na mestu injiciranja (76,4 %), utrujenost (57,3 %), bolečina na mestu injiciranja (52,9 %), glavobol (40,6 %), mialgija (44,0 %) in navzea/bruhanje (14,8 %). Neželeni učinki so bili večinoma blagi in so izzveneli v dveh dneh po cepljenju. Pojavnost in resnost neželenih učinkov sta bili po prejemu prvega in drugega odmerka podobni. Kazal se je trend zmanjševanja neželenih učinkov z naraščajočo starostjo.

Po pozitivnem odmerku je bil profil prenašanja podoben tistemu, ki so ga opazili po prvem in drugem odmerku. Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali, so bili občutljivost na mestu injiciranja (57,3 %), bolečina na mestu injiciranja (35,0 %), utrujenost (32,0 %), bolečine v mišicah (26,0 %), glavobol (22,5 %), navzea/bruhanje (6,4 %) in vročina/povišana telesna temperatura (2,0 %). Večina neželenih učinkov je bila blagih in so izginili v 2 dneh po cepljenju.

Pozitivni odmerek z VLA2001 je bil varen in dobro prenašan, ne glede na to, katero primarno cepivo (VLA2001 ali cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) je posameznik prejel.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki, o katerih so poročali, so razvrščeni po sistemu MedDRA in so naveden po naslednjih kategorijah pogostnosti:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov)

Preglednica 1. Neželeni učinki iz ključne klinične študije

Razred organskega sistema MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Občasni	Limfadenopatija
	Redki	Trombocitopenija
Bolezni živčevja	Zelo pogosti	Glavobol
	Občasni	Omotica, parestezija, disgevizija, sinkopa, hipestezija, migrena
Očesne bolezni	Redki	Preobčutljivost na svetlobo
Žilne bolezni	Redki	Tromboflebitis
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	Orofaringealna bolečina
Bolezni prebavil	Zelo pogosti	Navzea, bruhanje
	Občasni	Diareja, bolečine v trebuhu
Bolezni kože in podkožja	Občasni	Hiperhidroza, izpuščaji
	Redki	Koprivnica
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Zelo pogosti	Mialgija
	Občasni	Bolečine v okončinah, mišični krči, artralgija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Zelo pogosti	Utrujenost, občutljivost na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja
	Pogosti	Pruritus na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, oteklina na mestu injiciranja, eritem na mestu injiciranja, pireksija
Preiskave	Občasni	Povečana stopnja sedimentacije rdečih krvničk

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnemem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#), in navedejo številko serije, če je na voljo.

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri kliničnih študijah niso poročali o primeru prevelikega odmerjanja.

V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo nadzirati vitalne funkcije in uvesti morebitno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Virusna cepiva, druga virusna cepiva, oznaka ATC: J07BX03

Mehanizem delovanja

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva (VLA2001) je prečiščen, inaktiviran in adjuvanten celotni virus SARS-CoV-2 (wuhanski sev hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020), gojen na Vero celicah.

Zaradi postopka izdelave cepiva se virus ne more replicirati in na površini virusa so intaktni proteini bodice (spike oz. S-proteini). Dodani so adjuvantni za povečanje magnitude imunskega odziva, ki ga sproži cepivo.

Cepivo VLA2001 po injiciranju sproži nastanek protiteles za nevtralizacijo virusa SARS-CoV-2 in celični imunski odziv (Th1), usmerjen proti spike in drugim površinskim proteinom, kar lahko prispeva k zaščiti pred COVID-19. Pri uporabi tega cepiva celični imunski odziv tako ni omejen na S-protein, temveč je usmerjen tudi v delovanje proti drugim površinskim antigenom SARS-CoV-2. Drugi podatki o sprožitvi humoralnega imunskega odziva z delovanjem proti antigenom SARS-CoV-2, ki niso S-proteini, pri ljudeh niso na voljo.

Farmakodinamični učinki

Imunogenost

Učinkovitost Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva (VLA2001) temelji na pristopu imunopremostitve (immunobridging) v primerjavi z odobrenim rekombinantnim cepivom ChAdOx1-S, za katerega je bila ugotovljena učinkovitost cepiva.

Primarno cepljenje

Imunogenost cepiva proti COVID-19 Valneva kot primarne serije cepljenja je bila ocenjena z ključno, randomizirano, dvojno slepo, aktivno nadzorovano študijo (VLA2001-301) 3. faze, ki je bila izvedena v Združenem kraljestvu in je bila namenjena oceni varnosti in imunogenosti cepiva. Študija je primerjala cepivo VLA2001 z odobrenim vektorskim cepivom (ChAdOx1-S [rekombinantno]) pri odraslih posameznikih, tudi pri tistih s stabilnimi zdravstvenimi stanji. Skupaj je bilo randomiziranih 2975 udeležencev (2:1), starih > 30 let, ki so prejeli ali dvoodmerno imunizacijo s cepivom VLA2001 (n = 1978) ali cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) (n=997), vsako od njiju z razmakom 28 dni med odmerkoma. Poleg tega je bilo 1042 udeležencev, starih od 18 do 29 let, vključenih v nerandomizirano skupino za zdravljenje, ki je prejela VLA2001 v okviru odprte študije.

Populacija za oceno imunogenosti (IMM) je vključevala vse randomizirane in cepljene udeležence, ki so bili seronegativni za SARS-CoV-2 in so imeli vsaj eno ovrednoteno meritev titra protiteles po cepljenju.

Analizirali so vzorce 990 udeležencev, ki so bili na začetku seronegativni. Povprečna starost v populaciji IMM je bila približno 36 let in obe skupini sta vključevali več moških kot žensk (55,3 % proti 44,3 % v skupini VLA, 58,8 % proti 41,2 % v skupini ChAdOx1-S [rekombinantno]). Večina v obeh zdravljenih skupinah je bila belcev (95,1 % v skupini VLA, 93,6 % v skupini ChAdOx1-S [rekombinantno]).

Populacija po protokolu (PP) je bila sestavljena iz vseh udeležencev populacije IMM, pri katerih ni bilo večjih kršitev protokola, ki bi vplivale na imunski odziv (merila je izpolnjevalo n = 489 udeležencev iz skupine, cepljene s cepivom VLA2001, in n = 498 udeležencev iz skupine, cepljene s cepivom proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])).

Na podlagi nevtralizirajočih protiteles, specifičnih za SARS-CoV-2, dva tedna po drugem odmerku (43. dan) sta bila soprimarna cilja dokazati

- i) superiornost VLA2001 v primerjavi s primerjalnim cepivom za geometrične srednje titre (GMT – geometric mean titre) v populaciji IMM in
- ii) neinferiornost za stopnje serokonverzije (opredeljene kot 4-kratno povečanje od izhodišča) pri odraslih, starih 30 let in več (populacija PP).

Preglednica 1 prikazuje GMT nevtralizirajočih protiteles na 43. dan v populaciji IMM. Vsi udeleženci, vključeni v to analizo, so imeli izhodiščne vrednosti ND₅₀ pod mejo zaznavnosti.

Preglednica 1: Nevtralizirajoča protitelesa SARS-CoV-2 (ND50) 1. in 43. dan; soprimarna analiza (populacija IMM)

Zdravljena skupina		VLA2001 (n = 492)	Cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) (n = 498)	Skupaj (n = 990)
43. dan	n	492	493	985
	GMT (95-% IZ)	803,5 (748,48; 862,59)	576,6 (543,59; 611,66)	680,6 (649,40; 713,22)
	Razmerje GMT (95-% IZ)			1,39 (1,25; 1,56)
	Mediana	867,0	553,0	659,0
	Min., maks.	31; 12 800	66; 12.800	31; 12 800
	Vrednost p ¹			< 0,0001

GMT: Geometrijska sredina titrov, razmerje GMT: GMT VLA2001/GMT cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]), IZ: Interval zaupanja

¹ Vrednost p in IZ, izračunana z uporabo dvostranskega t-preskusa, uporabljenega na podatkih, pretvorjenih z log10

V preglednici 2 so prikazane stopnje serokonverzije na 43. dan pri populaciji PP.

Preglednica 2: Delež udeležencev s serokonverzijo z vidika nevtralizirajočih protiteles na 43. dan (populacija PP)

Zdravljena skupina	VLA2001 (n = 492)	Cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) (n = 498)	Skupaj (n = 990)
Število pacientov z ustreznimi vzorci ob obisku	456	449	905
Udeleženci s serokonverzijo, 43. dan			
n (%)	444 (97,4)	444 (98,9)	888 (98,1)
95-% IZ ¹	(0,954; 0,986)	(0,974; 0,996)	(0,970; 0,989)
Vrednost p ²			0,0911
95-% IZ za razliko ²			(-0,033; 0,002)

IZ: Interval zaupanja

¹ Natančni 95-% interval zaupanja za delež po metodi Clopper-Pearson.

² Vrednost p ali dvostranski IZ je za razliko v deležih (cepivo VLA2001 v primerjavi s cepivom proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])) udeležencev s serokonverzijo ob vsakem posameznem obisku.

Ko so ga ocenjevali kot sekundarni opazovani dogodek, je bil večkratnik povečanja GMT za nevtralizirajoča protitelesa na 43. dan v primerjavi z izhodiščno vrednostjo 25,9 (95-% IZ: 24,14, 27,83) v skupini, cepljeni s cepivom VLA2001, in 18,6 (95-% IZ: 17,54, 19,73) v skupini, cepljeni s

cepivom proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinat]) ($p < 0,0001$) (populacija IMM, rezultati pri populaciji PP so podobni).

Podobno kot pri nevtralizirajočih protitelesih je bil na 43. dan v skupini, cepljeni s cepivom VLA2001 (GMT 2361,7 (95-% IZ: 2171,08, 2569,11)), v primerjavi s skupino, cepljeno s cepivom proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) (GMT 2126,4 (95-% IZ: 1992,42, 2269,45)), zabeležen višji GMT protiteles, ki vežejo S-protein (IgG ELISA) (populacija IMM, rezultati pri populaciji PP so podobni). Na 43. dan je serokonverzija z vidika protiteles IgG, ki vežejo S-protein, znašala 98,0 % (95-% IZ: 0,963, 0,990) pri skupini, cepljeni s cepivom VLA2001, in 98,8 % (95-% IZ: 0,974, 0,996) pri skupini, cepljeni s cepivom proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) (populacija IMM, rezultati pri populaciji PP so podobni). Število udeležencev z ≥ 2 -kratnim, ≥ 10 -kratnim in ≥ 20 -kratnim povečanjem titra protiteles, ki vežejo S-protein, je bilo na 43. dan podobno pri obeh zdravljenih skupinah, tj. skoraj 100 % udeležencev z ≥ 2 -kratnim povečanjem in 90 % ali več udeležencev z ≥ 10 -kratnim in ≥ 20 -kratnim povečanjem.

Pri cepivu VLA2001 je bil dokazan celični imunski odziv, ki je vzpodbudil širok odziv T-celic, z reakcijo T-celic, ki proizvajajo za antigen specifični interferon gama (opredeljeno kot normalizirano vrednost SPU (spot forming units ≥ 6 pri testu ELISpot za T-celice z interferonom gama), proti celotnemu zaporedju S-proteina pri 74,3 % udeležencev, proti nukleokapsidnemu proteinu pri 45,9 % udeležencev in proti membranskemu proteinu pri 20,3 % udeležencev, ocenjenih v podskupini PBMC populacije IMM na 43. dan (rezultati pri populaciji PP so podobni).

Odzivi protiteles, izmerjeni po prejemu enega odmerka cepiva VLA2001, so bili manjši v primerjavi s prejetima dvema odmerkoma cepiva VLA2001. To kaže, da je drugi odmerek cepiva VLA2001 potreben za vzbuditev robustnih ravni protiteles pri izhodiščno negativnih udeležencih.

V povprečnem času opazovanja 151 dni je bilo pri udeležencih, starih od 18 do 29 let, ki so prejeli dva odmerka cepiva VLA2001, zabeleženih 87 (8,4 %) simptomatskih primerov okužbe s COVID-19), pri udeležencih, starih ≥ 30 let, pa 139 (7 %) primerov. Pri udeležencih, cepljenih z dvema odmerkoma cepiva proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]), je bilo takih primerov 60 (6 %). Preiskovalec je vse simptomatske primere okužbe s COVID-19 ocenil kot blage ali zmerne, nobeden od primerov okužbe s COVID-19 pa ni bil hud.

Poživitveni odmerek

Varnost in imunogenost enkratnega poživitvenega odmerka VLA2001 so ovrednotili v poživitvenem delu študije VLA2001-301 pri udeležencih, starih ≥ 18 let. Skupno 958 udeležencev ($n = 712$, ki so prejeli VLA2001 in $n = 246$, ki so prejeli cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) kot primarno cepivo) je prejelo poživitveni odmerek cepiva z VLA2001 približno 8 mesecev po zaključku primarne serije cepljenja z dvema odmerkoma.

Preglednici 3 in 4 povzemata geometrične srednje poraste (GMFR - Geometric Mean Fold Rise) pri nevtralizirajočih protitelesih, specifičnih za SARS-CoV-2, 14 dni po poživitvenem cepljenju v primerjavi s pred poživitvenim cepljenjem (tabela 3) ali v primerjavi s 43. dnem študije, tj. = 2 tedna po drugem odmerku primarnega cepljenja (tabela 4). Titri nevtralizirajočih protiteles so se povečali tako pri udeležencih, ki so bili cepljeni s cepivom VLA2001, kot pri udeležencih, cepljenih s cepivom proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinant]), od časa pred poživitvenim odmerkom do 2 tedna po poživitvenem odmerku, titri pa so bili višji 2 tedna po poživitvenem odmerku v primerjavi z 2 tedna po drugem odmerku primarnega cepljenja (tj. 43. dan).

Preglednica 3: GMFR nevtralizirajočih protiteles, specifičnih za SARS-CoV-2, 2 tedna po poživitvenem odmerku v primerjavi z rezultati pred poživitvenim odmerkom (populacija za oceno imunogenosti po poživitvenem odmerku)

Cepljena skupina	Skupina, cepljena z VLA2001	Skupina, cepljena s cepivom proti	Vsi N=958
------------------	-----------------------------	-----------------------------------	-----------

	N=712	COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])- N=246	
n	152	83	235
GMFR (95 % IZ)	27,7 (20,0; 38,5)	3,0 (2,2; 4,0)	12,6 (9,6; 16,5)
Mediana	45,2	2,8	11,3
Min., maks.	0,4; 1;448,2	0,1; 181,0	0,1; 1;448,2

Preglednica 4: GMFR nevtralizirajočih protiteles, specifičnih za SARS-CoV-2, 2 tedna po poživitvenem odmerku v primerjavi s 43. dnevom po poživitvenem odmerku (populacija za oceno imunogenosti po poživitvenem odmerku)

Cepljena skupina	Skupina, cepljena z VLA2001 N=712	Skupina, cepljena s cepivom proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])- N=246	Vsi N=958
n	150	83	233
GMFR (95 % IZ)	3,6 (2,8; 4,7)	1,6 (1,1; 2,2)	2,7 (2,2; 3,3)
Mediana	4,0	1,4	2,8
Min., maks.	0,1; 362,0	0,1; 64,0	0,1; 262,0

IZ = interval zaupanja; GMFR = geometrični srednji porast; maks. = maksimum; min. = minimum; N = število sodelujočih, cepljenih s poživitvenim odmerkom; n = število sodelujočih s sprejemljivim rezultatom

Po poživitvenem cepljenju se pojavljanje simptomatskih primerov COVID 19 (eksploratorni opazovani dogodek) ni bistveno razlikovalo med udeleženci, ki so prejeli prvotno shemo cepljenja z 2 odmerkoma VLA2001 (8,7 %; 95 % IZ: 6,7, 11,0) in cepivo proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinant]) (14,2 %; 95 % IZ: 10,1, 19,2). Vse simptomatske primere COVID-19 je raziskovalec ocenil kot blage ali zmerne in nobeden od primerov COVID-19 ni bil hud.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva za eno ali več podskupin pediatrične populacije za preprečevanje okužbe s COVID-19 (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ter vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Toksičnost pri ponavljajočih odmerkih

Intramuskularno dajanje cepiva trikrat v dvotedenskih intervalih (1., 15. in 29. dan) so podgane dobro prenašale. Pri študiji so bile se pokazale mikroskopske ugotovitve, ki so bile še vedno očitne po tritedenskem obdobju okrevanja po končanem dajanju cepiva, vendar z manjšimi incidencami na mestu dajanja in v vranici v primerjavi z obdobjem pred končanim dajanjem cepiva, kar kaže na delno okrevanje. Ta opažanja se štejejo za fiziološke in imunološke odzive na cepivo.

Genotoksičnost/kancerogenost

Študij genotoksičnosti in kancerogenosti niso izvedli. Pričakuje se, da sestavine cepiva nimajo genotoksičnega potenciala.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Študija vpliva na sposobnost razmnoževanja, v kateri je bilo preučevano cepivo VLA2001 pri podganah Han Wistar, je pokazala, da cepivo VLA2001 ni vplivalo na reprodukcijske parametre, kotitev in razvoj ploda. Podatki glede prehajanja cepiva skozi posteljico ali izločanja v mleko niso na voljo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Natrijev klorid
Brezvodni dinatrijev hidrogenfosfat (E339)
Brezvodni kalijev dihidrogenfosfat (E340)
Kalijev klorid (E508)
Voda za injiciranje

Rekombinantni humani albumin (rHA), pridobljen na celični kulturi kvasovk (*Saccharomyces cerevisiae*)

Za pomožne snovi glejte poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili ali ga redčiti.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta večodmerna viala

21 mesecev, če je shranjena v hladilniku (pri temperaturi od 2 °C do 8 °C)

Po prvem odprtju

- do 6 ur pri shranjevanju do 25 °C
- ali do 48 ur pri shranjevanju pri temperaturi od 2 do 8 °C ob največ 2,5 urah pri sobni temperaturi (15–25 °C).

Kemična in fizična stabilnost cepiva je bila dokazana za 6 ur v viali, če je shranjena pri temperaturi do 25 °C ali do 48 ur pri shranjevanju pri temperaturi od 2 do 8 °C ob največ 2,5 urah pri sobni temperaturi (15–25 °C). Po tem času je treba vialo zavreči.

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva ne vsebuje konzervansov. Za izvlek odmerkov iz večodmerne viala je treba uporabiti aseptično tehniko. Z mikrobiološkega vidika je treba cepivo po prvem odprtju (prvi prebod z iglo) uporabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Neodprta večodmerna viala

Shranjujte v hladilniku (pri temperaturi od 2 °C do 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Neodprto cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva je stabilno skupaj 6 ur pri temperaturi 25 °C. To niso priporočeni pogoji za shranjevanje ali transport cepiva, vendar lahko služijo kot vodilo pri odločanju v primeru začasnih temperaturnih nihanj pri skladiščenju na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju cepiva glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

5 ml suspenzija za injiciranje v večodmerni viali (steklo tipa I) z zamaškom (sintetična bromobutilna guma) in snemljivo plastično zaporko (flip-off) z aluminijastim tesnilom.

Ena viala vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.

Velikost pakiranja: 10 večodmernih vial.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Cepivo mora pripraviti in dati usposobljeni zdravstveni delavec z aseptično tehniko, da zagotovi sterilnost vsakega odmerka.

Shranjevanje in rokovanje

- Cepivo je pripravljeno za uporabo.
- Neodprte večodmerne vial je treba shranjevati pri temperaturi od 2 °C do 8 °C v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Cepivo se lahko med uporabo shrani pri temperaturi od 2 °C do 25 °C.
- Po prvem predrtju vial cepivo porabite v 6 urah pri shranjevanju do 25 °C ali do 48 ur pri shranjevanju pri temperaturi od 2 do 8 °C ob največ 2,5 urah pri sobni temperaturi (15–25 °C).. Datum in uro prvega predrtja ovojnine zabeležite na etiketi vial.
- Če v navedenem času po prvem predrtju vial cepiva ne porabite, ga zavržite.

Priprava

- Pred uporabo večkrat obrnite, da nastane homogena suspenzija. Ne stresajte.
- Cepivo je treba pred dajanjem vizualno pregledati, da ne vsebuje tujih delcev in da ni obarvano. Če je cepivo obarvano ali vsebuje tuje delce, ga zavržite.
- Cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva se v isti brizgi ne sme mešati z drugimi zdravili ali redčiti.

Uporaba

- Z aseptično tehniko z antiseptičnim zložencem za enkratno uporabo očistite zamašek vial.
- Pri vsaki osebi uporabite novo iglo za dajanje in brizgo.
- Uporabite kombinacijo injekcijske brizge in/ali igle, ki ima ≤ 30 mikrolitrov mrtvega prostora, da lahko izvlečete 10 odmerkov. Pripomoček mora biti primeren za intramuskularno injiciranje z iglo velikosti 21 G ali tanjšo.
- Pri uporabi standardnih brizg in igel, pri katerih je skupni mrtvi prostor večji od 30 mikrolitrov, morda ne bo dovolj volumna za izvlek desetega odmerka iz ene vial.
- Odvzemite 0,5 ml cepiva.
- Želena mesto injiciranja je mišica nadlahti.

- Cepiva se ne sme dajati intravaskularno, subkutano ali intradermalno.
- Če količina cepiva, ki ostane viali, ne more zagotoviti polnega odmerka 0,5 ml, zavržite vialo in morebitno preostalo količino cepiva.
- Ne mešajte preostalega cepiva iz več vial.

Odstranjevanje

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Dunaj
Avstrija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1624/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 24. junij 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 OTG
Škotska, Združeno kraljestvo

ali

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Nemčija

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Švedska

ali

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Dunaj
Avstrija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA EMBALAŽA****1. IME ZDRAVILA**

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva suspenzija za injiciranje
cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno, adsorbirano)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.
En odmerek (0,5 ml) vsebuje 33 antigenih enot (AgU) inaktiviranega virusa SARS-CoV-2,
adsorbiranega na aluminijev hidroksid (0,5 mg Al₃+), adjuviranega s CpG 1018 (1 mg).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev klorid, brezvodni dinatrijev hidrogenfosfat, brezvodni kalijev
dihidrogenfosfat, kalijev klorid, voda za injekcije in rekombinantni humani albumin.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje
10 večodmernih vial

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za več informacij skenirajte kodo z mobilno napravo ali obiščite spletno mesto www.covid19-vaccine-valneva.com.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK****7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Pred uporabo večkrat obrnite, da nastane homogena suspenzija.
Ne stresajte.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Cepivo uporabite v 6 urah po prvem predrtju vialo pri shranjevanju do 25 °C ali do 48 ur pri shranjevanju pri temperaturi od 2 do 8 °C ob največ 2,5 urah pri sobni temperaturi (15–25 °C).

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Dunaj
Avstrija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1624/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VEČODMERNNA VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva injekcija
cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno, adsorbirano)

2. POSTOPEK UPORABE

i.m.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

10 odmerkov po 0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

Datum:

Ura:

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo: Informacije za uporabnika

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva suspenzija za injiciranje cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno, adsorbirano)

- ▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.
- **Preden prejmete to cepivo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**
 - Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
 - Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
 - Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva
3. Kako se daje cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva in za kaj ga uporabljamo

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva je cepivo, ki se uporablja za preprečevanje okužbe s COVID-19, ki ga povzroča virus SARS-CoV-2.

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva se daje odraslim, starim od 18 do 50 let.

Cepivo povzroči, da imunski sistem (naravni obrambni sistem telesa) tvori protitelesa in krvne celice, ki učinkujejo proti virusu in ščitijo pred okužbo s COVID-19.

Nobena od sestavin tega cepiva ne more povzročiti okužbe s COVID-19.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva

Cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva ne smete dobiti

- če ste alergični na učinkovino, na kvasovke ali snovi, ki izvirajo iz njih, ali na katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Predn vam dajo cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- ste kdaj koli v preteklosti imeli resno alergijsko reakcijo ali težave z dihanjem po prejemu katerega koli cepiva ali po prejemu cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva
- ste kdaj koli omedleli po injiciranju z iglo ali ste zaradi postopka cepljenja živčni

- imate resno bolezen ali okužbo z visoko telesno temperaturo. Vendar pa se lahko cepite, če imate rahlo povišano telesno temperaturo ali okužbo zgornjih dihal, kot je prehlad;
- imate težave s strjevanjem krvi, se vam hitro pojavijo modrice ali uporabljate zdravila za preprečevanje krvnih strdkov
- vaš imunski sistem ne deluje pravilno (imunska pomanjkljivost) ali če jemljete zdravila, ki vplivajo nanj (na primer velike odmerke kortikosteroidov, imunosupresive ali zdravila proti raku).

Kot pri vseh cepivih morda tudi cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva po prejemu dveh-odmerkov ne bo povsem zaščitilo vseh cepljenih oseb, prav tako pa ni znano, kako dolgo zaščita učinkuje.

Otroci in mladostniki

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva se ne priporoča za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let. Trenutno ni na voljo dovolj podatkov o uporabi cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo ali cepivo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden prejmete to cepivo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri neželeni učinki cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva, navedeni v poglavju 4, lahko začasno vplivajo na vašo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Če se po cepljenju ne počutite dobro, ne vozite in ne upravljajte strojev. Počakajte, da ti učinki minejo, preden vozite ali upravljate stroje.

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva vsebuje kalij in natrij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek 0,5 ml, kar v bistvu pomeni „brez kalija“.

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek 0,5 ml, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

3. Kako se daje cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva se daje v obliki injekcije 0,5 ml v mišico na nadlahti.

Prejeli boste dve injekciji istega cepiva v razmaku 28 dni, da dokončate serijo cepljenja.

Po vsakem injiciranju cepiva vas bo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra približno 15 minut spremljala, da ugotovi morebitne znake alergijske reakcije.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega cepiva, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste zamudili termin za prejem drugega odmerka cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva

- Če ste zamudili termin, se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro čim prej dogovorite za novi termin.
- Če ste izpustili injekcijo ob dogovorjenem času, ne boste popolnoma zaščiteni pred COVID-19.

Poživitveni odmerek

Poživitveni odmerek 0,5 ml lahko prejmejo posamezniki, ki so zaključili primarno cepljenje s cepivom proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva ali cepivom proti COVID-19 na osnovi adenovirusnega vektorja. Poživitveni odmerek je treba dati vsaj 8 mesecev po zaključku primarnega cepljenja.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Po cepljenju s cepivom proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Poiščite **nujno** zdravniško pomoč, če se pri vas pojavijo naslednji znaki in simptomi alergijske reakcije

- občutek šibkosti ali omotičnosti
- spremembe srčnega utripa
- zasoplost
- piskajoče dihanje
- otekanje ustnic, obraza ali grla
- koprivnica ali izpuščaji
- slabost ali bruhanje
- bolečine v trebuhu

Ob pojavu drugih neželenih učinkov se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Ti so lahko

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- glavobol
- slabost
- bruhanje
- bolečine v mišicah
- utrujenost
- mesto injiciranja: občutljivost, bolečina

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri do 1 od 10 bolnikov)

- boleče žrelo
- mesto injiciranja: skelenje, zatrdlina, oteklina, rdečina
- povišana telesna temperatura

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- povečane bezgavke
- omotica
- nenormalno zaznavanje na koži (na primer mravljinčenje)
- motnje okusa
- omedlevica
- zmanjšana občutljivost
- migrena
- driska
- bolečine v trebuhu
- pretirano potenje
- izpuščaji
- bolečine v nogah ali rokah
- bolečine v sklepih

- mišični krči
- povečana stopnja sedimentacije rdečih krvničk

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov)

- nizko število trombocitov
- občutljivost na svetlobo
- vnetje žil, povezano s strjevanjem krvi

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#) in navedete številko serije, če je na voljo. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in etiketi na viali poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Zdravstveni delavec je odgovoren za upoštevanje časovnih omejitev in pogojev shranjevanja tega cepiva.

Informacije o shranjevanju, izteku roka uporabnosti, uporabi in rokovanju z zdravilom so opisane v poglavju, ki je namenjeno zdravstvenim delavcem, na koncu navodila za uporabo.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva

En odmerek (0,5 ml) vsebuje 33 antigenih enot (AgU) inaktiviranega virusa SARS-CoV-2^{1,2,3}.

¹ Wuhanski sev hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020

² Proizveden v Vero celicah (celicah afriške zelene opice)

³ Adsorbiran na aluminijev hidroksid (0,5 mg Al³⁺ skupno) in adjuviran s skupno 1 mg CpG 1018 (citozin fosfat-gvanin).

Ena večodmerna viala vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.

Druge sestavine cepiva so: natrijev klorid, brezvodni dinatrijev hidrogenfosfat (E339), brezvodni kalijev dihidrogenfosfat (E340), kalijev klorid (E508), voda za injekcije in rekombinantni humani albumin (rHA).

Cepivo Valneva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) vsebuje kalij in natrij (glejte poglavje 2).

Izgled cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva in vsebina pakiranja

Cepivo je bela do belkasta suspenzija za injiciranje (injekcija) v stekleni večodmerni viali, zaprti z gumijastim zamaškom in snemljivo plastično zaporko (flip-off) z aluminijastim tesnilom.

Velikost pakiranja: 10 večodmernih vial

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Valneva Austria GmbH

Campus Vienna Biocenter 3
1030 Dunaj
Avstrija

Proizvajalci

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Švedska

ali

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Dunaj,
Avstrija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom: covid19@valneva.com

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Za več informacij o uporabi v različnih jezikih skenirajte kodo QR z mobilno napravo ali obiščite spletno mesto:

www.covid19-vaccine-valneva.com



Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega cepiva.

Pogoji shranjevanja

Shranjujte v hladilniku pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Ne zamrznite.

Za zagotovitev zaščite pred svetlobo vialo shranjujte v zunanji ovojnini.

Rok uporabnosti

Neodprta viala

21 mesecev, če je shranjena v hladilniku (pri temperaturi od 2 °C do 8 °C).

Neodprto cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva je stabilno skupaj 6 ur pri temperaturi 25 °C. To niso priporočeni pogoji za shranjevanje ali transport cepiva.

Po prvem odprtju

6 ur pri shranjevanju do 25 °C ali do 48 ur pri shranjevanju pri temperaturi od 2 do 8 °C za največ 2,5 ure pri sobni temperaturi (15–25 °C).

Ne zamrzujte.

Kemična in fizična stabilnost cepiva v viali je bila dokazana za 6 ur, če je shranjena pri temperaturi do 25 °C ali do 48 ur pri shranjevanju pri temperaturi od 2 do 8 °C ob največ 2,5 urah pri sobni temperaturi (15–25 °C). Po tem času je treba vialo zavreči.

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva ne vsebuje konzervansov. Za izvlek odmerkov iz večodmerne viala je treba uporabiti aseptično tehniko. Z mikrobiološkega vidika je treba cepivo po prvem odprtju (prvi prebod z iglo) uporabiti takoj. Če se ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik.

Rokovanje in dajanje

Cepivo mora pripraviti in dati usposobljeni zdravstveni delavec z aseptično tehniko, da zagotovi sterilnost suspenzije.

Cepivo proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva injicirajte intramuskularno v dveh odmerkih (po 0,5 ml vsak). Drugi odmerek je priporočljivo dati 28 dni po prvem odmerku.

Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, morajo biti vedno na voljo ustrezni terapevtski ukrepi in spremljanje bolnika za primer anafilaktične reakcije po uporabi cepiva.

- Cepivo je pripravljeno za uporabo.
- Neodprte večodmerne viala je treba shranjevati pri temperaturi od 2 °C do 8 °C v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Cepivo se lahko med uporabo shrani pri temperaturi od 2 °C do 25 °C.
- Po prvem odprtju viala cepivo porabite v 6 urah pri shranjevanju do 25 °C ali do 48 ur pri shranjevanju pri temperaturi od 2 do 8 °C ob največ 2,5 urah pri sobni temperaturi (15–25 °C).. Datum in uro prvega odprtja zabeležite na etiketi viala.
- Če v zgoraj navedenem času po prvem odprtju viala cepiva ne porabite, ga zavržite.
- Pred uporabo večkrat obrnite, da nastane homogena suspenzija. Ne stresajte
- Cepivo je treba pred dajanjem vizualno pregledati, da ne vsebuje tujih delcev in da ni obarvano. Če je cepivo obarvano ali vsebuje tuje delce, ga zavržite.
- Cepiva proti COVID-19 (inaktivirano, adjuvantno) Valneva se v isti brizgi ne sme mešati z drugimi zdravili ali redčiti.
- Z aseptično tehniko z antiseptičnim robčkom za enkratno uporabo očistite zamašek viala.
- Pri vsaki osebi uporabite novo iglo za dajanje in brizgo.
- Uporabite kombinacijo injekcijske brizge in/ali igle, ki ima ≤ 30 mikrolitrov mrtvega prostora, da lahko izvlečete 10 odmerkov. Pripomoček mora biti primeren za intramuskularno injiciranje z iglo velikosti 21 G ali tanjšo.
- Pri uporabi standardnih brizg ali igel, pri katerih je skupni mrtvi prostor večji od 30 mikrolitrov, morda ne bo dovolj volumna za izvlek desetega odmerka iz ene viala.

- Odvzemite 0,5 ml cepiva.
- Želena mesto injiciranja je mišica na nadlahti.
- Cepiva ne injicirajte intravaskularno, subkutano ali intradermalno.
- Če količina cepiva, ki ostane viali, ne more zagotoviti polnega odmerka 0,5 ml, zavrzite vialo in morebitno preostalo količino cepiva.
- Ne mešajte preostalega cepiva iz več vial.

Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.