

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nuvaxovid dispersija injekcijām  
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)  
*COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)*

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Šis ir daudzdevu flakons, kas satur 10 devas pa 0,5 ml.

Viena deva (0,5 ml) satur 5 mikrogramus SARS-CoV-2 virsmas pīķa proteīna\* un adjuvantu Matrix-M.

Adjuvants Matrix-M, kas katrā 0,5 ml devā satur: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakta A frakciju (42,5 mikrogramus) un C frakciju (7,5 mikrogramus).

\* iegūts ar rekombinanto DNS tehnoloģiju, izmantojot bakulovīrusa ekspresijas sistēmu insektu šūnu līnijā, kas iegūta no *Spodoptera frugiperda* sugas Sf9 šūnām.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām (injekcija).

Dispersija ir bezkrāsaina līdz viegli dzeltena, caurspīdīga līdz viegli opalescējoša (pH 7,2)

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Nuvaxovid ir paredzēts aktīvai imunizācijai pret SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19 personām no 12 gadu vecuma.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

*Primārās vakcinācijas sērija*

*Personas vecumā no 12 gadiem*

Nuvaxovid ievada intramuskulāri kā 2 devu kursu pa 0,5 ml katrā devā. Otru devu ieteicams ievadīt 3 nedēļas pēc pirmās devas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### *Aizvietojamība*

Dati par Nuvaxovid savstarpēju aizvietojamību ar citām COVID-19 vakcīnām primārā vakcinācijas kursa pabeigšanai nav pieejami. Personām, kuras saņēmušas pirmo Nuvaxovid devu, jāsaņem otrā Nuvaxovid deva, lai pabeigtu vakcinācijas kursu.

### *Balstvakcinācijas deva*

#### *Balstvakcinācijas deva personām no 18 gadu vecuma*

Nuvaxovid balstvakcinācijas devu (0,5 ml) var ievadīt intramuskulāri aptuveni 6 mēnešus pēc primārās Nuvaxovid sērijas personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu (homologa balstvakcinācijas deva).

Nuvaxovid var ievadīt arī kā balstvakcinācijas devu personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu, pēc primārās sērijas, kas sastāv no mRNS vakcīnas vai adenovīrusu vektora vakcīnas (heterologa balstvakcinācijas deva). Heterologās balstvakcinācijas devas dozēšanas intervāls ir tāds pats kā primārāi vakcinācijai izmantotās vakcīnas balstvakcinācijas devai (skatīt 5.1. apakšpunktu).

#### *Pediātriskā populācija*

Nuvaxovid drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 12 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

#### *Gados vecāki cilvēki*

Gados vecākiem cilvēkiem  $\geq 65$  gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

### Lietošanas veids

Nuvaxovid ir paredzēts tikai intramuskulārai injekcijai, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Vakcīnu nedrīkst injicēt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus pirms vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par rīkošanos ar vakcīnu un tās iznīcināšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

#### Paaugstināta jutība un anafilakse

Saistībā ar Nuvaxovid ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstoši medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ieteicama rūpīga novērošana vismaz 15 minūtes. Otru vakcīnas devu nedrīkst ievadīt personām, kurām pēc pirmās Nuvaxovid devas bija anafilakse.

#### Miokardīts un perikardīts

Pēc vakcinācijas ar Nuvaxovid ir palielināts miokardīta un perikardīta risks. Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pieejamie dati liecina, ka miokardīta un perikardīta gaita pēc vakcinācijas kopumā neatšķiras no miokardīta vai perikardīta gaitas.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētās personas (arī vecāki vai aprūpētāji) jāinformē, ka nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskās palīdzības, ja pēc vakcinācijas rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram, (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves.

Lai diagnosticētu un ārstētu šīs slimības, veselības aprūpes speciālistiem jārikojas saskaņā ar vadlīnijām un/vai jāsaņem speciālistu konsultācija.

#### Ar trauksmi saistītās reakcijas

Saistībā ar vakcināciju kā psihogēna atbildes reakciju uz injekciju ar adatu var rasties ar trauksmi saistītās reakcijas, tai skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītās reakcijas. Ir svarīgi noteikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no traumas ģīboņa gadījumā.

#### Blakusslimība

Vakcinācija jāatliek personām, kurām ir akūta smaga febrila slimība vai akūta infekcija. Neliela infekcija un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

#### Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā citas intramuskulāras injekcijas, vakcīna jālieto piesardzīgi personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju vai kurām ir trombocitopēnija vai jebkādi koagulācijas traucējumi (piemēram, hemofilija), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas var rasties asiņošana vai zilumi.

#### Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Vakcīnas efektivitāte, drošums un imūngenitāte ir novērtēta ierobežotam skaitam personu ar imūnās sistēmas traucējumiem. Nuvaxovid efektivitāte var būt mazāka personām ar nomāktu imunitāti.

#### Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo tas joprojām tiek noteikts pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

#### Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Personas var nebūt pilnībā aizsargātas līdz 7 dienām pēc viņu otrās devas. Tāpat kā visu vakcīnu gadījumā, vakcinācija ar Nuvaxovid var nenodrošināt aizsardzību visiem tās saņēmējiem.

#### Palīgvielas

##### *Nātrijs*

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

##### *Kālijs*

Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “kāliju nesaturoša”.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Nuvaxovid ievadīšana vienlaikus ar inaktivētām gripas vakcīnām ir novērtēta ierobežotam skaitam dalībnieku izpētes klīniskā pētījuma apakšpētījumā, skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu.

Saistošo antivielu veidošanās pret SARS-CoV-2 bija zemāka, ja Nuvaxovid ievadīja vienlaicīgi ar inaktivētu gripas vakcīnu. Tā klīniskā nozīme nav zināma.

Nuvaxovid vienlaicīga ievadīšana ar citām vakcīnām nav pētīta.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Pieredze par Nuvaxovid lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežota. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību, skatīt 5.3. apakšpunktu.

Nuvaxovid lietošana grūtniecības laikā jāapsver tikai tad, ja iespējamais ieguvums pārsniedz jebkādu iespējamo risku mātei un auglim.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Nuvaxovid izdalās cilvēka pienā.

Tā kā Nuvaxovid sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kas baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušo/zīdaini, kas baroti ar krūti, nav paredzama.

##### Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti, skatīt 5.3. apakšpunktu.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nuvaxovid neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Drošuma profila kopsavilkums pēc primārās divu devu sērijas

##### *Dalībnieki no 18 gadu vecuma*

Nuvaxovid drošums tika vērtēts 5 notiekošo klīnisko pētījumu, kas veikti Austrālijā, Dienvidāfrikā, Lielbritānijā, Amerikas Savienotajās Valstīs un Meksikā, apvienoto datu starpposma analīzē. Analīzes laikā kopumā 49 950 dalībnieki vecumā no 18 gadiem saņēma vismaz vienu devu no primārās divu devu Nuvaxovid sērijas (n=30 058) vai placebo (n=19 892). Vakcinācijas laikā vecuma mediāna bija 48 gadi (diapazonā no 18 līdz 95 gadiem). Novērošanas ilguma mediāna bija 70 dienas pēc 2. devas, 32 993 (66 %) dalībnieku novēroja vairāk nekā 2 mēnešus pēc 2. devas.

Apvienotajos reaktogenitātes datos, kas ietver dalībniekus vecumā no 18 gadiem, kuri iekļauti divos 3. fāzes pētījumos un saņēma vismaz Nuvaxovid (n=20 055) vai placebo (n=10 561) devu, visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija jutīgums injekcijas vietā (75 %), sāpes injekcijas vietā (62 %), nogurums (53 %), mialģija (51 %), galvassāpes (50 %), vājums (41%), artralģija (24 %) un slihta dūša vai vemšana (15 %). Nevēlamās blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas, un to ilguma mediāna bija 2 dienas vai mazāk lokālu reakciju gadījumā un 1 diena vai mazāk sistēmisku reakciju gadījumā.

Kopumā nevēlamo blakusparādību sastopamība bija lielāka jaunākajās vecuma grupās: jutīguma injekcijas vietā, sāpju injekcijas vietā, noguruma, mialģijas, galvassāpju, vājuma, artralģijas un sliktas

dūšas vai vemšanas sastopamība bija lielāka pieaugušajiem vecumā no 18 līdz mazāk kā 65 gadiem nekā 65 gadus vecām un vecākām personām.

Par lokālām un sistēmiskām nevēlamām blakusparādībām biežāk ziņots pēc 2. devas nekā pēc 1. devas.

Licencētas inaktivētās sezonālās gripas vakcīnas tika ievadītas dalībniekiem tajā pašā dienā, kad Nuvaxovid (n=217) vai placebo (n=214) 1. deva, pretējās puses rokas deltveida muskulī 431 dalībniekam, kas bija iekļauts 3. fāzes (2019nCoV-302) izpētes apakšpētījumā. Lokālo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību biežums gripas apakšpētījuma populācijā bija augstāks nekā galvenā pētījuma populācijā pēc 1. devas gan Nuvaxovid, gan placebo saņēmējiem.

#### *Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem*

Nuvaxovid drošums pusaudžiem tika vērtēts pašreiz notiekošā 3. fāzes, daudzcentru, randomizēta, novērotājam maskēta, placebo kontrolēta pētījuma (pētījums 2019nCoV-301) pediatrikās paplašinātās daļas starpposma analīzē. Drošuma dati tika apkopoti par 2232 dalībniekiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar un bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS CoV-2 infekciju Amerikas Savienotajās Valstīs, kuri saņēma vismaz vienu Nuvaxovid devu (n=1487) vai placebo (n=745). Demogrāfiskie rādītāji dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem, kuri saņēma placebo, bija līdzīgi.

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības bija jutīgums injekcijas vietā (71 %), sāpes injekcijas vietā (67 %), galvassāpes (63 %), mialģija (57 %), nogurums (54 %), vājums (43 %), slikta dūša vai vemšana (23 %), artralģija (19 %) un drudzis (17 %). Drudzis tika novērots biežāk pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, salīdzinot ar pieaugušajiem, un pusaudžiem tas ļoti bieži bija pēc 2. devas. Blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas, un lokālu notikumu ilguma mediāna bija mazāka vai vienāda ar 2 dienām, bet sistēmiskiem notikumiem pēc vakcinācijas – mazāka vai vienāda ar 1 dienu.

Drošuma profila kopsavilkums pēc balstvakcinācijas devas

#### *Dalībnieki, kuri sasnieguši 18 gadu vecumu*

Nuvaxovid balstvakcinācijas devas drošums un imunogenitāte tika novērtēta notiekošajā 2. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājam maskētā klīniskajā pētījumā (pētījums 2019nCoV-101, 2. daļa), kas tika veikts 18 līdz 84 gadus veciem dalībniekiem. Kopumā 254 dalībnieki saņēma divas Nuvaxovid devas (0,5 ml ar 3 nedēļu intervālu) kā primāro vakcinācijas sēriju. Apakškopa, kurā bija 105 dalībnieki (drošuma analīzes kopa), tika randomizēta, lai saņemtu Nuvaxovid balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus pēc primārās sērijas 2. devas saņemšanas un saņēma vismaz 1 pētījuma vakcīnas devu; 104 no 105 dalībniekiem saņēma Nuvaxovid (pilna analīzes kopa). Starplaika mediāna starp otro un trešo devu bija 165 dienas.

Pēc balstvakcinācijas nevēlamās blakusparādības radās biežāk un ar augstāku pakāpi nekā pēc primārās divu devu sērijas. Personām, kurām pēc otrās devas bija smagas reakcijas, visticamāk arī pēc trešās devas var rasties smagas reakcijas. Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija jutīgums injekcijas vietā (81 %), nogurums (63 %), sāpes injekcijas vietā (55 %), muskuļu sāpes (51 %), savārgums (47 %), galvassāpes (46 %), locītavu sāpes (29 %) un drudzis (17%) ar ilguma mediānu no 1 līdz 3 dienām pēc vakcinācijas.

Neatkarīgā pētījumā (CoV-BOOST pētījums, EudraCT 2021-002175-19), kurā tika novērtēta Nuvaxovid balstvakcinācijas devas lietošana personām, kuras bija pabeigušas primāro vakcināciju ar autorizētu mRNS COVID-19 vakcīnu vai adenovīrusu vektora COVID-19 vakcīnu, netika konstatētas jaunas drošuma problēmas.

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos, ir uzskaitītas tālāk atbilstoši šādām biežuma kategorijām:

ļoti bieži ( $\geq 1/10$ );

bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ );

retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ );  
 reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ );  
 ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ );  
 nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

**1. tabula. Nevēlamās blakusparādības Nuvaxovid klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē personām no 12 gadu vecuma**

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži ( $\geq 1/10$ )	Bieži ( $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$ )	Retāk ( $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$ )	Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Limfadenopātija	
Īmūnās sistēmas traucējumi				Anafilakse
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes			Parestēzija Hipoestēzija
Sirds funkcijas traucējumi				Miokardīts Perikardīts
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Hipertensija <sup>d</sup>	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša vai vemšana <sup>a</sup>			
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi Eritēma Nieze Nātrene	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija <sup>a</sup> Artralģija <sup>a</sup>			
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Jutīgums injekcijas vietā <sup>a</sup> Sāpes injekcijas vietā <sup>a</sup> Nogurums <sup>a</sup> Vājums <sup>a,b</sup>	Apsārtums injekcijas vietā <sup>a,c</sup> Pietūkums injekcijas vietā <sup>a</sup> Drudzis <sup>c</sup> Drebuļi Sāpes ekstremitātēs	Nieze injekcija vietā	

<sup>a</sup> Šos notikumus biežāk novēroja pēc otrās devas.

<sup>b</sup> Šis termins ietvēra arī notikumus, kas ziņoti kā gripai līdzīga slimība.

c Šis termins ietver gan apsārtumu injekcijas vietā, gan eritēmu injekcijas vietā (bieži).

d Par hipertensiju netika ziņots pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem klīniskajā pētījumā.

e Drudzis tika novērots biežāk pusaudžiem vecumā no 12 līdz < 17 gadiem, salīdzinot ar pieaugušajiem, un pusaudžiem tas ļoti bieži bija pēc otrās devas.

### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Visos klīniskajos pētījumos novēroja hipertensijas sastopamības palielināšanos pēc vakcinācijas (n=46, 1,0 %), salīdzinot ar placebo (n=22, 0,6 %), gados vecākiem pieaugušajiem 3 dienu laikā pēc vakcinācijas.

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un norādīt sērijas numuru, ja tas ir pieejams.

## **4.9. Pārdozēšana**

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem. Pārdozēšanas gadījumā ieteicama dzīvībai svarīgo funkciju kontrole un iespējamā simptomātiskā ārstēšana.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīna, citas vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: J07BX03

#### Darbības mehānisms

Nuvaxovid sastāv no attīrīta pilna garuma SARS-CoV-2 rekombinantā virsmas pīķa (S) proteīna, kas ir stabilizēts tā prefūzijas konformācijā. Saponīnu saturoša Matrix-M adjuvanta pievienošana veicina dabiskās imūnās sistēmas šūnu aktivizēšanu, kas uzlabo S proteīna specifiskās imūnās atbildes reakcijas apmēru. Abas vakcīnas sastāvdaļas izraisa B un T šūnu imūno atbildes reakciju uz S proteīnu, tai skaitā neitralizējošas antivielas, kuras var veicināt aizsardzību pret COVID-19.

#### Klīniskā efektivitāte

Nuvaxovid klīniskā efektivitāte, drošums un imūngenitāte tiek novērtēta divos pivotālos, placebo kontrolētos 3. fāzes pētījumos: 1. pētījums (2019nCoV-301) veikts Ziemeļamerikā un 2. pētījums (2019nCoV-302) veikts Lielbritānijā, bet 2.a/b fāzes pētījums veikts Dienvidāfrikā.

#### *1. pētījums (2019nCoV-301) — primārās divu devu sērijas*

1. pētījums ir pašlaik notiekošs 3. fāzes daudzcentru, randomizēts, novērotājam maskēts, placebo kontrolēts pētījums ar pieaugušo galveno pētījumu, kurā iekļauti 18 gadu veci un vecāki dalībnieki Amerikas Savienotajās Valstīs un Meksikā, un pediātriskā paplašinātā daļa, kurā iekļauti dalībnieki no 12 līdz 17 gadu vecumam Amerikas Savienotajās Valstīs.

#### *Dalībnieki no 18 gadu vecuma*

Pēc iekļaušanas pieaugušo galvenajā pētījumā dalībnieki tika stratificēti pēc vecuma (no 18 līdz 64 gadiem un  $\geq 65$  gadi) un attiecībā 2:1 iedalīti, lai saņemtu Nuvaxovid vai placebo. Pētījumā netika iekļauti dalībnieki, kuriem bija nozīmīgi imūnās sistēmas traucējumi šādu iemeslu dēļ: imūndeficīta slimība; aktīvs vēzis, kas tiek ārstēts ar ķīmijterapiju; 90 dienu laikā saņemta ilgstoša imūnsupresīva terapija vai imūnglobulīns, vai no asinīm atvasinātas zāles; iestājusies grūtniecība vai



baro bērnu ar krūti; vai iepriekš diagnosticēts, laboratorijā apstiprināts COVID-19. Tika iekļauti dalībnieki ar klīniski stabilu blakusslimību, kā arī dalībnieki ar labi kontrolētu HIV infekciju.

Pieaugušo iekļaušana tika pabeigta 2021. gada februārī. Lai novērtētu drošumu un efektivitāti pret COVID-19, dalībnieki tiks novēroti līdz 24 mēnešiem pēc otrās devas ievadīšanas. Pēc pietiekami daudz drošuma datu ievākšanas, lai atbalstītu pieteikumu ārkārtas lietošanas atļaujas saņemšanai, sākotnējie placebo saņēmēji tika aicināti saņemt divas Nuvaxovid injekcijas ar 21 dienas intervālu, un sākotnējie Nuvaxovid saņēmēji — divas placebo injekcijas ar 21 dienas intervālu (“maskēts krusteniskais pētījums”). Visiem dalībniekiem tika piedāvāta iespēja turpināt novērošanu pētījumā.

Primārās efektivitātes analīzes populācijā (saukta par “Efektivitātes [PP-EFF] analīzes kopu saskaņā ar protokolu”) bija 25 452 dalībnieki, kuri saņēma vai nu Nuvaxovid (n = 17 312), vai placebo (n = 8140), saņēma divas devas (1. deva 0. dienā; 2. deva 21. dienā, mediāna 21 diena [IQR 21–23], diapazons 14–60), nebija izslēdzotās novirzes no protokola un kuriem 7 dienu laikā pēc otrās devas nebija pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju.

Demogrāfiskie un sākotnējā stāvokļa rādītāji bija līdzsvaroti starp tiem dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem, kuri saņēma placebo. PP-EFF analīzes kopā dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, vecuma mediāna bija 47 gadi (diapazons: no 18 līdz 95 gadiem); 88 % (n = 15 264) bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 12 % (n = 2048) bija 65 gadus veci un vecāki; 48 % bija sievietes, 94 % bija no Amerikas Savienotajām Valstīm un 6 % no Meksikas, 76 % bija baltās rases, 11 % bija melnās rases pārstāvji vai afroamerikāņi, 6 % bija Amerikas indiāņi (tai skaitā indiāņi) vai Aļaskas pamatiedzīvotāji, 4 % bija aziāti un 22 % bija latīņamerikāņi. Vismaz viena iepriekš pastāvoša blakusslimība vai dzīvesveida pazīme, kas bija saistīta ar paaugstinātu smaga COVID-19 risku bija 16 493 (95 %) dalībniekiem. Blakusslimības bija aptaukošanās (ķermeņa masas indekss (KMI)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ); hroniska plaušu slimība; 2. tipa cukura diabēts, sirds un asinsvadu slimība; hroniska nieru slimība vai cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV). Citas augsta riska pazīmes bija vecums  $\geq 65$  gadiem (ar vai bez blakusslimībām) vai vecums  $< 65$  gadiem ar blakusslimībām, un/vai dzīves vai darba apstākļus, kas saistīti ar zināmu biežu saskari ar SARS-CoV-2 vai blīvas apdzīvotības apstākļiem.

COVID-19 gadījumi tika apstiprināti ar polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR) centrālā laboratorijā. Vakcīnas efektivitāte ir norādīta 2. tabulā.

**2. tabula. Vakcīnas efektivitāte pret PĶR apstiprinātu COVID-19, kas sācies vismaz 7 dienas pēc otrās vakcinācijas<sup>1</sup> — PP-EFF analīzes kopa; pētījums 2019nCoV-301**

Apakšgrupa	Nuvaxovid			Placebo			% Vakcīnas efektivitāte (95 % TI)
	Dalībnieki N	COVID-19 gadījumi n (%) <sup>2</sup>	Sastopāmības rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem <sup>2</sup>	Dalībnieki N	COVID-19 gadījumi n (%) <sup>3</sup>	Sastopāmības rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem <sup>2</sup>	
<b>Primārais efektivitātes mērķa kritērijs</b>							
Visi dalībnieki	17 312	14 (0,1)	3,26	8140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9; 94,6) <sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> VE novērtēta dalībniekiem bez būtiskām novirzēm no protokola, kuri sākotnējā stāvoklī ir seronegatīvi (attiecībā uz SARS-CoV-2) un kuriem nav laboratorijā apstiprinātas esošas SARS-CoV-2 infekcijas ar simptomu parādīšanos 6 dienu laikā pēc otrās devas, un kuri ir saņēmuši pilnu nozīmēto pētāmās vakcīnu shēmu.

<sup>2</sup> Slimības sastopamības vidējais rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem.

<sup>3</sup> Pamatojoties uz ar PĶR apstiprinātu COVID-19 infekcijas sastopamības rādītāja loglineāro modeli, izmantojot Puasona regresiju, ar ārstēšanas grupu un vecuma grupu kā fiksētu efektu un robustu kļūdas dispersiju, kur  $VE = 100 \times (1 - \text{relatīvais risks})$  (Zou, 2004. gads).

<sup>4</sup> Sasniedza veiksmīgas vakcinācijas primāro efektivitātes mērķa kritēriju ar ticamības intervāla apakšējo robežu (TIAR)  $> 30$  % plānotajā primārajā apstiprinošajā analīzē.

Nuvaxovid vakcīnas efektivitāte COVID-19 infekcijas novēršanā, sākot no septiņām dienām pēc 2. devas, bija 90,4 % (95 % TI 82,9, 94,6). PP-EFF analīzes kopā netika ziņots par smagiem COVID-

19 gadījumiem 17 312 Nuvaxovid dalībniekiem, salīdzinot ar 4 ziņotajiem smagiem COVID-19 gadījumiem 8140 placebo saņēmēju vidū.

Primārā efektivitātes mērķa kritērija apakšgrupu analīze liecināja par līdzīgiem efektivitātes laika punkta aprēķiniem vīriešiem un sievietēm un rasu grupām, kā arī visiem dalībniekiem, kuriem ir blakusslimības, kas saistītas ar augstu smaga COVID-19 risku. Būtiskas atšķirības kopējā vakcīnas efektivitātē nebija dalībniekiem ar paaugstinātu smaga COVID-19 risku, tai skaitā tiem, kuriem ir 1 vai vairākas blakusslimības, kas paaugstina smaga COVID-19 risku (piemēram,  $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , hroniska plaušu slimība, 2. tipa cukura diabēts, sirds un asinsvadu slimība un hroniska nieru slimība).

Efektivitātes rezultāti atspoguļo iekļaušanu, kas notika laikā, kad vīrusa celmi, kuri klasificēti kā bažas izraisošs variants vai interesi izraisošs variants, galvenokārt cirkulēja abās valstīs (ASV un Meksikā), kurās tika veikts pētījums. Sekvencēšanas dati bija pieejami 61 no 77 mērķa kritērija gadījumiem (79 %). No tiem 48 no 61 (79 %) tika identificēti kā bažas izraisošs variants vai interesi izraisošs variants. Visbiežāk identificētie bažas izraisošie varianti bija alfa – 31/61 gadījumi (51 %), beta (2/61, 4 %) un gamma (2/61, 4 %), savukārt visbiežākie interesi izraisošie varianti bija jota – 8/61 gadījumi (13 %) un epsilons (3/61, 5 %).

#### *Efektivitāte pusaudžiem no 12 līdz 17 gadu vecumam*

Nuvaxovid efektivitāte un imūngenitāte tika novērtēta pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem Amerikas Savienotajās Valstīs notiekošajā 3. fāzes, daudzcentru, randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā pētījuma 2019nCoV-301 pediatriskā paplašinātajā daļā. Kopā 1799 dalībnieki tika iedalīti attiecībā 2:1, lai saņemtu divas Nuvaxovid (n=1205) vai placebo (n=594) devas intramuskulāras injekcijas veidā ar 21 dienas intervālu, pārstāvēja efektivitātes populāciju atbilstoši protokolam. Dalībnieki ar apstiprinātu infekciju vai iepriekšēju infekciju SARSCoV-2 dēļ randomizācijas laikā netika iekļauti primārajā efektivitātes analīzē.

Pusaudžu iekļaušana tika pabeigta 2021. gada jūnijā. Dalībnieki tiks novēroti līdz 24 mēnešus pēc otrās devas, lai novērtētu drošumu, efektivitāti un imūngenitāti pret COVID-19. Pēc 60 dienu drošuma novērošanas perioda datu savākšanas, pusaudži, kuri sākotnēji saņēma placebo, tika aicināti saņemt divas Nuvaxovid injekcijas ar 21 dienas intervālu, bet sākotnējie Nuvaxovid saņēmēji – divas placebo injekcijas ar 21 dienas intervālu “maskētā krusteniskā pāreja”). Visiem dalībniekiem tika piedāvāta iespēja turpināt novērošanas pētījumā.

COVID-19 tika definēts kā pirmā ar PQR apstiprinātā viegla, vidēji smaga vai smaga COVID-19 epizode ar vismaz vienu vai vairākiem iepriekš noteiktiem simptomiem katrā smaguma kategorijā. Vieglis COVID-19 tika definēts kā drudzis, jauna klepus parādīšanās vai vismaz 2 vai vairāki papildu COVID-19 simptomi.

Bija 20 ar PQR apstiprināti simptomātiski viegli COVID-19 gadījumi (Nuvaxovid, n=6 [0,5 %]; placebo, n=14 [2,4 %]), kā rezultātā efektivitātes laika punkta novērtējums bija 79,5 % (95 % TI: 46,8 %, 92,1 %).

Šīs analīzes laikā bažas izraisošais (*variant of concern* — VOC) Delta (B.1.617.2 un AY līnijas) variants bija dominējošais variants, kas cirkulēja ASV, un veidoja visus gadījumus, kuriem ir pieejami sekvenču dati (11/20, 55 %).

#### *Imūngenitāte pusaudžiem no 12 līdz 17 gadu vecumam*

SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu atbildes reakcijas analīze 14 dienas pēc 2. devas (35. diena) tika veikta pusaudžiem, kuri sākotnējā stāvoklī bija seronegatīvi pret anti-SARS-CoV-2 nukleoproteīnu (NP) un PQR negatīvi. Neitralizējošo antivielu atbildes reakcijas tika salīdzinātas ar tām, kas novērotas seronegatīviem/PQR negatīviem pieaugušajiem dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem pieaugušo galvenajā pētījumā (protokolam atbilstošā imūngenitātes (*Per Protocol Immunogenicity* – PP-IMM) analīzes kopa), kā norādīts 3. tabulā. Lai nodrošinātu līdzvērtību, bija jāatbilst šādiem trīs kritērijiem: ģeometriskā vidējā titra (GMT) attiecības (GMT 12–17 gadi/GMT 18–25 gadi) divpusējā 95 % TI apakšējā robeža > 0,67; GMT attiecības punkta novērtējums  $\geq 0,82$  un serokonversijas

rādītāju starpības (SCR) (SCR no 12 līdz 17 gadiem mīnus SCR no 18 līdz 25 gadiem) divpusējā 95 % TI apakšējā robeža > -10 %. Šie līdzvērtības kritēriji tika sasniegti.

**3. tabula. Mikroneutralizācijas testa SARS-CoV-2 S savvaļas tipa vīrusa neitralizējošo antivielu tītru koriģētā ģeometriskā vidējā attiecība 35. dienā kopumā un pēc vecuma grupas (PP-IMM analīzes kopa)<sup>1</sup>**

Tests	Laika punkts	Pediatrikais paplašinājums (no 12 līdz 17 gadiem) N=390	Pieaugušo galvenais pētījums (no 18 līdz < 25 gadiem) N=416	No 12 līdz 17 gadiem, salīdzinot ar 18 – 25 gadiem
		GMT 95% TI <sup>2</sup>	GMT 95% TI <sup>2</sup>	GMR 95% TI <sup>2</sup>
<b>Mikroneutralizācija (1/atšķaidījums)</b>	35. diena (14 dienas pēc 2. devas)	3859,6 (3422,8; 4352,1)	2633,6 (2388,6; 2903,6)	1,46 (1,25; 1,71) <sup>3</sup>

Saīsinājumi: ANCOVA = kovariācijas analīze; TI = ticamības intervāls; GMR = GMT attiecība, kas tiek definēta kā 2 GMT attiecība 2 vecuma kohortu salīdzināšanai; GMT = ģeometriskais vidējais tīturs; LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža; MN = mikroneutralizācija; N = dalībnieku skaits testam specifiskā PP-IMM analīzes kopā katrā pētījuma daļā ar neiztrūkstošu atbildes reakciju katrā vizītē; PP-IMM = protokolam atbilstošā imūngenitāte; SARS-CoV-2 = smags akūts respiratorā sindroma koronavīruss<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Tabulā iekļauti tikai aktīvās vakcīnas grupas dalībnieki.

<sup>2</sup> Lai novērtētu GMR, tika veikta ANCOVA ar vecuma kohortu kā galveno ietekmi un sākotnējā stāvokļa MN testa neitralizējošām antivielām kā kovariātu. Individuālās atbildes reakcijas vērtības, kas reģistrētas kā mazākas par LLOQ, tika noteiktas kā puse no LLOQ.

<sup>3</sup> Atspoguļo (n1, n2) populācijas, kas definētas kā:

n1 = dalībnieku skaits pieaugušo galvenajā pētījumā (no 18 līdz 25 gadiem) ar neiztrūkstošu neitralizējošo antivielu rezultātu;

n2 = dalībnieku skaits pediatrikā paplašinājuma daļā (no 12 līdz 17 gadiem) ar neiztrūkstošu neitralizējošo antivielu rezultātu.

*2 pētījums (2019nCoV-302) — primārās divu devu sērijas*

2. pētījums ir pašlaik notiekošs 3. fāzes daudzcentru, randomizēts, novērotājam maskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā iekļauti dalībnieki vecumā no 18 līdz 84 gadiem Lielbritānijā. Pēc iekļaušanas pētījumā dalībnieki tika stratificēti pēc vecuma (no 18 līdz 64 gadiem; no 65 līdz 84 gadiem), lai saņemtu Nuvaxovid vai placebo. Pētījumā netika iekļauti dalībnieki, kuriem bija nozīmīgi imūnās sistēmas traucējumi šādu iemeslu dēļ: imūndeficīta slimība; pašreizēja vēža diagnoze vai tā ārstēšana; autoimūna slimība; 90 dienu laikā saņemta ilgstoša imūnsupresīva terapija vai imūnglobulīns vai no asinīm atvasinātas zāles; asinsreces traucējumi vai pastāvīga antikoagulantu lietošana; iepriekšējās alerģiskas reakcijas un/vai anafilakse; iestājusies grūtniecība; vai iepriekš diagnosticēts laboratorijā apstiprināts COVID-19 anamnēzē. Dalībnieki ar klīniski stabilu slimību, kas definēta kā slimība, kuras gadījumā nav nepieciešamas nozīmīgas izmaiņas terapijā vai hospitalizācija slimības pasliktināšanās gadījumā 4 nedēļu laikā pirms iekļaušanas pētījumā, tika iekļauti. Dalībnieki ar zināmu stabilu HIV, C hepatīta vīrusa (CHV) vai B hepatīta vīrusa (BHV) infekciju netika izslēgti no iekļaušanas pētījumā.

Iekļaušana tika pabeigta 2020. gada novembrī. Lai novērtētu drošumu un efektivitāti pret COVID-19, dalībnieki tiek novēroti līdz 12 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas.

Primārās efektivitātes analīzes kopā (PP-EFF) bija 14 039 dalībnieki, kuri saņēma Nuvaxovid (n=7020) vai placebo (n=7019), saņēma divas devas (1. deva 0. dienā; 2. deva, mediāna 21 diena (IQR 21–23), diapazons 16–45, nebija izslēdzotās novirzes no protokola un kuriem 7 dienu laikā pēc otrās devas nebija pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju.

Demogrāfiskie un sākotnējā stāvokļa rādītāji bija līdzsvaroti starp tiem dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem dalībniekiem, kuri saņēma placebo. PP-EFF analīzes kopā dalībniekiem, kuri

saņēma Nuvaxovid, vecuma mediāna bija 56,0 gadi (diapazons: no 18 līdz 84 gadiem); 72 % (n=5067) bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 28 % (n=1953) bija vecumā no 65 līdz 84 gadiem; 49 % bija sievietes; 94 % bija baltās rases; 3 % bija aziātu; 1 % bija dažādu rasu pārstāvji, <1 % bija melnās rases pārstāvji vai afroamerikāņi; un 1 % bija latīņamerikāņi; un 45 % bija vismaz viena blakusslimība.

**4. tabula. Vakcīnas efektivitātes pret PKR apstiprinātu COVID-19, kas sācies vismaz 7 dienas pēc otrās vakcinācijas, analīze – (PP-EFF populācija): 2 pētījums (2019nCoV-302)**

Apakšgrupa	Nuvaxovid			Placebo			% Vakcīnas efektivitāte (95 % TI)
	Dalībnieki N	COVID-19 gadījumi n (%)	Sastopamības rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem <sup>1</sup>	Dalībnieki N	COVID-19 gadījumi n (%)	Sastopamības rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem <sup>1</sup>	
<b>Primārais efektivitātes mērķa kritērijs</b>							
Visi dalībnieki	7020	10 (0,1)	6,53	7019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2; 94,6) <sup>2,3</sup>
<b>Primārā efektivitātes mērķa kritērija apakšgrupu analīze</b>							
Vecumā no 18 līdz 64 gadiem	5067	9 (0,2)	12,30	5062	87 (1,7)	120,22	89,8 % (79,7; 94,9) <sup>2</sup>
Vecumā no 65 līdz 84 gadiem	1953	1 (0,10) <sup>2</sup>	---	1957	9 (0,9) <sup>2</sup>	---	88,9 % (20,2; 99,7) <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Slimības sastopamības vidējais rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem.

<sup>2</sup> Pamatojoties uz slimības parādīšanās loglineāro modeli, izmantojot modificētu Puasona regresiju ar logaritmiskās saites funkciju, ārstēšanas grupu un stratu (vecuma grupa un apvienotais reģions) kā fiksētu efektu un robustu kļūdas dispersiju [Zou, 2004. gads].

<sup>3</sup> Sasniedza veiksmīgas vakcinācijas primāro efektivitātes mērķa kritēriju ar ticamības intervāla apakšējo robežu (TIAR) > 30 %, efektivitāte ir apstiprināta starpposma analīzē.

<sup>4</sup> Pamatojoties uz Klopera-Pīrsona modeli (dažu notikumu dēļ), 95 % TI aprēķināti, izmantojot Klopera-Pīrsona precīzo binomiālo metodi, kas pielāgota kopējam novērošanas laikam.

Šie rezultāti atspoguļo iekļaušanu, kas notika laikā, kad B.1.1.7 (alfa) variants cirkulēja Lielbritānijā. Alfa varianta identifikācija pamatojās uz S gēna mērķa kļūmi, izmantojot PKR. Dati bija pieejami 95 no 106 mērķa kritērija gadījumiem (90 %). No tiem 66 no 95 (69 %) tika identificēti kā alfa variants, kamēr pārējie gadījumi klasificēti kā gadījumi, kas nav alfa.

PP-EFF analīzes kopā netika ziņots par smagiem COVID-19 gadījumiem 7020 Nuvaxovid dalībniekiem, salīdzinot ar 5 ziņotajiem smagiem COVID-19 gadījumiem 7019 placebo saņēmēju vidū.

*Licencētas sezonālās gripas vakcīnas vienlaicīgas ievadīšanas apakšpētījums*

Kopumā 431 dalībnieks tika vienlaicīgi vakcinēti ar inaktivētām sezonālās gripas vakcīnām; 217 apakšpētījuma dalībnieki saņēma Nuvaxovid un 214 dalībnieki saņēma placebo. Demogrāfiskie un sākotnējā stāvokļa rādītāji bija līdzsvaroti starp tiem dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Imūngenitātes (PP-IMM) atbilstoši protokolam analīzes kopā dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid (n=191), vecuma mediāna bija 40,0 gadi (diapazons: no 22 līdz 70 gadiem); 93 % (n=178) bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 7 % (n=13) bija vecumā no 65 līdz 84 gadiem; 43 % bija sievietes; 75 % bija baltās rases; 23 % bija citu rasu vai etnisko minoritāšu pārstāvji; un 27 % bija vismaz viena blakusslimība. Ievadot vienlaicīgi, nenovēroja gripas vakcīnas imūnās atbildes reakcijas, kas mērīta ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) testu, izmaiņas. Novēroja antivielu veidošanās Nuvaxovid ietekmē samazināšanos par 30 %, novērtējot ar pretpīķa IgG testu,

serokonversijas rādītāji bija līdzīgi kā dalībniekiem, kuri vienlaicīgi nesaņēma gripas vakcīnu (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

### *3. pētījums (2019nCoV-501) — primārās divu devu sērijas*

3. pētījums ir pašlaik notiekošs 2. a/b fāzes daudzcentru, randomizēts, novērotājam maskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā iekļauti HIV negatīvi dalībnieki vecumā no 18 līdz 84 gadiem un HIV inficēti cilvēki (HIC) vecumā no 18 līdz 64 gadiem Dienvidāfrikā. HIC bija medicīniski stabili (bez oportūnistiskām infekcijām), kuri saņem ļoti aktīvu un stabilu antiretrovirālo terapiju un ar HIV-1 vīrusa slodzi < 1000 kopijas/ml.

Iekļaušana tika pabeigta 2020. gada novembrī.

Primārās efektivitātes analīzes kopā (PP-EFF) bija 2770 dalībnieki, kuri saņēma vai nu Nuvaxovid (n=1408), vai placebo (n=1362), saņēma divas devas (1. deva 0. dienā; 2. deva 21. dienā), bez izslēdzošas novirzes no protokola un kuriem 7 dienu laikā pēc otrās devas nebija pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju.

Demogrāfiskie un sākotnējā stāvokļa rādītāji bija līdzsvaroti starp tiem dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem dalībniekiem, kuri saņēma placebo. PP-EFF analīzes kopā dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, vecuma mediāna bija 28 gadi (diapazons: no 18 līdz 84 gadiem); 40 % bija sievietes; 91 % bija melnās rases pārstāvji/afroamerikāņi; 2 % bija baltās rases; 3 % bija dažādu rasu pārstāvji, 1 % bija aziāti; un 2 % bija latīņamerikāņi; un 5,5 % bija HIV pozitīvi.

Primārā efektivitātes mērķa kritērija pilnai analīzei (PP-EFF analīzes kopa), tika apkopoti 147 simptomātiskas vieglas, vidēji smagas vai smagas COVID-19 gadījumi visiem pieaugušajiem dalībniekiem, kuri bija sākotnējā stāvoklī seronegatīvi (pret SARS-CoV-2) – 51 (3,62 %) gadījums Nuvaxovid grupā salīdzinājumā ar 96 (7,05 %) gadījumiem placebo grupā. Rezultāta Nuvaxovid vakcīnas efektivitāte bija 48,6 % (95 % TI: 28,4; 63,1).

Šie rezultāti atspoguļo iekļaušanu, kas notikusi laikā, kad B.1.351 (beta) variants cirkulēja Dienvidāfrikā.

### *Imunogenitāte dalībniekiem no 18 gadu vecuma — pēc balstvakcinācijas devas*

Nuvaxovid balstvakcinācijas devas drošums un imunogenitāte tika vērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā klīniskā pētījumā, ievadot vienu balstvakcinācijas devu (pētījums 2019nCoV-101, 2. daļa) veseliem pieaugušajiem dalībniekiem vecumā no 18 līdz 84 gadiem, kuri sākotnēji bija seronegatīvi pret SARS-CoV-2. Kopumā 254 dalībnieki (pilna analīzes kopa) saņēma divas Nuvaxovid devas (0,5 ml, ar 5 mikrogramu starpību ar 3 nedēļu intervālu) kā primārās vakcinācijas sēriju. Apakškopa, kurā bija 104 dalībnieki, saņēma Nuvaxovid balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus pēc primārās sērijas 2. devas saņemšanas. Viena Nuvaxovid balstvakcinācijas deva izraisīja neitralizējošu antivielu pieaugumu par aptuveni 96 reizēm no GMT 63 pirms balstvakcinācijas (189. diena) līdz GMT 6023 pēc balstvakcinācijas (217. diena) un aptuveni 4,1 reizes lielu pieaugumu no maksimālā GMT (14 dienas pēc 2. devas) 1470.

3. pētījumā, notiekošā 2.a/b fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā pētījumā, balstvakcinācijas devas drošums un imunogenitāte tika vērtēta veseliem, HIV negatīviem pieaugušajiem dalībniekiem vecumā no 18 līdz 84 gadiem un medicīniski stabiliem HIC vecumā no 18 līdz 64 gadiem, kuri sākotnēji bija seronegatīvi pret SARS-CoV-2. Kopumā 1173 dalībnieki (PP-IMM analīzes kopa) saņēma Nuvaxovid balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus pēc primārās Nuvaxovid sērijas pabeigšanas (201. diena). Tika parādīts aptuveni 52 reizes liels neitralizējošu antivielu pieaugums, sākot no 69 GMT pirms balstvakcinācijas (201. diena) līdz 3600 GMT pēc balstvakcinācijas (236. diena) un aptuveni 5,2 reizes liels pieaugums no maksimālā GMT (14 dienas pēc 2. devas) 694.

COVID-19 vakcīnu drošums un imunogenitāte, kas ievadītas kā trešā deva (balstvakcinācija) pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas ar citu Apvienotajā Karalistē apstiprinātu COVID-19 vakcīnu

Neatkarīgā, daudzcentru, randomizētā, kontrolētā, 2. fāzes pētnieku ierosinātā pētījumā (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) tika pētīta trešās devas (balstvakcinācijas) imunogenitāte pieaugušajiem, kuri sasnieguši 30 gadu vecumu un kuriem nav laboratoriski apstiprinātas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzē. Nuvaxovid tika ievadīts vismaz 70 dienas pēc ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas vai vismaz 84 dienas pēc BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas. Neitralizējošo antivielu titri, kas izmērīti ar savvaļas tipa testu, tika novērtēti 28 dienas pēc balstvakcinācijas devas. Grupā, kas bija norīkota saņemt Nuvaxovid, 115 dalībnieki saņēma divu devu primāro ChAdOx1 nCov-19 sēriju un 114 dalībnieki saņēma divu devu primāro BNT162b2 sēriju, pirms vienas Nuvaxovid balstvakcinācijas devas (0,5 ml) saņemšanas. Novavax COVID-19 vakcīna ar adjuvantu uzrādīja balstvakcinācijas atbildes reakciju neatkarīgi no primārajai vakcinācijai izmantotās vakcīnas.

#### Gados vecāki cilvēki

Nuvaxovid tika vērtēts personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu. Nuvaxovid efektivitāte bija konsekventa gados vecākām ( $\geq 65$  gadi) un jaunākām personām (18 līdz 64 gadi).

#### Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Nuvaxovid vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksei, informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

#### Reģistrācija ar nosacījumiem

Šīs zāles ir reģistrētas “ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra vismaz ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Nav piemērojama.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, lokālo panesamību un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

#### Genotoksicitāte un kancerogenitāte

*In vitro* genotoksicitātes pētījumi tika veikti ar Matrix-M adjuvantu. Pierādīts, ka adjuvants nav genotoksisks. Kancerogenitātes pētījumi netika veikti. Kancerogenitāte nav sagaidāma.

#### Reproduktīvā toksicitāte

Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījums tika veikts ar žurku mātītēm, kurām ievadīja četras intramuskulāras devas (divas pirms pārošanās; divas grūsnības periodā) 5 mikrogramus SARS-CoV-2 rS proteīna (aptuveni 200 reizes vairāk, salīdzinot ar cilvēka 5 mikrogramu devu, pielāgojot pēc ķermeņa masas) ar 10 mikrogramiem Matrix-M adjuvanta (aptuveni 40 reizes vairāk, salīdzinot ar cilvēka 50 mikrogramu devu, pielāgojot pēc ķermeņa masas). Ar vakcīnu saistītu nevēlamu ietekmi uz fertilitāti, grūsnību/laktāciju vai embrija/augļa un pēcnācēju attīstību līdz 21. postnatālajai dienai nenovēroja.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hidroģēnfosfāta heptahidrāts  
Nātrija dihidroģēnfosfāta monohidrāts  
Nātrija hlorīds  
Polisorbāts 80  
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)  
Sālsskābe (pH pielāgošanai)  
Ūdens injekcijām

#### Adjuvants (Matrix-M)

Holesterīns  
Fosfatidilholīns (ieskaitot racēmisko alfa-tokoferolu)  
Kālija dihidroģēnfosfāts  
Kālija hlorīds  
Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts  
Nātrija hlorīds  
Ūdens injekcijām

Par adjuvantu skatīt arī 2. punktu.

### 6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai atšķaidīt.

### 6.3. Uzglabāšanas laiks

#### Neatvērts flakons

9 mēneši no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, pasargāts no gaismas.

Pierādīts, ka neatvērta Nuvaxovid vakcīna 25 °C temperatūrā ir stabila līdz 12 stundām. Uzglabāšana 25 °C temperatūrā nav ieteicama uzglabāšanas vai transportēšanas apstākļi, taču var palīdzēt lēmumu pieņemšanā par izmantošanu īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā, kuras notikušas 9 mēnešu periodā, uzglabājot 2 °C līdz 8 °C temperatūrā.

#### Caurdurts flakona aizbāznis

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā 12 stundas vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C) 6 stundas no pirmā flakona aizbāžņa caurduršanas ar adatu brīža līdz ievadīšanai.

No mikrobioloģiskā viedokļa, pēc pirmās atvēršanas (pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas ar adatu) vakcīna jālieto nekavējoties. Ja tā netiek izlietota nekavējoties, par uzglabāšanas ilgumu un apstākļiem pēc pagatavošanas atbild lietotājs.

### 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).  
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3 apakšpunktā.

## 6.5. Iepakojuma veids un saturs

5 ml dispersijas flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brombutila gumija) un alumīnija pārklājumu ar zilu noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrs flakons satur 10 devas pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni

## 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

### Norādījumi par rīkošanos un ievadīšanu

Ar šo vakcīnu jārīkojas veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

#### *Sagatavošana lietošanai.*

- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2 °C līdz 8 °C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemt vakcīnas flakonu no iepakojuma ledusskapī.
- Reģistrēt izmešanas datumu un laiku uz flakona marķējuma. Izlietot 12 stundu laikā pēc pirmās caurduršanas.

#### *Flakona pārbaude.*

- Pirms un starp katras devas ievilkšanu saudzīgi pagrozīt daudzdevu flakonu. Nekratīt.
- Katrs daudzdevu flakons satur bezkrāsainu līdz viegli dzeltenu, caurspīdīgu līdz viegli opalescējošu dispersiju bez redzamām daļiņām.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudīt, vai flakona saturā nav redzamu daļiņu un/vai krāsas izmaiņu. Ja tādas tiek konstatētas, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

#### *Vakcīnas ievadīšana.*

- Katrs flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu, ka var iegūt maksimāli desmit (10) devas pa 0,5 ml.
- Katra 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē, kas jāievada intramuskulāras injekcijas veidā, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
  - Nesajaukt vakcīnu vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.
  - Neapvienot pārpalikušās vakcīnas no vairākiem flakoniem.

#### *Uzglabāšana pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas.*

- Nuvaxovid nesatur konservantu. Atvērto flakonu uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā līdz 12 stundām vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C) līdz 6 stundām pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas, skatīt 6.3. apakšpunktu.

#### *Izmešana.*

- Ja šī vakcīna netiek lietota 12 stundu laikā, ja uzglabāta 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, vai 6 stundu laikā, ja uzglabāta istabas temperatūrā, pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas, tā jāizmet, skatīt 6.3. apakšpunktu.



*Iznīcināšana.*

- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Novavax CZ a.s.  
Bohumil 138  
Jevany, 28163  
Čehija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1618/001

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2021. gada 20. decembrī  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 3. oktobris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM**

## **A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

### Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

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

SK Bioscience Co., Ltd., 150, Saneopdanji-gil,  
Pungsan-eup, 36618, Korejas Republika

### Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Novavax CZ a.s.  
Bohumil 138, Jevany, 28163, Čehija

Ņemot vērā izsludināto starptautisko ārkārtējo situāciju sabiedrības veselības jomā un lai nodrošinātu agrīnu piegādi, uz šīm zālēm attiecas laikā ierobežots atbrīvojums, kas ļauj veikt sērijas testēšanu reģistrētā(-ās) vietā(-ās), kas atrodas kādā no trešajām valstīm. Šis atbrīvojums vairs nav spēkā, sākot ar 2022. gada 31. martu. Sēriju testēšanas pasākumus, ieskaitot nepieciešamās izmaiņas reģistrācijas nosacījumos, ES valstīs jāievieš vēlākais līdz 2022. gada 31. martam.

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

### **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

#### **E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM**

Tā kā šī ir reģistrācija ar nosacījumiem un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14a pantu, RAĪ noteiktajā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi:

<b>Apraksts</b>	<b>Izpildes termiņš</b>
Lai nodrošinātu zāļu nemainīgu kvalitāti uzglabāšanas laikā, reģistrācijas apliecības īpašniekam jāsniedz papildu informācija par gatavo zāļu stabilitāti	2023. gada 31. janvāris ar pagaidu, ikmēneša atjauninājumiem, sākot no 2022. gada februāra
Lai nodrošinātu nemainīgu kvalitāti zāļu derīguma cikla laikā, reģistrācijas apliecības īpašniekam ir atbilstoši jāsalīdzina atsaucē standarti un jāpārskata gatavo zāļu parametra “potence” limiti, kad kļūst pieejami papildu dati.	2022. gada 30. septembris

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARKĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA MARKĒJUMS

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nuvaxovid dispersija injekcijām  
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)  
*COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)*

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva satur 5 mikrogramus SARS-CoV-2 rekombinantā virsmas pīķa proteīna ar adjuvantu Matrix-M

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Adjuvants Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakta A frakcija un C frakcija.

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta heptahidrāts, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, polisorbāts 80, holesterīns, fosfatidilholīns (ieskaitot racēmisko alfa-tokoferolu), kālija dihidrogēnfosfāts, kālija hlorīds un ūdens injekcijām.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām  
10 daudzdevu flakoni  
Katrs flakons satur 10 devas pa 0,5 ml

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



Lai iegūtu papildinformāciju, skenēt vai apmeklēt  
[www.NovavaxCovidVaccine.com](http://www.NovavaxCovidVaccine.com)

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas uzglabāt no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, izlietot 12 stundu laikā, vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C), izlietot 6 stundu laikā.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Čehija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1618/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.



**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
FLAKONA MARKĒJUMS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Nuvaxovid dispersija injekcijām  
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)  
*COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)*

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

i.m.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

10 devas pa 0,5 ml

**6. CITA**

Pēc pirmās caurduršanas uzglabāt no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, izlietot 12 stundu laikā vai maksimāli 25 °C temperatūrā, izlietot 6 stundu laikā.

Datums/laiks:

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Nuvaxovid dispersija injekcijām COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu) *COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

### Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Nuvaxovid un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Nuvaxovid lietošanas
3. Kā lietot Nuvaxovid
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Nuvaxovid
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### 1. Kas ir Nuvaxovid un kādam nolūkam tās/to lieto

Nuvaxovid ir vakcīna, ko lieto, lai novērstu SARS-CoV-2 vīrusa izraisītu COVID-19.

Nuvaxovid lieto personām no 12 gadu vecuma.

Vakcīna liek imūnai sistēmai (organisma dabiskā aizsardzība) izstrādāt antivielas un speciālus leukocītus, kas darbojas pret vīrusu, lai aizsargātu pret COVID-19. Neviena no šīs vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt COVID-19.

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Nuvaxovid lietošanas

**Nelietojiet Nuvaxovid šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

#### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Nuvaxovid lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums iepriekš ir bijusi smaga vai dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pēc jebkuras citas vakcīnas injekcijas vai pēc Nuvaxovid ievadīšanas;
- Jūs esat noģībis pēc kādas injekcijas ar adatu;
- Jums ir stiprs drudzis (virs 38 °C) vai smaga infekcija; tomēr Jūs varat vakcinēties, ja Jums ir viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir asinsreces traucējumi, viegli rodas zilumi vai lietojat zāles asins recēkļu novēršanai;
- Jūsu imūnā sistēma nedarbojas pienācīgi (imūndeficīts) vai arī lietojat zāles, kas pavājina imūno sistēmu (piemēram, kortikosteroīdus lielā devā, imūnsupresantus vai pretvēža zāles).

Pēc vakcinācijas ar Nuvaxovid ir palielināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu).

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā.

Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, un nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskās palīdzības, ja tās ir radušās.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat par to pārliecināts), pirms Nuvaxovid lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā jebkura vakcīna, arī 2 devu Nuvaxovid vakcinācijas kurss var pilnībā neaizsargāt visus, kuri to saņem, un nav zināms, cik ilgi Jūs būsit aizsargāti.

## **Bērni**

Nuvaxovid nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Informācija par Nuvaxovid lietošanu bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, šobrīd nav pieejama.

## **Citas zāles un Nuvaxovid**

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm vai vakcīnām, kuras lietojat vai saņemat, pēdējā laikā esat lietojis vai saņēmis vai varētu lietot vai saņemt.

## **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

## **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Dažas no 4. punktā (“Iespējamās blakusparādības”) uzskaitītajām Nuvaxovid blakusparādībām var īslaicīgi samazināt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (piemēram, vājuma vai reiboņa sajūta vai izteikta noguruma sajūta).

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus, ja Jums pēc vakcinācijas ir slikta pašsajūta. Pirms vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, nogaidiet, līdz visas vakcīnas blakusparādības ir izzudušas.

## **Nuvaxovid satur nātriju un kāliju**

Šī vakcīna satur mazāk par 1 ml nātrija (23 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “kāliju nesaturoša”.

## **3. Kā lietot Nuvaxovid**

### *Personas no 12 gadu vecuma*

Nuvaxovid Jums ievadīs divu atsevišķu 0,5 ml injekciju veidā.

Ārsts, farmaceits vai medmāsa injicēs vakcīnu muskulī, parasti Jūsu augšdelmā.

Lai saņemtu pilnu šīs vakcīnas kursu, ieteicams saņemt otro Nuvaxovid devu 3 nedēļas pēc pirmās devas.

Personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu, Nuvaxovid balstvakcinācijas devu var ievadīt aptuveni 6 mēnešus pēc otrās devas.

Katras vakcīnas injekcijas laikā un pēc tās ārsts, farmaceits vai medmāsa novēros Jūs aptuveni 15 minūtes, lai kontrolētu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja nokavējat savas otrās Nuvaxovid injekcijas vizīti, konsultējieties ar savu ārstu vai medmāsu. Ja nokavēsiet plānoto injekciju, Jūsu aizsardzība pret COVID-19 var būt nepilnīga.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Vairums blakusparādību izzūd dažu dienu laikā pēc parādīšanās. Ja simptomi saglabājas, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Jūs varat izjust sāpes vai diskomfortu injekcijas vietā vai arī šajā vietā var parādīties apsārtums un pietūkums. Tomēr šīs reakcijas parasti pāriet dažu dienu laikā.

**Nekavējoties** vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja Jums parādās jebkura no šīm alerģiskas reakcijas pazīmēm un simptomiem:

- vājuma vai reiboņa sajūta;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkums;
- sēkšana;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkums;
- nātrene vai izsitumi;
- slikta dūša vai vemšana;
- sāpes vēderā.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tās var būt tālāk minētās blakusparādības.

**Ļoti bieži** (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- slikta dūša (nelabums) vai vemšana;
- muskuļu sāpes;
- sāpes locītavās;
- jutīgums vai sāpes injekcijas vietā;
- izteikts nogurums (nespēks);
- slikta vispārējā pašsajūta.

**Bieži** (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- apsārtums injekcijas vietā;
- pietūkums injekcijas vietā;
- drudzis (>38 °C);
- drebuļi;
- sāpes vai diskomforts rokā, plaukstā, kājā un/vai pēdā (sāpes ekstremitātē).

**Retāk** (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- palielināti limfmezgli;
- augsts asinsspiediens;
- niezoša āda, izsitumi vai nātrene;
- ādas apsārtums;
- niezoša āda injekcijas vietā.

**Nav zināmi** (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- smaga alerģiska reakcija;
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšana vai t.s. “ložņāšanas” sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutība, it īpaši ādā (hipoestēzija);
- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs

## Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un norādot sērijas numuru, ja tas ir pieejams. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šīs vakcīnas drošumu.

## 5. Kā uzglabāt Nuvaxovid

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa ir atbildīga par šīs vakcīnas uzglabāšanu un pareizu neizmantoto zāļu iznīcināšanu.

Informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu, lietošanu un rīkošanos ir aprakstīta punktā, kas paredzēts veselības aprūpes speciālistiem, lietošanas instrukcijas beigās.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Nuvaxovid satur

- Nuvaxovid viena deva (0,5 ml) satur 5 mikrogramus SARS-CoV-2 virsmas pīķa proteīna\* un adjuvantu Matrix-M.

\* iegūts ar rekombinanto DNS tehnoloģiju, izmantojot bakulovīrusa ekspresijas sistēmu insektu šūnu līnijā, kas iegūta no *Spodoptera frugiperda* sugas Sf9 šūnām.

- Matrix-M ir iekļauts šajā vakcīnā kā adjuvants. Adjuvanti ir vielas, kas iekļautas noteiktās vakcīnās, lai paātrinātu, uzlabotu un/vai pagarinātu vakcīnas aizsargājošo iedarbību. Matrix-M adjuvanta sastāvā ir *Quillaja saponaria* Molina ekstrakta A frakcija (42,5 mikrogrami) un C frakcija (7,5 mikrogrami) 0,5 ml devā.
- Pārējās Nuvaxovid sastāvā esošās sastāvdaļas (palīgvielas) ir:
  - Nātrijs hidrogēnfosfāta heptahidrāts
  - Nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts
  - Nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts
  - Nātrijs hlorīds
  - Polisorbāts 80
  - Holesterīns
  - Fosfatidilholīns (ieskaitot racēmisko alfa-tokoferolu)
  - Kālija dihidrogēnfosfāts
  - Kālija hlorīds
  - nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai);
  - sālsskābe (pH pielāgošanai);
  - ūdens injekcijām.

### Nuvaxovid ārējais izskats un iepakojums

- Dispersija ir bezkrāsaina līdz viegli dzeltena, caurspīdīga līdz viegli opalescējoša (pH 7,2).
- 5 ml dispersijas flakonā ar gumijas aizbāzni un zilu noņemamu vāciņu.
- Katrs flakons satur 10 devas pa 0,5 ml

- Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Novavax CZ a.s.  
Bohumil 138  
Jevany, 28163  
Čehija

### **Ražotājs**

Novavax CZ a.s.  
Bohumil 138, Jevany, 28163, Čehija

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. gada DD. mēnesī}.**

Šī vakcīna ir reģistrēta „ar nosacījumiem“. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šo vakcīnu.

Eiropas Zāļu aģentūra vismaz reizi gadā pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šo vakcīnu un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Skenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.



Vai apmeklējiet URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

### **Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

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

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

---

### **Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:**

Nuvaxovid jāievada intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī, kā divas devas ar 3 nedēļu intervālu.

Personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu, Nuvaxovid balstvakcinācijas devu var ievadīt aptuveni 6 mēnešus pēc otrās devas.

### **Izsekojamība**

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos un ievadīšanu



Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Ar šo vakcīnu jārikojas veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

#### *Sagatavošana lietošanai*

- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā ledusskapī (2 °C – 8 °C) un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemt vakcīnas flakonu no iepakojuma ledusskapī.
- Reģistrēt izmešanas datumu un laiku uz flakona marķējuma. Izlietot 12 stundu laikā, ja uzglabāta 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, vai 6 stundu laikā, ja uzglabāta istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C), pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas.

#### *Flakona pārbaude*

- Pirms un starp katras devas ievilkšanu saudzīgi pagrozīt daudzdevu flakonu. Nekratīt.
- Katrs daudzdevu flakons satur bezkrāsainu līdz viegli dzeltenu, caurspīdīgu līdz viegli opalescējošu dispersiju.
  - Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudīt, vai flakona saturā nav redzamu daļiņu un/vai krāsas izmaiņu. Ja tādas tiek konstatētas, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

#### *Vakcīnas ievadīšana*

- Katrs flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu, ka var iegūt maksimāli desmit (10) 0,5 ml devas.
- Katra 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē, kas jāievada ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
  - Nesajaukt vakcīnu vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.
  - Neapvienot pārpalikušās vakcīnas no vairākiem flakoniem.

#### *Uzglabāšana pēc pirmā adatas dūriena*

- Nuvaxovid nesatur konservantu. Atvērto flakonu uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā līdz 12 stundām vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C) līdz 6 stundām pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas.

#### *Izmešana*

- Ja šī vakcīna netiek lietota 12 stundu laikā, ja uzglabāta 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, vai 6 stundu laikā, ja uzglabāta istabas temperatūrā, pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas, tā jāizmet, skatīt 6.3. apakšpunktu.

#### *Iznīcināšana*

- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.