

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nuvaxovid injekční disperze
Vakcína proti onemocnění covid-19 (rekombinantní, obsahující adjuvans)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedná se o vícedávkové injekční lahvičky, které v jedné injekční lahvičce obsahují 5 nebo 10 dávek po 0,5 ml (viz bod 6.5).

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 5 mikrogramů spike proteinu* viru SARS-CoV-2 adjuvovaného na Matrix-M.

Adjuvans Matrix-M obsahuje v jedné dávce o objemu 0,5 ml: frakci A (42,5 mikrogramů) a frakci C (7,5 mikrogramů) z extraktu Mydlokoru tupolistého (*Quilaja saponaria*).

*Vyrobená technologií rekombinantní DNA pomocí bakulovirového expresního systému v hmyzí buněčné linii odvozené z Sf9 buněk druhu *Blyskavka kukuřičná* (*Spodoptera frugiperda*).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze (injekce).

Disperze je bezbarvá až lehce nažloutlá, čirá až mírně opalescentní (pH 7,2).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Nuvaxovid je indikována k aktivní imunizaci osob ve věku 12 let a starších proti onemocnění covid-19 způsobenému virem SARS-CoV-2.

Tato vakcína se má používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Primární série očkování

Osoby ve věku 12 let a starší

Vakcína Nuvaxovid se podává intramuskulárně jako cyklus dvou dávek po 0,5 ml. Doporučuje se podat druhou dávku tři týdny po první dávce (viz bod 5.1).

Zaměnitelnost

Nejsou k dispozici žádné údaje o zaměnitelnosti vakcíny Nuvaxovid s jinými vakcínami proti onemocnění covid-19 za účelem dokončení primárního cyklu očkování. Osoby, které dostaly první dávku vakcíny Nuvaxovid, mají dokončit vakcinační cyklus druhou dávkou vakcíny Nuvaxovid.

Posilovací dávka (booster)

Posilovací dávka u osob ve věku 18 let a starších

Posilovací dávku vakcíny Nuvaxovid (0,5 ml) lze podat intramuskulárně přibližně za 6 měsíců po primární sérii vakcíny Nuvaxovid osobám ve věku 18 let a starším (homologní posilovací dávka). Vakcínu Nuvaxovid lze rovněž podat jako posilovací dávku osobám ve věku 18 let a starším po primární sérii složené z mRNA vakcíny nebo vakcíny založené na adenovirovém vektoru (heterologní posilovací dávka). Interval aplikace dávky v případě heterologní posilovací dávky je stejný jako interval schválený pro posilovací dávku vakcíny použitou pro primární očkování (viz bod 5.1).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Nuvaxovid u dětí ve věku do 12 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Starší populace

U starších osob ve věku ≥ 65 let není nutná úprava dávkování.

Způsob podání

Vakcína Nuvaxovid je určen pouze pro podání intramuskulární injekcí. Preferované místo podání je deltový sval horní části paže.

Vakcína se nesmí podat intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se ve stejné injekční stříkačce nesmí mísit s jinými vakcínami ani léčivými přípravky.

Opatření, která je nutno učinit před podáním vakcíny, viz bod 4.4.

Pokyny pro zacházení s vakcínou a její likvidaci, viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

Při použití vakcíny Nuvaxovid byly hlášeny případy anafylaxe. Pro případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci, musí být vždy k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

Doporučuje se pečlivé pozorování po dobu nejméně 15 minut po očkování. Druhá dávka vakcíny nemá být podána osobám, u kterých se po první dávce vakcíny Nuvaxovid vyskytla anafylaxe.

Myokarditida a perikarditida

Po očkování vakcínou Nuvaxovid existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy. Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. (viz bod 4.8).

Dostupné údaje naznačují, že průběh myokarditidy a perikarditidy po vakcinaci se neliší od myokarditidy nebo perikarditidy obecně.

Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkováni jedinci (včetně rodičů a pečovatелů) mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například (akutní a přetrvávající) bolest na hrudi, dušnost nebo palpitace.

Zdravotničtí pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Reakce související s úzkostí

V souvislosti s očkováním se jako psychogenní odpověď na vpich jehly mohou vyskytnout reakce související s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopy), hyperventilace nebo reakcí souvisejících se stresem. Je důležité, aby byla zavedena bezpečnostní opatření, aby se zabránilo ke zranění v důsledku mdloby.

Souběžné onemocnění

U osob s akutním těžkým horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí se má očkování odložit. Přítomnost mírné infekce a/nebo horečky mírného stupně není důvod k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí, je třeba vakcínu podávat opatrně osobám podstupujícím léčbu antikoagulancii nebo osobám s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Imunokompromitované osoby

Účinnost, bezpečnost a imunogenita vakcíny byly hodnoceny u omezeného počtu imunokompromitovaných osob. Účinnost vakcíny Nuvaxovid může být nižší u imunosuprimovaných osob.

Doba ochrany

Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezení účinnosti vakcíny

Očkové osoby nemusí být plně chráněny, dokud neuplyne 7 dní po druhé dávce. Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Nuvaxovid nemusí chránit všechny její příjemce.

Pomocné látky

Sodík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Draslík

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U omezeného počtu účastníků výzkumné podstudie v klinickém hodnocení bylo hodnoceno souběžné podání vakcíny Nuvaxovid a inaktivovaných vakcín proti chřipce, viz body 4.8 a 5.1.

Odpověď vazebných protilátek na virus SARS-CoV-2 byla nižší, když byla vakcína Nuvaxovid podána současně s inaktivovanou vakcínou proti chřipce. Klinický význam této skutečnosti není znám.

Současné podání vakcíny Nuvaxovid s jinými vakcínami nebylo předmětem žádné studie.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání vakcíny Nuvaxovid těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Podávání vakcíny Nuvaxovid v těhotenství má být zváženo pouze v případě, že možné přínosy převáží možná rizika pro matku a plod.

Kojení

Není známo, zda se vakcína Nuvaxovid vylučuje do lidského mateřského mléka.

Systémová expozice vakcíny Nuvaxovid je u kojící matky zanedbatelná, a proto se žádné účinky na kojeného novorozence/dítě neočekávají.

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vakcína Nuvaxovid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou dočasně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu po dvoudávkové primární sérii

Účastníci ve věku 18 let a starší

Bezpečnost vakcíny Nuvaxovid byla hodnocena na základě předběžné analýzy souhrnných údajů z pěti probíhajících klinických studií prováděných v Austrálii, Jihoafrické republice, Velké Británii, Spojených státech a Mexiku. V době analýzy celkem 49 950 účastníků ve věku 18 let a starších dostalo alespoň jednu dávku dvoudávkové primární série vakcíny Nuvaxovid (n = 30 058) nebo placebo (n = 19 892). V době očkování byl medián věku 48 let (rozpětí: 18 až 95 let). Medián trvání následného sledování byl 70 dní po 2. dávce, přičemž 32 993 (66 %) účastníků dokončilo více než 2 měsíce následného sledování po 2. dávce.

Podle souhrnných údajů o reaktogenitě, zahrnujících účastníky ve věku 18 let a starší zařazené do dvou studií fáze 3, kteří dostali jakoukoli dávku vakcíny Nuvaxovid (n=20 055) nebo placebo (n=10 561), byly nejčastějšími nežádoucími účinky citlivost v místě injekce (75 %), bolest v místě injekce (62 %), únava (53 %), myalgie (51 %), bolest hlavy (50 %), malátnost (41 %), artralgie (24 %) a nauzea nebo zvracení (15 %). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné až středně závažné s mediánem trvání kratším nebo rovným dvěma dnům u lokálních příhod a kratším než jeden den u systémových příhod po očkování.

Celkově byl výskyt nežádoucích účinků vyšší u mladších věkových skupin: výskyt citlivosti v místě injekce, bolesti v místě injekce, únavy, myalgie, bolest hlavy, malátnost, artralgie a nauzea nebo zvracení byl vyšší u dospělých ve věku 18 až méně než 65 let než u osob ve věku 65 let a starších.

Lokální a systémové nežádoucí účinky byly častěji hlášeny po 2. dávce než po 1. dávce.

Ve stejný den jako 1. dávka vakcíny Nuvaxovid (n=217) nebo placebo (n=214) byla 431 účastníkům zařazeným do výzkumné podstudie fáze 3 (2019nCoV-302) do protilehlého deltového svalu paže podána licencovaná inaktivovaná vakcína proti sezónní chřipce. Četnost lokálních a systémových nežádoucích účinků v populaci podstudie chřipky byla u příjemců po 1. dávce vakcíny Nuvaxovid i placebo vyšší než v populaci hlavní studie.

Dospívající ve věku 12 až 17 let

Bezpečnost vakcíny Nuvaxovid u dospívajících byla hodnocena v rámci předběžné analýzy pro pediatrickou rozšiřující část probíhající multicentrické, randomizované, pro pozorovatele zaslepené, placebem kontrolované studie fáze 3 (studie 2019nCoV-301). Údaje o bezpečnosti byly získány od 2 232 účastníků ve věku 12 až 17 let, s průkazem předchozí infekce virem SARS-CoV-2 nebo bez něj, ve Spojených státech, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Nuvaxovid (n=1 487) nebo placebo (n=745). Demografické charakteristiky účastníků, kteří dostali vakcínu Nuvaxovid, a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

Nejčastějšími nežádoucími účinky byly citlivost v místě injekce (71 %), bolest v místě injekce (67 %), bolest hlavy (63 %), myalgie (57 %), únava (54 %), malátnost (43 %), nauzea nebo zvracení (23 %), artralgie (19 %) a pyrexie (17 %). Horečka byla pozorována častěji u dospívajících ve věku 12 až 17 let ve srovnání s dospělými, přičemž u dospívajících byla velmi častá po druhé dávce. Nežádoucí účinky byly obvykle mírné až středně závažné s mediánem trvání dva dny nebo kratším u lokálních příhod a kratším než jeden den u systémových příhod po očkování.

Shrnutí bezpečnostního profilu po posilovací dávce

Účastníci ve věku 18 let a starší

Bezpečnost a imunogenita posilovací dávky vakcíny Nuvaxovid byla hodnocena v probíhající randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studii fáze 2 (studie 2019nCoV-101, 2. část) prováděné u účastníků ve věku 18 až 84 let. Celkem 254 účastníků dostalo jako primární sérii očkování dvě dávky vakcíny Nuvaxovid (0,5 ml s odstupem 3 týdnů). Podskupina 105 účastníků (soubor pro analýzu bezpečnosti) byla randomizována k podání posilovací dávky vakcíny Nuvaxovid přibližně za 6 měsíců po podání 2. dávky v primární sérii a tito účastníci dostali nejméně 1 dávku hodnocené vakcíny; 104 z těchto 105 účastníků dostalo vakcínu Nuvaxovid (soubor pro úplnou analýzu). Medián intervalu mezi druhou a třetí dávkou byl 165 dní.

K nežádoucím účinkům, jejichž hlášení bylo vyžadováno, docházelo po posilovací dávce s vyšší četností a byly závažnějšího stupně než po primární dvoudávkové sérii. U osob, které měly závažné reakce po podání druhé dávky, může být pravděpodobnější výskyt závažných reakcí po podání třetí dávky. Nejčastějšími nežádoucími účinky, jejichž hlášení bylo vyžadováno, byly citlivost v místě injekce (81 %), únava (63 %), bolest v místě injekce (55 %), bolest svalů (51 %), malátnost (47 %) a bolest hlavy (46 %), artralgie (29 %) a horečka (17 %) s mediánem trvání 1 až 3 dny po očkování.

V nezávislé studii (studie CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) hodnotící použití posilovací dávky vakcíny Nuvaxovid u osob, které dokončily primární sérii očkování schválenou mRNA vakcínou proti onemocnění covid-19 nebo vakcínou proti onemocnění covid-19 založenou na adenovirovém vektoru, nebyly identifikovány žádné nové bezpečnostní obavy.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky pozorované během klinických studií jsou řazeny podle četností do následujících kategorií:

Velmi časté ($\geq 1/10$)
Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)
Velmi vzácné ($\geq 1/10000$)
Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka č. 1: Nežádoucí účinky z klinických studií a ze zkušeností po uvedení na trh vakcíny Nuvaxovid u osob ve věku 12 let a starších

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy krve a lymfatického systému			Lymfadenopatie	
Poruchy imunitního systému				Anafylaxe
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy			Parestezie Hypestezie
Srdeční poruchy				Myokarditida Perikarditida
Cévní poruchy			Hypertenze ^d	
Gastrointestinální poruchy	Nauzea nebo zvracení ^a			
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Vyrážka Erytém Pruritus Kopřivka	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Myalgie ^a Artralgie ^a			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Citlivost v místě injekce ^a Bolest v místě injekce ^a Únava ^a Malátnost ^{a,b}	Zarudnutí v místě injekce ^{a,c} Otok v místě injekce ^a Pyrexie ^c Zimnice Bolest končetin	Pruritus v místě injekce	

a Po druhé dávce byly tyto příhody pozorovány častěji.

b Tento termín zahrnoval i příhody hlášené jako onemocnění podobné chřipce.

c Tento termín zahrnuje jak zarudnutí v místě injekce, tak erytém v místě injekce (časté).

d V populaci dospívajících ve věku 12 až 17 let v klinické studii nebyla hypertenze hlášena.

e Pyrexie byla častěji pozorována u dospívajících ve věku 12 až 17 let ve srovnání s dospělými, přičemž frekvence byla velmi častá po druhé dávce u dospívajících.

Popis vybraných nežádoucích účinků

V průběhu klinických studií byl u starších dospělých během 3 dnů po očkování vakcínou Nuvaxovid pozorován zvýšený výskyt hypertenze po očkování (n=46; 1,0 %) ve srovnání s placebem

(n=22; 0,6 %).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného [v Dodatku V](#) a uvedli číslo šarže, je-li k dispozici.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování. V případě předávkování se doporučuje monitorování životních funkcí a případná symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcína, jiné vakcíny proti virům, ATC kód: J07BX03

Mechanismus účinku

Vakcína Nuvaxovid se skládá z purifikovaného rekombinantního spike (S) proteinu viru SARS-CoV-2 v plné délce, které jsou stabilizovány ve své prefúzní konformaci. Přidání adjuvans Matrix-M na bázi saponinu usnadňuje aktivaci buněk vrozeného imunitního systému, což zvyšuje velikost specifické imunitní odpovědi na S-protein. Tyto dvě složky vakcíny vyvolávají imunitní odpověď B a T buněk na S-protein, včetně neutralizujících protilátek, které mohou přispět k ochraně proti onemocnění covid-19.

Klinická účinnost

Klinická účinnost, bezpečnost a imunogenita vakcíny Nuvaxovid se hodnotí ve dvou pivotních, placebem kontrolovaných studiích fáze 3, studie č. 1 (2019nCoV-301) prováděné v Severní Americe a studie č. 2 (2019nCoV-302) prováděné ve Velké Británii, a studie 3 fáze 2a/b, prováděné v Jihoafrické republice.

Studie č. 1 (2019nCoV-301) – dvoudávková primární série

Studie č. 1 je probíhající multicentrická, randomizovaná, pro pozorovatele zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3 s hlavní studií zahrnující dospělé prováděnou u účastníků ve věku 18 let a starších ve Spojených státech a Mexiku a s pediatrickým rozšířením probíhajícím u účastníků ve věku 12 až 17 let ve Spojených státech.

Účastníci ve věku 18 let a starší

Po zařazení do hlavní studie zahrnující dospělé byli účastníci stratifikováni podle věku (18 až 64 let a ≥ 65 let) a přiřazeni v poměru 2:1 k podání vakcíny Nuvaxovid nebo placebo. Z této studie byli vyloučeni účastníci, kteří měli významně oslabenou imunitu v důsledku imunodeficiency; měli aktivní onkologické onemocnění léčené chemoterapií; podstupovali dlouhodobou imunosupresivní léčbu nebo podstoupili léčbu imunoglobulinem či krevními deriváty během 90 dní; byli těhotní nebo kojili, případně v minulosti měli diagnostikované onemocnění covid-19 potvrzené laboratorním vyšetřením. Účastníci s klinicky stabilní základní komorbiditou stejně jako účastníci s dobře kontrolovanou infekcí virem HIV byli do studie zařazeni.

Zařazování dospělých skončilo v únoru 2021. Účastníci budou sledováni po dobu až 24 měsíců po druhé dávce za účelem hodnocení bezpečnosti a účinnosti proti onemocnění covid-19. Po shromáždění dostatečných údajů o bezpečnosti na podporu žádosti o schválení k nouzovému použití byli prvotní příjemci placebo pozváni k podání dvou injekcí vakcíny Nuvaxovid s odstupem 21 dní a prvotní

příjemci vakcíny Nuvaxovid k podání dvou injekcí placebo s odstupem 21 dní („zaslepené zkřížení“). Všem účastníkům byla nabídnuta možnost, že budou v rámci studie i nadále sledováni.

Populace pro primární analýzu účinnosti (označovaná jako soubor pro analýzu účinnosti podle protokolu [PP-EFF]) zahrnovala 25 452 účastníků, kteří dostali buď vakcínu Nuvaxovid (n=17 312) nebo placebo (n=8 140), dostali dvě dávky (1. dávka 0. den; 2. dávka 21. den, medián 21 dní [IQR 21–23], rozpětí 14–60), nevykazovali odchylku k vyloučení dle protokolu a během 7 dní po druhé dávce neměli průkaz infekce virem SARS-CoV-2.

Demografické a výchozí charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Nuvaxovid, a účastníků, kteří dostali placebo, byly vyvážené. V souboru pro analýzu PP-EFF zahrnujícím účastníky, kteří dostali vakcínu Nuvaxovid, byl medián věku 47 let (rozpětí 18 až 95 let); 88 % (n=15 264) bylo ve věku 18 až 64 let a 12 % (n=2 048) bylo ve věku 65 let a starších; mezi účastníky bylo 48 % žen, 94 % z USA a 6 % z Mexika; 76 % bělochů, 11 % černochů nebo Afroameričanů, 6 % amerických indiánů (včetně původních obyvatel Severní Ameriky) nebo původních obyvatel Aljašky, 4 % Asiatů, 22 % Američanů hispánského nebo latinskoamerického původu. Nejméně jedna dříve existující komorbidita nebo charakteristika životního stylu spojená se zvýšeným rizikem závažného průběhu onemocnění covid-19 byla přítomna u 16 493 účastníků (95%). Mezi komorbidity patřily: obezita (index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m²), chronické plicní onemocnění, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulární onemocnění, chronické onemocnění ledvin nebo virus lidské imunodeficiency (HIV). Další charakteristiky s vysokým rizikem zahrnovaly věk ≥ 65 let (s komorbiditami nebo bez nich) nebo věk < 65 let s komorbiditami a/nebo životní nebo pracovní podmínky zahrnující známou častou expozici viru SARS-CoV-2 nebo prostředí s velkým množstvím lidí.

Případy onemocnění covid-19 byly potvrzeny polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) v centrální laboratoři. Účinnost vakcíny je uvedena v tabulce č. 2.

Tabulka č. 2: Účinnost vakcíny proti onemocnění covid-19 potvrzenému metodou PCR, s nástupem od 7 dní po druhé vakcinaci¹ – soubor analýzy PP-EFF; studie 2019nCoV-301

Podskupina	Nuvaxovid			Placebo			Účinnost vakcíny v % (95 % CI)
	Účastníci n	Případy covid-19 n (%) ²	Míra výskytu na 1 000 osob za rok ²	Účastníci n	Případy covid-19 n (%) ³	Míra výskytu na 1 000 osob za rok ²	
Primární cílový parametr účinnosti							
Všichni účastníci	17 312	14 (0,1)	3,26	8 140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9; 94,6) ^{3,4}

¹ Účinnost vakcíny hodnocená u účastníků bez významných odchylek od protokolu, kteří jsou ve výchozím stavu séronegativní (na virus SARS-CoV-2) a nemají laboratorně potvrzenou aktuální infekci virem SARS-CoV-2 s nástupem příznaků až 6 dní po druhé dávce a kteří dostali plný předepsaný režim hodnocené vakcíny.

² Průměrná četnost výskytu onemocnění na 1 000 osob za rok

³ Na základě logaritmicke-lineárního modelu výskytu onemocnění covid-19 potvrzeného metodou PCR pomocí Poissonovy regrese s léčebnou skupinou a věkovými skupinami jako pevnými efekty a robustní chybovou odchylkou, kde účinnost vakcíny = $100 \times (1 - \text{relativní riziko})$ (Zou 2004).

⁴ Splněno kritérium primárního cílového parametru účinnosti spočívající v úspěšnosti léčby s dolní hranicí intervalu spolehlivosti (LBCI) > 30 % při plánované primární konfirmační analýze.

Účinnost vakcíny Nuvaxovid při prevenci nástupu onemocnění covid-19 po sedmi dnech od 2. dávky byla 90,4 % (95 % CI 82,9;94,6). Mezi 17 312 účastníky, kteří dostali vakcínu Nuvaxovid, nebyly v analyzovaném souboru PP-EFF hlášeny žádné případy závažného onemocnění covid-19 ve srovnání se čtyřmi případy závažného onemocnění covid-19 mezi 8 140 příjemci placebo.

Analýzy podskupin primárního cílového parametru účinnosti vykázaly podobné bodové odhady účinnosti u mužů, žen i rasových skupin a u všech účastníků s medicínskými komorbiditami

spojovanými s vysokým rizikem závažného průběhu onemocnění covid-19. Nebyly zjištěny žádné významné rozdíly v celkové účinnosti vakcíny u účastníků, u nichž existovalo zvýšené riziko závažného průběhu onemocnění covid-19, včetně těch, u nichž se vyskytla jedna nebo více komorbidit zvyšujících riziko závažného průběhu onemocnění covid-19 (např. BMI ≥ 30 kg/m², chronické plicní onemocnění, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulární onemocnění a chronické onemocnění ledvin).

Výsledky účinnosti odrážejí situaci, že zařazování účastníků probíhalo v období, kdy kmeny klasifikované jako varianty vzbuzující obavy nebo varianty zájmu cirkulovaly převážně ve dvou zemích (USA a Mexiko), kde byla studie provedena. Sekvenční údaje byly k dispozici pro 61 ze 77 (79 %) případů, v nichž bylo dosaženo cílového parametru. Z těchto 61 případů bylo 48 (79 %) identifikováno jako varianty vzbuzující obavy nebo varianty zájmu. Nejběžnějšími zjištěnými variantami vzbuzujícími obavy byly alfa s 31/61 případů (51 %), beta (2/61, 4 %) a gama (2/61, 4 %), zatímco nejčastějšími variantami zájmu byly iota s 8/61 případů (13 %) a epsilon (3/61, 5 %).

Účinnost u dospívajících ve věku 12 až 17 let

Hodnocení bezpečnosti a imunogenity vakcíny Nuvaxovid u dospívajících účastníků ve věku 12 až 17 let proběhlo ve Spojených státech v rámci probíhající pediatrické rozšiřující části multicentrické, randomizované, pro pozorovatele zaslepené, placebem kontrolované studie 2019nCoV-301 fáze 3. Populaci pro analýzu bezpečnosti podle protokolu představovalo celkem 1 799 účastníků, kteří byli v poměru 2:1 přiřazeni k podání dvou dávek vakcíny Nuvaxovid (n=1 205) nebo placebo (n=594) intramuskulární injekcí s odstupem 21 dní. Do primární analýzy účinnosti nebyli zahrnuti účastníci, kteří měli v době randomizace potvrzenou současnou nebo předchozí infekci virem SARSCoV-2.

Zařazování dospívajících skončilo v červnu 2021. Účastníci budou sledováni po dobu až 24 měsíců po druhé dávce za účelem hodnocení bezpečnosti, účinnosti a imunogenity proti onemocnění covid-19. Po shromáždění dostatečných údajů z 60denního období sledování bezpečnosti byli prvotní dospívající příjemci placebo pozváni k podání dvou injekcí vakcíny Nuvaxovid s odstupem 21 dní a prvotní příjemci vakcíny Nuvaxovid k podání dvou injekcí placebo s odstupem 21 dní („zaslepené zkřížení“). Všem účastníkům byla nabídnuta možnost, že budou v rámci studie i nadále sledováni.

Onemocnění covid-19 bylo definováno jako první příhoda mírného, středně závažného nebo těžkého onemocnění covid-19 potvrzeného metodou PCR s alespoň jedním nebo několika předdefinovanými příznaky v každé z kategorií závažnosti. Mírné onemocnění covid-19 bylo definováno jako horečka, nový nástup kašle nebo alespoň dva nebo více dalších příznaků onemocnění covid-19.

Vyskytlo se 20 případů mírného symptomatického onemocnění covid-19 potvrzeného metodou PCR (Nuvaxovid, n=6 [0,5 %]; placebo, n=14 [2,4 %]), v důsledku čehož byl bodový odhad účinnosti 79,5 % (95 % CI: 46,8 %, 92,1 %).

V době této analýzy byla převažující variantou cirkulující v USA varianta delta (linie B.1.617.2 a AY), označovaná jako varianta vzbuzující obavy (VOC), která byla původcem ve všech případech, z nichž jsou k dispozici sekvenční údaje (11/20, 55 %).

Imunogenita u dospívajících ve věku 12 až 17 let

U dospívajících účastníků, kteří byli ve výchozím stavu séronegativní na anti-SARS-CoV-2 nukleoprotein (NP) a měli negativní výsledek testu metodou PCR, byla 14 dní po 2. dávce (35. den) provedena analýza odpovědi podle neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2. Neutralizační protilátky byly porovnány s odpověďmi pozorovanými u dospělých účastníků ve věku 18 až 25 let v hlavní studii zahrnující dospělé, kteří byli séronegativní / měli negativní výsledek testu metodou PCR (populace pro analýzu imunogenity podle protokolu [PP-IMM]), jak je uvedeno v tabulce č. 3. Noninferiorita vyžadovala, aby byla splněna následující tři kritéria: spodní hranice oboustranného 95 % CI pro poměr geometrických průměrů titrů (GMT) (GMT 12 až 17 let / GMT 18 až 25 let) $> 0,67$; bodový odhad poměru GMT $\geq 0,82$; a spodní hranice oboustranného 95% CI pro rozdíl v míře sérokonverze (SCR) (SCR 12 až 17 let minus SCR 18 až 25 let) > -10 %. Tato kritéria noninferiority byla splněna.

Tabulka č. 3: Upravený poměr geometrického průměru titrů neutralizačních protilátek pro mikroneutralizační test na divoký typ viru SARS-CoV-2 S 35. den celkově a podle věkové skupiny (analytický soubor PP-IMM)¹

Test	Časový bod	Pediatrické rozšíření (12 až 17 let) n=390	Hlavní studie zahrnující dospělé (18 až 25 let) n=416	12 až 17 let oproti 18 až 25 let
		GMT 95 % CI ²	GMT 95 % CI ²	GMR 95 % CI ²
Mikroneutralizace (1/ředění)	35. den (14 dní po 2. dávce)	3 859,6 (3 422,8; 4 352,1)	2 633,6 (2 388,6; 2 903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Zkratky: ANCOVA = analýza kovariance; CI = interval spolehlivosti; GMR = poměr GMT, který je definován jako poměr dvou GMT pro srovnání dvou věkových kohort; GMT = geometrický průměr titru; LLOQ = spodní mez kvantifikace; MN = mikroneutralizace; n = počet účastníků v souboru pro analýzu PP-IMM v rámci specifického testu v každé části studie a bez chybějících odpovědí při každé návštěvě; PP-IMM = imunogenita podle protokolu; SARS-CoV-2 = koronavirus 2. typu způsobující těžký akutní respirační syndrom.

¹ Tabulka zahrnuje pouze účastníky ze skupiny s aktivní vakcínou.

² Pro zjištění odhadovaného GMR byla provedena analýza ANCOVA s věkovou kohortou jako hlavním účinkem a neutralizačními protilátkami z MN testu ve výchozím stavu jako kovariátou. Zaznamenané hodnoty jednotlivých odpovědí, které byly nižší než LLOQ, byly nastaveny na polovinu LLOQ.

³ Představuje populace (n1, n2) definované jako:

n1 = počet účastníků v hlavní studii zahrnující dospělé (18 až 25 let) bez chybějících výsledků neutralizačních protilátek
n2 = počet účastníků v pediatrickém rozšíření (12 až 17 let) bez chybějících výsledků neutralizačních protilátek

Studie č. 2 (2019nCoV-302) – dvoudávková primární série

Studie č. 2 je probíhající multicentrická, randomizovaná, pro pozorovatele zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3 u účastníků ve věku 18 až 84 let ve Velké Británii, do které byli zařazeni účastníci stratifikováni podle věku (18 až 64 let a 65 až 84 let) k podání přípravku Nuvaxovid nebo placebo. Z této studie byli vyloučeni účastníci, kteří měli významně oslabenou imunitu v důsledku imunodeficiency; měli aktuální diagnózu nebo podstupovali léčbu onkologického onemocnění; měli autoimunitní poruchy/onemocnění; podstupovali dlouhodobou imunosupresivní léčbu nebo podstoupili léčbu imunoglobulinem či krevními deriváty během 90 dní; měli krvácivou poruchu nebo nepřetržitě užívali antikoagulantia; měli alergické reakce a/nebo anafylaxi v anamnéze; byli těhotní, případně v minulosti měli diagnostikované onemocnění covid-19 potvrzené laboratorním vyšetřením. Účastníci s klinicky stabilním onemocněním definovaným jako onemocnění, které nevyžaduje významnou změnu v léčbě nebo hospitalizaci z důvodu zhoršení onemocnění během čtyř týdnů před zařazením, byli do studie zařazeni. U účastníků se známou stabilní infekcí virem HIV, virem hepatitidy C (HCV) nebo virem hepatitidy B (HBV) nebyla možnost zařazení vyloučena.

Zařazování účastníků bylo dokončeno v listopadu 2020. Účastníci budou sledováni po dobu až 12 měsíců po primární sérii dávek vakcíny za účelem hodnocení bezpečnosti a účinnosti proti onemocnění covid-19.

Populace pro primární analýzu účinnosti (označovaná jako soubor pro analýzu účinnosti podle protokolu [PP-EFF]) zahrnovala 14 039 účastníků, kteří dostali buď přípravek Nuvaxovid (n = 7 020) nebo placebo (n = 7 019), dostali dvě dávky (1. dávka 0. den; 2. dávka v mediánu 21 dní [IQR 21-23], rozpětí 16–45), nevykazovali odchylku k vyloučení dle protokolu a během 7 dní po druhé dávce neměli průkaz infekce virem SARS-CoV-2.

Demografické a výchozí charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Nuvaxovid, a účastníků, kteří dostali placebo, byly vyvážené. V souboru pro analýzu PP-EFF zahrnující účastníky, kteří dostali vakcínu Nuvaxovid, byl medián věku 56 let (rozpětí: 18 až 84 let); 72 % (n = 5 067) bylo ve věku 18 až 64 let; 28 % (n = 1 953) bylo ve věku 65 až 84 let; mezi účastníky bylo 49 % žen, 94 % bělochů; 3 % Asiatů; 1 % osob multirasového původu, <1 % černochů nebo Afroameričanů a <1 % Američanů hispánského nebo latinskoamerického původu a 45 % mělo nejméně jednu komorbiditu.

Tabulka č. 4: Analýza účinnosti vakcíny proti onemocnění covid-19 potvrzenému metodou PCR, s nástupem nejméně 7 dní po druhé vakcinaci – (populace PP-EFF): Studie č. 2 (2019nCoV-302)

Podskupina	Nuvaxovid			Placebo			Účinnost vakcíny v % (95 % CI)
	Účastníci	Případy covid-19 n (%)	Míra výskytu na 1 000 osob za rok ²	Účastníci	Případy covid-19 n (%)	Míra výskytu na 1 000 osob za rok ²	
Primární cílový parametr účinnosti							
Všichni účastníci	7 020	10 (0,1)	6,53	7 019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2; 94,6) ^{2,3}
Analýzy podskupin primárního cílového parametru účinnosti							
věk 18 až 64 let	5 067	9 (0,2)	12,30	5 062	87 (1,7)	120,22	89,8 % (79,7; 94,9) ²
věk 65 až 84 let	1 953	1 (0,10) ²	---	1 957	9 (0,9) ²	---	88,9 % (20,2; 99,7) ⁴

¹ Průměrná četnost výskytu onemocnění na 1 000 osob za rok.

² Na základě logaritmicke-lineárního modelu výskytu pomocí modifikované Poissonovy regrese s logaritmickou spojovací funkcí, léčebnou skupinou a stratifikačními skupinami (věk-skupina a souhrn oblasti) jako pevnými efekty a robustní chybovou odchylkou [Zou 2004].

³ Splněno kritérium primárního cílového parametru účinnosti spočívající v úspěšnosti léčby s dolní hranicí intervalu spolehlivosti (LBCI) > 30 %; účinnost byla potvrzena při předběžné analýze.

⁴ Na základě Clopper-Pearsonova modelu (v důsledku několika příhod) 95% CI vypočítané pomocí Clopper-Pearsonovy exaktní binomické metody upravené na celkovou dobu sledování.

Tyto výsledky odrážejí skutečnost, že zařazování účastníků probíhalo v období, kdy ve Velké Británii cirkulovala varianta B.1.1.7 (alfa). Identifikace varianty alfa byla založena na selhání cílového genu S metodou PCR. Sekvenční údaje byly k dispozici pro 95 ze 106 (90 %) případů, v nichž bylo dosaženo cílového parametru. Z těchto 95 bylo 66 (69 %) identifikováno jako varianta alfa, přičemž ostatní případy byly klasifikovány jako jiné než alfa.

Mezi 7 020 účastníky, kteří dostali Nuvaxovid, nebyly v analyzovaném souboru PP-EFF hlášeny žádné případy závažného onemocnění covid-19 ve srovnání se 4 případy závažného onemocnění covid-19 mezi 7 019 příjemci placeba.

Podstudie se souběžným podáním s licencovanou vakcínou proti sezónní chřipce

Inaktivovanými vakcínami proti sezónní chřipce bylo souběžně očkováno celkem 431 účastníků; 217 účastníků podstudie dostalo vakcínu Nuvaxovid a 214 dostalo placebo. Demografické a výchozí charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Nuvaxovid, a účastníků, kteří dostali placebo, byly vyvážené. V souboru pro analýzu imunogenity dle protokolu (PP-IMM) zahrnující účastníky, kteří dostali vakcínu Nuvaxovid (n = 191), byl medián věku 40 let (rozpětí: 22 až 70 let); 93 % (n = 178) bylo ve věku 18 až 64 let a 7 % (n = 13) bylo ve věku 65 až 84 let; mezi účastníky bylo 43 % žen; 75 % bělochů, 23 % osob multirasového původu nebo příslušníků etnických menšin a 27 % mělo alespoň jednu komorbiditu. Dle měření testem inhibice hemaglutinace (HAI) souběžné podání nevedlo k žádné změně imunitní odpovědi na vakcínu proti chřipce. 30% snížení protilátkových odpovědí na vakcínu Nuvaxovid bylo pozorováno na základě hodnocení testu na protilátky proti anti-spike IgG s mírou sérokonverze podobnou jako u účastníků, kteří nedostali souběžně očkování proti chřipce (viz body 4.5 a 4.8).

Studie č. 3 (2019nCoV-501) – dvoudávková primární série

Studie č. 3 je probíhající multicentrická, randomizovaná, pro pozorovatele zaslepená, placebem kontrovaná studie fáze 2a/b u HIV negativních účastníků ve věku 18 až 84 let a osob žijících s virem HIV (PLWH) ve věku 18 až 64 let v Jihoafrické republice. PLWH byli z lékařského hlediska stabilní (bez oportunních infekcí), podstupovali vysoce aktivní a stabilní antiretrovirovou terapii a měli virovou zátěž HIV-1 <1 000 kopií/ml.

Zařazování účastníků bylo dokončeno v listopadu 2020.

Soubor pro primární analýzu účinnosti (PP-EFF) zahrnoval 2 770 účastníků, kteří dostali buď vakcínu Nuvaxovid (n = 1 408) nebo placebo (n = 1 362), dostali dvě dávky (1. dávka 0. den; 2. dávka 21. den), nevykazovali odchylku k vyloučení dle protokolu a během 7 dní po druhé dávce neměli průkaz infekce virem SARS-CoV-2.

Demografické a výchozí charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Nuvaxovid, a účastníků, kteří dostali placebo, byly vyvážené. V souboru pro analýzu PP-EFF zahrnující účastníky, kteří dostali vakcínu Nuvaxovid, byl medián věku 28 let (rozpětí: 18 až 84 let); mezi účastníky bylo 40 % žen; 91 % černochů/Afroameričanů, 2 % bělochů, 3 % osob multirasového původu, 1 % Asiatů a 2 % byla hispánského nebo latinskoamerického původu a 5,5 % bylo HIV pozitivní.

Bylo získáno celkem 147 symptomatických mírných, středně závažných nebo těžkých případů covid-19 u všech dospělých účastníků, séronegativních (na SARS-CoV-2) při výchozím stavu, pro úplnou analýzu (soubor analýzy PP-EFF) primárního cílového parametru účinnosti, s 51 (3,62 %) případy vakcíny Nuvaxovid oproti 96 (7,05 %) případům placeba. Výsledná účinnost vakcíny Nuvaxovid byla 48,6 % (95% CI: 28,4, 63,1).

Tyto výsledky odrážejí skutečnost, že zařazování účastníků probíhalo v období, kdy v Jihoafrické republice cirkulovala varianta B.1.351 (beta).

Imunogenita u účastníků ve věku 18 let a starších – po posilovací dávce

Bezpečnost a imunogenita posilovací dávky vakcíny Nuvaxovid byla hodnocena v probíhající randomizované, pro pozorovatele zaslepené, placebem kontrolované klinické studii fáze 2 (studie 2019nCoV-101, 2. část), kde byla podávána jedna posilovací dávka zdravým dospělým účastníkům ve věku 18 až 84 let, kteří byli ve výchozím stavu séronegativní na virus SARS-CoV-2. Celkem 254 účastníků (soubor pro úplnou analýzu) dostalo dvě dávky vakcíny Nuvaxovid (0,5 ml, 5 mikrogramů s odstupem 3 týdnů) jako primární sérii očkování. Podskupina 104 účastníků dostala posilovací dávku vakcíny Nuvaxovid přibližně 6 měsíců po podání 2. dávky primární série. Jedna posilovací dávka přípravku Nuvaxovid vyvolala přibližně 96násobné zvýšení neutralizačních protilátek z GMT 63 před posilovací dávkou (189. den) na GMT 6 023 po posilovací dávce (217. den) a přibližně 4,1násobné zvýšení oproti maximálnímu GMT 1 470 (14 dní po 2. dávce).

Ve studii 3, což je probíhající randomizovaná, pro pozorovatele zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 2a/b, byla hodnocena bezpečnost a imunogenita posilovací dávky u zdravých účastníků negativních na HIV ve věku od 18 do 84 let a z lékařského hlediska stabilních osob s PLWH ve věku od 18 do 64 let, které byly séronegativní na SARS-CoV-2 ve výchozím stavu. Celkem 1 173 účastníků (soubor pro analýzu PP-IMM) dostalo posilovací dávku vakcíny Nuvaxovid přibližně za 6 měsíců po dokončení primární série vakcíny Nuvaxovid (201. den). Došlo k přibližně 52násobnému zvýšení neutralizačních protilátek z GMT 69 před posilovací dávkou (201. den) na GMT 3 600 po posilovací dávce (236. den) a k přibližně 5,2násobnému zvýšení oproti maximálnímu GMT 694 (14 dní po 2. dávce).

Bezpečnost a imunogenita vakcín proti onemocnění covid-19 podávaných jako třetí (posilovací) dávka po dokončení primární série očkování jinou schválenou vakcínou proti onemocnění covid-19 ve Velké Británii

Nezávislé multicentrické, randomizované, kontrolované, zkoušejícím lékařem iniciované klinické hodnocení fáze 2 (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) zkoumalo imunogenitu třetí (posilovací) dávky u dospělých ve věku 30 let a starších bez laboratorně potvrzené infekce virem SARS-CoV-2 v anamnéze. Vakcína Nuvaxovid byla podána nejméně 70 dní po dokončení primární série očkování vakcínou ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) nebo nejméně 84 dní po dokončení primární série očkování vakcínou BNT162b2 (Pfizer–BioNtech). Titry neutralizačních protilátek měřené testem

pro divoký typ viru byly hodnoceny 28 dní po podání posilovací dávky. Ve skupině, které bylo přiděleno podání vakcíny Nuvaxovid, dostalo 115 účastníků dvoudávkovou primární sérii vakcíny ChAdOx1 nCov-19 a 114 účastníků dostalo dvoudávkovou primární sérii vakcíny BNT162b2 před tím, než dostali jednu posilovací dávku (0,5 ml) vakcíny Nuvaxovid. Bylo prokázáno, že vakcína proti onemocnění covid-19 Novavax obsahující adjuvans vyvolávala odpověď na posilovací dávku bez ohledu na to, která vakcína byla použita pro primární vakcinaci.

Starší populace

Vakcína Nuvaxovid byla hodnocena u osob ve věku 18 let a starších. Účinnost vakcíny Nuvaxovid byla mezi staršími (≥ 65 let) a mladšími osobami (18 až 64 let) konzistentní.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Nuvaxovid u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k prevenci onemocnění covid-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Podmínečné schválení

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněčného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání, lokální snášenlivosti a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Genotoxicita a kancerogenita

Studie genotoxicity in vitro byly prováděny s adjuvantem Matrix-M. Bylo prokázáno, že adjuvans není genotoxický. Studie kancerogenity nebyly provedeny. Kancerogenita se neočekává.

Reprodukční toxicita

Byla provedena studie vývojové a reprodukční toxicity u samic potkanů, kterým byly podány čtyři intramuskulární dávky (dvě dávky před pářením, dvě během březosti) 5 mikrogramů proteinu SARS-CoV-2 rS (při přepočtu na tělesnou hmotnost přibližně 200násobek ve srovnání s dávkou pro člověka 5 mikrogramů) s 10 mikrogramy adjuvanta Matrix-M (při přepočtu na tělesnou hmotnost přibližně 40násobek ve srovnání s dávkou pro člověka 50 mikrogramů). Do 21. dne po narození nebyly pozorovány žádné s vakcínou související nežádoucí účinky na plodnost, těhotenství/laktaci nebo vývoj embrya/plodu a potomků.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Chlorid sodný

Polysorbát 80
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)
Voda pro injekci

Adjuvans (Matrix-M)

Cholesterol
Lecithin (včetně tokoferolu-alfa)
Dihydrogenfosforečnan draselný
Chlorid draselný
Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Chlorid sodný
Voda pro injekci

Adjuvans: viz také bod 2.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky nebo ředěn.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

9 měsíců při teplotě 2 °C až 8 °C, chraňte před světlem.

Bylo prokázáno, že neotevřená vakcína Nuvaxovid zůstane stabilní při teplotě 25 °C po dobu až 12 hodin. Uchovávání při teplotě 25 °C nesplňuje doporučené podmínky pro uchovávání nebo přepravu vakcíny, ale může pomoci při rozhodování o jejím použití v případě dočasných teplotních odchylek během 9 měsíců uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C.

Probodnutá injekční lahvička

Chemická a fyzikální stabilita od prvního probodnutí jehlou do podání byla prokázána po dobu 12 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C nebo 6 hodin při pokojové teplotě (maximálně 25 °C).

Z mikrobiologického hlediska má být vakcína po prvním otevření (prvním probodnutí jehlou) použita okamžitě. Není-li použita okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a doba uchování nesmí přesáhnout 12 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C nebo 6 hodin při pokojové teplotě (maximálně 25 °C).

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičky ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vícedávková injekční lahvička

Injekční lahvička obsahující 5 dávek

2,5 ml disperze v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (brombutylová pryž) a hliníkovým uzávěrem s modrým plastovým odtrhovacím krytem.

Jedna injekční lahvička obsahuje 5 dávek po 0,5 ml.

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček

Injekční lahvička obsahující 10 dávek

5 ml disperze v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (brombutylová pryž) a hliníkovým uzávěrem s modrým plastovým odtrhovacím krytem.

Jedna injekční lahvička obsahuje 10 dávek po 0,5 ml.

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pokyny pro zacházení s přípravkem a jeho podávání

S touto vakcínou má manipulovat zdravotnický pracovník za použití aseptických technik, aby byla zajištěna sterilita každé dávky.

Příprava k použití

- Vakcína se dodává připravená k použití.
- Neotevřená vakcína má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C ve vnějším obalu, aby byla chráněna před světlem.
- Bezprostředně před použitím vyjměte injekční lahvičku s vakcínou z krabičky v chladničce.
- Na štítek injekční lahvičky zaznamenejte datum a čas znehodnocení. Spotřebujte do 12 hodin po prvním probodnutí jehlou.

Zkontrolujte injekční lahvičku

- Před a mezi natažením jednotlivých dávek vícedávkovou injekční lahvičkou jemně otáčejte. Neprotřepávejte.
- Každá vícedávková injekční lahvička obsahuje bezbarvou až nažloutlou, čirou až mírně opalescentní disperzi bez viditelných částic.
- Před podáním pohledem zkontrolujte obsah injekční lahvičky, zda neobsahuje viditelné částice a/nebo zda nedošlo ke změně barvy. Pokud ano, vakcínu nepodávejte.

Podajte vakcínu

- Každá injekční lahvička zahrnuje nadsazení, které zajišťuje, aby bylo možné natáhnout maximálně 5 dávek (injekční lahvička o obsahu 2,5 ml) nebo 10 dávek (injekční lahvička o obsahu 5 ml) po 0,5 ml.
- Každá 0,5ml dávka se natáhne sterilní jehlou do sterilní injekční stříkačky a podá se intramuskulární injekcí, nejlépe do deltového svalu v horní části paže.
 - Vakcínu ve stejné injekční stříkačce nemíchejte s jinými vakcínami ani léčivými přípravky.
 - Neslévejte nadbytečnou vakcínu z více injekčních lahviček.

Uchovávání po prvním probodnutí jehlou

- Otevřenou injekční lahvičku uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu nejvýše 12 hodin nebo při pokojové teplotě (maximálně 25 °C) po dobu nejvýše 6 hodin po prvním probodnutí jehlou, viz bod 6.3.

Znehodnoťte přípravek

- Pokud vakcínu nespotebujete do 12 hodin při uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C nebo do 6 hodin při uchovávání při pokojové teplotě po prvním probodnutí injekční lahvičky, znehodnoťte ji, viz bod 6.3.

Likvidace:

- Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1618/001 10 vícedávkových injekčních lahviček (10 dávek na injekční lahvičku)
EU/1/21/1618/002 10 vícedávkových injekčních lahviček (5 dávek na injekční lahvičku)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. prosince 2021
Datum posledního prodloužení registrace: 3. října 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ
OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky

Serum Institute of India Pvt. Ltd.
212/2, Off Soli Poonawalla Road, Hadapsar, Pune - 411028, Maharashtra, Indie

Serum Institute of India Pvt. Ltd.
S. No. 105-110, Manjari BK, Tal -Haveli, Pune-412307, Maharashtra, Indie

SK Bioscience Co., Ltd., 150, Saneopdanji-gil,
Pungsan-eup, 36618, Korejská republika

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138, Jevany, 28163, Česká republika

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138, Jevany, 28163, Česká republika

S ohledem na vyhlášenou mimořádnou situaci v oblasti veřejného zdraví mezinárodního zájmu a s cílem zajistit včasné dodání léčivého přípravku podléhá tento léčivý přípravek časově omezené výjimce, která umožňuje spoléhat se na kontroly zkoušení šarží prováděné registrovanými místy, která se nacházejí ve třetí zemi. Tato výjimka pozbývá platnosti dne 31. března 2022. Implementace opatření pro kontrolu šarží se sídlem v EU, včetně nezbytných změn podmínek registrace, musí být dokončeno nejpozději do 31. března 2022.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v čl. 9 nařízení (ES) č. 507/2006, a proto držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předkládá PSUR každých 6 měsíců.

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a veškerých schválených následných aktualizací RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU

Tato registrace byla schválena postupem tzv. podmíněčného schválení, a proto podle čl. 14-a odst. 4 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Aby byla zajištěna konzistentní kvalita přípravku během doby použitelnosti, držitel rozhodnutí o registraci má poskytnout další informace o stabilitě konečného přípravku.	31. ledna 2023, s předběžnými měsíčními aktualizacemi počínaje od února 2022
Aby byla zajištěna konzistentní kvalita přípravku během životního cyklu, držitel rozhodnutí o registraci má odpovídajícím způsobem provést překlenovací studii mezi referenčními standardy (bridge) a přezkoumat limity účinnosti konečného přípravku, jakmile budou k dispozici další údaje.	30. září 2022

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA VNĚJŠÍ KRABÍČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nuvaxovid injekční disperze
Vakcína proti onemocnění covid-19 (rekombinantní, obsahující adjuvans)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje 5 mikrogramů rekombinantního spike proteinu viru SARS-CoV-2 adjuvovaného na Matrix-M

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Adjuvans Matrix-M: frakce A a frakce C z extraktu *Mydlokoru tupolistého* (*Quillaja saponaria*)

Pomocné látky: heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, polysorbát 80, cholesterol, lecithin (včetně tokoferolu-alfa), dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný a voda pro injekci. Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 vícedávkových injekčních lahviček
Jedna injekční lahvička obsahuje 5 dávek po 0,5 ml
2,5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



Pro více informací sejměte tento QR kód nebo navštivte
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Po prvním probodnutí jehlou uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C, spotřebujte do 12 hodin, nebo do 6 hodin při uchovávání v pokojové teplotě (maximálně 25 °C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Česká republika

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1618/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Nuvaxovid injekční disperze
Vakcína proti onemocnění covid-19 (rekombinantní, obsahující adjuvans)

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

i.m.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 dávek po 0,5 ml
2,5 ml

6. JINÉ

Datum:

Čas:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA VNĚJŠÍ KRABÍČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nuvaxovid injekční disperze
Vakcína proti onemocnění covid-19 (rekombinantní, obsahující adjuvans)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka obsahuje 5 mikrogramů rekombinantního spike proteinu viru SARS-CoV-2 adjuvovaného na Matrix-M

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Adjuvans Matrix-M: frakce A a frakce C z extraktu *Mydlokoru tupolistého* (*Quillaja saponaria*)

Pomocné látky: heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, chlorid sodný, polysorbát 80, cholesterol, lecithin (včetně tokoferolu-alfa), dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný a voda pro injekci. Více informací naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 vícedávkových injekčních lahviček
Jedna injekční lahvička obsahuje 10 dávek po 0,5 ml
5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



Pro více informací sejměte tento QR kód nebo navštivte.
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Po prvním probodnutí jehlou uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C, spotřebujte do 12 hodin, nebo do 6 hodin při pokojové teplotě (maximálně 25 °C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Česká republika

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1618/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Nuvaxovid injekční disperze
Vakcína proti onemocnění covid-19 (rekombinantní, obsahující adjuvans)

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

i.m.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

10 dávek po 0,5 ml
5 ml

6. JINÉ

Datum:

Čas:

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Nuvaxovid injekční disperze

Vakcína proti onemocnění covid-19 (rekombinantní, obsahující adjuvans)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Nuvaxovid a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Nuvaxovid podána
3. Jak se vakcína Nuvaxovid podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Nuvaxovid uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Nuvaxovid a k čemu se používá

Nuvaxovid je vakcína používaná k prevenci onemocnění covid-19 způsobeného virem SARS-CoV-2.

Vakcína Nuvaxovid se podává osobám ve věku od 12 let a starším.

Vakcína způsobí, že imunitní systém (přirozená obrana těla) vytvoří protilátky a specializované bílé krvinky, které působí proti viru, a tím poskytuje ochranu proti onemocnění covid-19. Žádná ze složek této vakcíny nemůže způsobit onemocnění covid-19.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Nuvaxovid podána

Vakcína Nuvaxovid se nesmí podat

- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před podáním vakcíny Nuvaxovid se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste někdy měl(a) závažnou nebo život ohrožující alergickou reakci po podání jakékoli jiné vakcíny podané v injekci nebo poté co Vám byla v minulosti podána vakcína Nuvaxovid,
- jste někdy po jakékoli injekci omdlel(a),
- máte vysokou horečku (nad 38 °C) nebo závažnou infekci. Avšak očkování můžete podstoupit, pokud máte mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení,
- máte problémy s krvácením, snadno se Vám tvoří modřiny nebo užíváte lék k prevenci tvorby krevních sraženin,

- Váš imunitní systém nefunguje správně (imunodeficience) nebo užíváte léky, které oslabují imunitní systém (jako jsou vysoké dávky kortikosteroidů, imunosupresiv nebo protinádorových léků).

Po očkování vakcínou Nuvaxovid existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku) (viz bod 4). Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů.

Po očkování pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Vztahuje-li se na Vás kterákoli z výše uvedených možností (případně pokud si nejste jistý(á)), před podáním vakcíny Nuvaxovid se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Stejně jako u jiné vakcíny nemusí očkování dvěma dávkami vakcíny Nuvaxovid plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána, a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Děti

Přípravek Nuvaxovid není určen pro děti ve věku do 12 let. V současné době nejsou k dispozici žádné informace o použití vakcíny Nuvaxovid u dětí mladších 12 let.

Další léčivé přípravky a vakcína Nuvaxovid

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Některé z nežádoucích účinků vakcíny Nuvaxovid uvedených v bodě 4 (Možné nežádoucí účinky) mohou dočasně snížit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje (například mdloby nebo závrať nebo pocit velké únavy).

Pokud se po očkování necítíte dobře, neříd'te dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje. Před řízením vozidla nebo obsluhou strojů vyčkejte, dokud veškeré účinky této vakcíny nevymizí.

Vakcína Nuvaxovid obsahuje sodík a draslík.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol draslíku (39 miligramů) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“.

3. Jak se vakcína Nuvaxovid podává

Osoby ve věku 12 let a starší

Vakcína Nuvaxovid Vám bude podána jako dvě samostatné injekce o objemu 0,5 ml.

Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám podají vakcínu injekcí do svalu - obvykle do horní části paže.

Doporučuje se podat druhou dávku vakcíny Nuvaxovid tři týdny po první dávce, čímž dokončíte celý očkovací cyklus.

Posilovací dávku vakcíny Nuvaxovid lze podat osobám ve věku 18 let a starším přibližně 6 měsíců po druhé dávce.

Během podání každé injekce s vakcínou a po ní Vás bude lékař, lékárník nebo zdravotní sestra po dobu přibližně 15 minut sledovat, zda nevykazujete známky alergické reakce.

Pokud se nedostavíte na druhou injekci vakcíny Nuvaxovid, požádejte o radu svého lékaře nebo zdravotní sestru. Jestliže vynecháte plánovanou injekci, nemusíte být proti onemocnění covid-19 chráněn(a) plně.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Většina nežádoucích účinků odezní během několika dní od vzniku. Pokud příznaky přetrvávají, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Stejně jako u jiných vakcín můžete v místě vpichu pociťovat bolest nebo nepříjemné pocity, případně můžete v daném místě zaznamenat zarudnutí a otok. Tyto reakce však obvykle vymizí během několika dní.

Pokud se u Vás vyskytne některý z následujících známek nebo příznaků alergické reakce, vyhledejte **neodkladnou** lékařskou pomoc:

- pocit na omdlení nebo točení hlavy
- změny srdečního tepu
- dušnost
- sípot
- otok rtů, obličeje nebo hrdla
- kopřivka nebo vyrážka
- pocit na zvracení nebo zvracení
- bolest břicha

Pokud se u Vás vyskytne jakýkoli jiný nežádoucí účinek, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Tyto účinky mohou zahrnovat:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- bolest hlavy
- pocit na zvracení (nauzea) nebo zvracení
- bolest svalů
- bolest kloubů
- citlivost nebo bolest v místě injekce
- silný pocit únavy (vyčerpání)
- pocit, kdy se celkově necítíte dobře

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- zarudnutí v místě injekce
- otok v místě injekce
- horečka (>38 °C)
- zimnice
- bolest nebo nepříjemné pocity v paži, ruce, noze a/nebo chodidle (bolest končetin)

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- zvětšené lymfatické uzliny
- vysoký krevní tlak

- svědění kůže, vyrážka nebo kopřivka
- zarudnutí kůže
- svědění kůže v místě injekce

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

- závažná alergická reakce
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo mravenčení (parestezie)
- snížená citlivost neboli senzitivita, zejména na kůži (hypestezie)
- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#) s tím, že připojíte číslo šarže, pokud je k dispozici. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Nuvaxovid uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Za správné uchování této vakcíny a likvidaci veškerého nepoužitého přípravku nese odpovědnost Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra.

Informace o uchování, době použitelnosti, použití vakcíny a zacházení s ní jsou uvedeny na konci této příbalové informace, v části určené zdravotnickým pracovníkům.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Nuvaxovid obsahuje

- Jedna dávka (0,5 ml) vakcíny Nuvaxovid obsahuje 5 mikrogramů spike proteinu* viru SARS-CoV-2 adjuvovaného na Matrix-M.

*vyrobená technologií rekombinantní DNA pomocí bakulovirového expresního systému v hmyzí buněčné linii odvozené z Sf9 buněk druhu *Blýskavka kukuřičná* (*Spodoptera frugiperda*).

- Matrix-M je součástí této vakcíny jako adjuvans. Adjuvans jsou látky obsažené v určitých vakcínách za účelem zvýšení, zlepšení a/nebo prodloužení ochranných účinků vakcíny. Adjuvans Matrix-M obsahuje frakci A (42,5 mikrogramů) a frakci C (7,5 mikrogramů) z extraktu *Mydlokoru tupolistého* (*Quilaja saponaria*) v jedné dávce o objemu 0,5 ml.
- Další složky (pomocné látky) obsažené ve vakcíně Nuvaxovid jsou:
 - heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného
 - monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
 - dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
 - chlorid sodný
 - polysorbát 80
 - cholesterol
 - lecithin (včetně tokoferolu-alfa)
 - dihydrogenfosforečnan draselný
 - chlorid draselný
 - hydroxid sodný (pro úpravu pH)

- kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)
- voda pro injekci

Jak vakcína Nuvaxovid vypadá a co obsahuje toto balení

- Disperze je bezbarvá až lehce nažloutlá, čirá až mírně opalescentní (pH 7,2).

Injekční lahvička obsahující 5 dávek

- 2,5 ml disperze pro injekce v injekční lahvičce s pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím krytem.
- Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 5 dávek po 0,5 ml.

Injekční lahvička obsahující 10 dávek

- 5 ml disperze pro injekce v injekční lahvičce s pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím krytem.
- Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 10 dávek po 0,5 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163
Česká republika

Výrobce

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163
Česká republika

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Tomuto léčivému přípravku bylo uděleno tzv. podmíněčné schválení. Znamená to, že informace o tomto přípravku budou přibývat.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.



Nebo navštivte adresu: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Vakcína Nuvaxovid se podává intramuskulárně, nejlépe do deltového svalu v horní části paže, ve dvou dávkách s odstupem tří týdnů.

Posilovací dávku vakcíny Nuvaxovid lze podat osobám ve věku 18 let a starším přibližně 6 měsíců po druhé dávce.

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Pokyny pro zacházení s vakcínou a jeho podávání

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabici za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

S touto vakcínou má manipulovat zdravotnický pracovník za použití aseptických technik, aby byla zajištěna sterilita každé dávky.

Příprava k použití

- Vakcína se dodává připravená k použití.
- Neotevřená vakcína má být uchovávána v chladničce (2 °C – 8 °C) ve vnějším obalu, aby byla chráněna před světlem.
- Bezprostředně před použitím vyjměte injekční lahvičku s vakcínou z krabičky v chladničce.
- Na štítek injekční lahvičky zaznamenejte datum a čas znehodnocení. Spotřebujte do 12 hodin při 2 °C až 8 °C nebo do 6 hodin při pokojové teplotě (maximálně 25 °C) po prvním probodnutí jehlou.

Zkontrolujte injekční lahvičku

- Před a mezi natažením jednotlivých dávek vícedávkovou injekční lahvičkou jemně otáčejte. Neprotřepávejte.
- Každá vícedávková injekční lahvička obsahuje bezbarvou až nažloutlou, čirou až mírně opalizující disperzi. Před podáním pohledem zkontrolujte obsah injekční lahvičky, zda neobsahuje viditelné částice a/nebo zda nedošlo ke změně barvy. Pokud ano, vakcínu nepodávejte.

Podajte vakcínu

- Každá injekční lahvička zahrnuje nadsazení, které zajišťuje, aby bylo možné natáhnout maximálně 5 dávek (injekční lahvička o obsahu 2,5 ml) nebo 10 dávek (injekční lahvička o obsahu 5 ml) po 0,5 ml.
- Každá 0,5ml dávka se natáhne sterilní jehlou do sterilní injekční stříkačky a podá se intramuskulární injekcí, nejlépe do deltového svalu v horní části paže.
 - Vakcínu ve stejné injekční stříkačce nemíchejte s jinými vakcínami ani léčivými přípravky.
 - Neslévejte nadbytečnou vakcínu z více injekčních lahviček.

Uchovávání po prvním probodnutí jehlou

- Otevřenou injekční lahvičku uchovávejte při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu nejvýše 12 hodin nebo při pokojové teplotě (maximálně 25 °C) po dobu nejvýše 6 hodin po prvním probodnutí.

Znehodnoťte přípravek

- Pokud vakcínu nespoteřebujete do 12 hodin při uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C nebo do 6 hodin při uchovávání při pokojové teplotě po prvním probodnutí injekční lahvičky, znehodnoťte ji, viz bod 6.3.

Likvidace

- Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.