

Lijek koji više nije odobren

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

VidPrevtyl Beta otopina i emulzija za injekciju
Cjepivo protiv COVID-19 (rekombinantno, adjuvantirano)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Dvije višedozne bočice (bočica s antigenom i bočica s adjuvansom) koje se moraju pomiješati prije primjene. Nakon miješanja, bočica cjepiva sadrži 10 doza od 0,5 ml.

Jedna doza (0,5 ml) sadrži 5 mikrograma proteina šiljka virusa SARS-CoV-2 (soj B.1.351) proizvedenog tehnologijom rekombinantne DNA uporabom bakulovirusnog ekspresijskog sustava u staničnoj liniji koja potječe iz Sf9 stanica insekta jesenske sovice (*Spodoptera frugiperda*).

Adjuvans AS03 sadrži skvalen (10,69 miligrama), DL- α -tokoferol (11,86 miligrama) i polisorbat 80 (4,86 miligrama).

VidPrevtyl Beta može sadržavati oktilfenoletoksilat u tragovima.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina i emulzija za injekciju

Otopina antigena je bezbojna, bistra tekućina.

Emulzija adjuvansa je bjelkasta do žućkasta homogena tekućina mliječnog izgleda.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

VidPrevtyl Beta indiciran je kao docjepna doza za aktivnu imunizaciju radi prevencije bolesti COVID-19 u odraslih osoba koje su prethodno primile mRNA ili adenovirusno vektorsko cjepivo protiv bolesti COVID-19 (vidjeti dijelove 4.2 i 5.1).

Ovo cjepivo mora se primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od 18 ili više godina

VidPrevtyl Beta primjenjuje se intramuskularno u jednokratnoj dozi od 0,5 ml najmanje 4 mjeseca nakon primjene prethodnog cjepiva protiv bolesti COVID-19. VidPrevtyl Beta može se primijeniti jedanput kao docjepna doza odraslim osobama koje su prethodno primile seriju cijepljenja bilo mRNA ili adenovirusnim vektorskim cjepivom protiv bolesti COVID-19 (vidjeti dio 5.1).

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih osoba u dobi od ≥ 65 godina.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva VidPrevtyl Beta u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

VidPrevtyl Beta primjenjuje se isključivo intramuskularnom injekcijom nakon miješanja. Preporučeno mjesto primjene je deltoidni mišić nadlaktice.

Cjepivo se ne smije injicirati intravaskularno, supkutano ni intradermalno.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki ni s jednim drugim cjepivom ili lijekom.

Za mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije primjene cjepiva vidjeti dio 4.4.

Za upute o miješanju, rukovanju i zbrinjavanju cjepiva vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili na oktilfenoletoksilat (prisutan u tragovima).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost i anafilaksija

Uvijek mora biti odmah dostupno odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor u slučaju anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva. Nakon cijepljenja preporučuje se pažljivo promatranje tijekom najmanje 15 minuta.

Anksiozne reakcije

Kod cijepljenja mogu nastupiti anksiozne reakcije, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilaciju ili stresne reakcije, kao psihogeni odgovor na injekciju iglom. Važno je da se primjenjuju mjere opreza kako bi se izbjegla ozljeda u slučaju nesvjestice.

Istodobna bolest

Cijepljenje treba odgoditi u osoba koje imaju akutnu tešku febrilnu bolest ili akutnu infekciju. Međutim, prisutnost manje infekcije i/ili blage vrućice ne treba biti razlog za odgodu cijepljenja.

Trombocitopenija i poremećaji koagulacije

Kao i sva druga cjepiva za intramuskularnu primjenu, ovo cjepivo treba primijeniti uz oprez osobama koje primaju antikoagulacijsku terapiju ili onima koje imaju trombocitopeniju ili bilo koji poremećaj koagulacije (kao što je hemofilija) jer kod tih osoba može doći do krvarenja ili nastanka modrica nakon intramuskularne primjene.

Imunokompromitirane osobe

Djelotvornost, sigurnost i imunogenost ovog cjepiva nisu se ocjenjivale u imunokompromitiranih osoba, uključujući one koje primaju imunosupresijsku terapiju. Imunosni odgovor na VidPrevtyl Beta može biti slabiji u imunosuprimiranih osoba.

Trajanje zaštite

Trajanje zaštite koju cjepivo pruža nije poznato jer se još utvrđuje u kliničkim ispitivanjima koja su u tijeku.

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

Kao i kod drugih cjepiva, cijepljenjem cjepivom VidPrevtyl Beta možda se neće postići zaštita svih cijepljenih osoba.

Pomoćne tvari

Natrij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Kalij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol kalija (39 mg) po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Nije se ispitivala istodobna primjena cjepiva VidPrevtyl Beta s drugim cjepivima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ograničeno je iskustvo s primjenom cjepiva VidPrevtyl Beta u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke na trudnoću, embriofetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Primjenu cjepiva VidPrevtyl Beta tijekom trudnoće treba razmotriti samo kad potencijalne koristi nadmašuju bilo kakve moguće rizike za majku i plod.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se VidPrevtyl Beta u majčino mlijeko.

Ne očekuju se učinci na dojeno novorođenče/dojenče jer je sistemska izloženost dojilje cjepivu VidPrevtyl Beta zanemariva.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

VidPrevtyn Beta ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, neki od učinaka navedenih u dijelu 4.8 mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost cjepiva VidPrevtyn Beta kao prve docjepne doze u osoba koje su prethodno primarno cijepljene mRNA, adenovirusnim vektorskim ili proteinskim cjepivom protiv bolesti COVID-19 ocjenjivala se u kliničkom ispitivanju faze 3 koje je u tijeku (VAT00002, kohorta 2). To je ispitivanje obuhvatilo 705 sudionika u dobi od 18 ili više godina koji su primili cjepivo 4 - 10 mjeseci nakon primarnog cijepljenja. Medijan trajanja praćenja sigurnosti iznosio je 145 dana, a 610 (86,5%) sudionika dovršilo je više od 2 mjeseca praćenja sigurnosti nakon primjene docjepne doze.

Najčešće nuspojave cjepiva VidPrevtyn Beta bile su bol na mjestu injiciranja (76,2%), glavobolja (41,4%), mialgija (37,8%), malaksalost (33,0%), artralgiya (28,7%) i zimica (19,9%).

Medijan trajanja lokalnih i sistemskih nuspojava iznosio je 1 - 3 dana. Većina nuspojava javila se unutar 3 dana nakon cijepljenja te je bila blage do umjerene težine.

Dodatni podaci o sigurnosti prikupljeni su u 6236 sudionika u drugom kliničkom ispitivanju faze 3 koje je u tijeku (VAT00008 *Booster Extension*). Ovo ispitivanje obuhvatilo je sudionike u dobi od 18 i više godina koji su primili docjepnu dozu cjepiva najmanje 4 mjeseca nakon primarnog cijepljenja koje je većinom bilo provedeno proteinskim cjepivima protiv bolesti COVID-19. Medijan trajanja praćenja sigurnosti u ovom ispitivanju iznosio je 58 dana, a 5211 (84%) sudionika dovršilo je više od 6 tjedana praćenja sigurnosti nakon primjene docjepne doze. Sigurnosni profil utemeljen na ovim dodatnim podacima bio je u skladu s nuspojavama uočenim u ispitivanju VAT00002, kohorti 2.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave opažene tijekom kliničkih ispitivanja navedene su u nastavku prema sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\,000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svakog organskog sustava nuspojave su navedene u padajućem nizu prema učestalosti, a zatim u padajućem nizu prema ozbiljnosti (Tablica 1).

Tablica 1: Nuspojave

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	manje često	limfadenopatija
Poremećaji imunološkog sustava	nepoznato	anafilaktičke reakcije, preosjetljivost (uključujući osip, eritematozni osip, urtikariju, angioedem)
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često rijetko	glavobolja omaglica
Poremećaji probavnog sustava	često	mučnina proljevi
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	malaksalost zimica bol na mjestu injiciranja
	često	vrućica umor oticanje na mjestu injiciranja eritem na mjestu injiciranja
	manje često	pruritus na mjestu injiciranja modrica na mjestu injiciranja toplina mjesta injiciranja

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nema specifičnog liječenja za predoziranje cjepivom VidPrevtyl Beta. U slučaju predoziranja osobu treba nadzirati i po potrebi primijeniti simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Cjepivo, cjepiva protiv bolesti COVID-19, ATK oznaka: J07BN04

Mehanizam djelovanja

VidPrevtyl Beta je adjuvantirano cjepivo koje se sastoji od topivog trimernog rekombinantnog proteina šiljka (S-proteina) virusa SARS-CoV-2 (soj B.1.351) koji je stabiliziran u svojoj prefuzijskoj konformaciji i iz kojega su uklonjene transmembranska i unutarstanična domena. Kombinacija antigena i adjuvansa pojačava imunski odgovor, što bi moglo pridonijeti zaštiti od bolesti COVID-19.

Imunogenost

Zaključci o djelotvornosti cjepiva VidPrevtyl Beta doneseni su na temelju tzv. *immunobridging-a* (ispitivanje usporedbe imunosnih odgovora) imunosnih odgovora s odobrenim cjepivom protiv bolesti COVID-19 za koje je utvrđena djelotvornost.

Klinička imunogenost cjepiva VidPrevtyl Beta kao prve docjepne doze ocjenjuje se u dvama kliničkim ispitivanjima: ispitivanju VAT00013 (Ispitivanje 1) u sudionika primarno cijepljenih mRNA cjepivom protiv bolesti COVID-19 te ispitivanju VAT00002 (kohorta 2, skupina docijepljena cjepivom koje sadrži antigen soja beta) (Ispitivanje 2), koje je obuhvatilo sudionike primarno cijepljene različitim vrstama cjepiva protiv bolesti COVID-19.

Rezultati za imunogenost iz Ispitivanja 1

Ispitivanje 1 randomizirano je, jednostruko zaslijepjeno, multicentrično kliničko ispitivanje pokrenuto na inicijativu ispitivača, u kojem se ocjenjivao imunosni odgovor induciran docjepnom dozom cjepiva VidPrevtyl Beta ili mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (modificiranih nukleozida/tozinameran) u osoba prethodno cijepljenih dvjema dozama mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (tozinameran). Populacija za analizu cijepljena prema planu ispitivanja obuhvatila je 143 sudionika u dobi od 18 ili više godina primarno cijepljenih dvjema dozama mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (tozinameran) 3 - 7 mjeseci prije primjene cjepiva VidPrevtyl Beta (N=67) ili mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (tozinameran) (N=76). Srednja vrijednost dobi bila je usporediva u objema skupinama i iznosila je 41,4 godine u skupini koja je primila VidPrevtyl Beta odnosno 40,4 godine u skupini koja je primila mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (tozinameran). Starosna dob je bila u rasponu od 20,0 do 69,0 godina. Srednja vrijednost trajanja razdoblja između druge doze primarnog cijepljenja i docjepne doze bila je usporediva u objema skupinama i iznosila je 171,0 dana u skupini koja je primila VidPrevtyl Beta odnosno 174,5 dana u skupini koja je primila mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (tozinameran).

U populaciji cijepljenoj prema planu ispitivanja proveden je test neutralizacije pseudovirusa na uzorcima prikupljenima prije cijepljenja i 28 dana nakon docjepljivanja u 114 sudionika (54 iz skupine koja je primila VidPrevtyl Beta i 60 iz one koja je primila mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (tozinameran)). Uspoređivale su se geometrijske srednje vrijednosti titara (engl. *geometric mean titers*, GMT) neutralizirajućih protutijela 28 dana nakon docjepljivanja cjepivom VidPrevtyl Beta odnosno mRNA cjepivom protiv bolesti COVID-19 (tozinameran) u sudionika koji su primarno cijepljeni mRNA cjepivom protiv bolesti COVID-19.

Dokazana je superiornost u GMT-u protiv varijante omikron BA.1 u skupini koja je primila VidPrevtyl Beta u odnosu na onu koja je primila mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (tozinameran); vidjeti Tablicu 2.

Tablica 2: Omjer GMT-ova nakon docjepljivanja cjepivom VidPrevtyl Beta u odnosu na mRNA cjepivo protiv COVID-19 (tozinameran) uz pojedinačne titre neutralizirajućih protutijela protiv varijante omikron BA.1 - 28 dana nakon docjepljivanja – podskup populacije za analizu cijepljene prema planu ispitivanja

VidPrevtyl Beta (N=54)			mRNA cjepivo protiv COVID-19 (tozinameran) (N=60)			VidPrevtyl Beta / mRNA cjepivo protiv COVID-19 (tozinameran)		
M	GMT	(95% CI)	M	GMT	(95% CI)	Omjer GMT-ova	(95% CI)	Dokazana superiornost†
54	1327,5	(1005,0; 1753,4)	58	524,0	(423,3; 648,6)	2,53	(1,80; 3,57)	Da

M: broj sudionika za koje su bili dostupni podaci za relevantnu mjeru ishoda;

N: broj sudionika u podskupu populacije za analizu cijepljene prema planu ispitivanja 28 dana nakon docjepljivanja;

† Superiornost je utvrđena ako donja granica dvostranog intervala pouzdanosti (CI) od 95% za omjer GMT-ova iznosi > 1,2.

Dokazana je neinferiornost stope serološkog odgovora protiv varijanti omikron BA.1 i D614G kod primjene cjepiva VidPrevtyn Beta u odnosu na mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (tozinameran) (vidjeti Tablicu 3). Stopa serološkog odgovora definirala se kao najmanje četverostruki porast titra neutralizirajućih protutijela u serumu 28 dana nakon docjepljivanja u odnosu na razdoblje prije docjepljivanja.

Tablica 3: Stopa serološkog odgovora (engl. *seroresponse rate*, SR) kod primjene cjepiva VidPrevtyn Beta u odnosu na mRNA cjepivo protiv COVID-19 (tozinameran) uz pojedinačne titre neutralizirajućih protutijela protiv varijanti omikron BA.1 i D614G - 28 dana nakon docjepljivanja – podskup populacije za analizu cijepjene prema planu ispitivanja

	VidPrevtyn Beta (N=54)			mRNA cjepivo protiv COVID-19 (tozinameran) (N=60)			VidPrevtyn Beta / mRNA cjepivo protiv COVID-19 (tozinameran)		
	n/M	SR (%)	(95% CI)	n/M	SR (%)	(95% CI)	Razlika (%)	(95% CI)	Dokazana neinferiornost†
D614G	51/53	96,2	(87,0; 99,5)	55/59	93,2	(83,5; 98,1)	3,0	(-6,9; 12,8)	Da
Omikron BA.1	50/50	100,0	(92,9; 100,0)	51/53	96,2	(87,0; 99,5)	3,8	(-3,9; 12,8)	Da

M: broj sudionika za koje su bili dostupni podaci za relevantnu mjeru ishoda;

N: broj sudionika u podskupu populacije za analizu cijepjene prema planu ispitivanja 28 dana nakon docjepljivanja;

n: broj sudionika koji su postigli serološki odgovor;

† Neinferiornost je utvrđena ako donja granica dvostranog intervala pouzdanosti (CI) od 95% za razliku u stopi serološkog odgovora između skupina iznosi > -10%.

Razine titara neutralizirajućih protutijela protiv varijante D614G 28 dana nakon docjepljivanja opažene u skupini koja je primila VidPrevtyn Beta bile su više nego u onoj koja je primila mRNA cjepivo protiv bolesti COVID 19 (tozinameran), uz omjer GMT-ova od 1,43 (95% CI: 1,06; 1,94), vidjeti Tablicu 4.

Tablica 4: Geometrijska srednja vrijednost titra (GMT) neutralizirajućih protutijela protiv varijante D614G - 28 dana nakon docjepljivanja – podskup populacije za analizu cijepjene prema planu ispitivanja

VidPrevtyn Beta			mRNA cjepivo protiv COVID-19 (tozinameran)			VidPrevtyn Beta / mRNA cjepivo protiv COVID-19 (tozinameran)	
N	GMT	(95% CI)	N	GMT	(95% CI)	Omjer GMT-ova	(95% CI)
54	6459	(5103; 8174)	60	4507	(3695; 5498)	1,43	(1,06; 1,94)

N: broj sudionika u podskupu populacije za analizu cijepjene prema planu ispitivanja 28 dana nakon docjepljivanja;

CI: interval pouzdanosti

Rezultati za imunogenost iz Ispitivanja 2

VidPrevtyn Beta primijenjen za docjepljivanje ocjenjuje se u multicentričnom ispitivanju faze 3 koje se trenutno provodi u sudionika u dobi od 18 ili više godina. Populacija za analizu cijepjena prema planu ispitivanja obuhvatila je 543 sudionika koji su primili VidPrevtyn Beta 4 - 10 mjeseci nakon primarnog cijepjenja dvjema dozama mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (tozinameran) (n=325), mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (modificiranih nukleozida/elasomeran) (n=93) ili cjepiva protiv bolesti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) (n=94) ili jednom dozom cjepiva protiv bolesti COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinantno]) (n=31).

U populaciji za analizu cijepjenoj prema planu ispitivanja koja je primarno cijepljena mRNA cjepivima i docjepljena cjepivom VidPrevtyn Beta srednja vrijednost dobi sudionika iznosila je 41,2 godine (raspon: 18 - 83 godine); 347 (83,0%) sudionika bilo je u dobi od 18 do 55 godina, 71 (17,0%) u dobi od 56 ili više godina, a 25 (6,0%) u dobi od 65 ili više godina. Među njima je bilo

44,0% muškaraca i 56,0% žena; 67,7% ispitanika bili su bijelci, 13,2% crnci ili Afroamerikanci, 2,6% Azijci, a 1,0% Sjevernoamerički Indijanci ili domorodačko stanovništvo Aljaske.

U populaciji za analizu cijepljenoj prema planu ispitivanja koja je primarno cijepljena adenovirusnim vektorskim cjepivima i docijepljena cjepivom VidPrevtyl Beta srednja vrijednost dobi sudionika iznosila je 50,4 godine (raspon: 24 - 77 godina); 84 (67,2%) sudionika bilo je u dobi od 18 do 55 godina, 41 (32,8%) u dobi od 56 ili više godina, a 17 (13,6%) u dobi od 65 ili više godina. Među njima je bilo 52,8% muškaraca i 47,2% žena; 78,4% ispitanika bili su bijelci, 13,6% crnci ili Afroamerikanci, 4,0% Azijci, a 2,4% Sjevernoamerički Indijanci ili domorodačko stanovništvo Aljaske.

Imunogenost se ocjenjivala mjerenjem titara neutralizirajućih protutijela (ID50) protiv pseudovirusa koji eksprimira protein šiljka virusa SARS-CoV-2 iz izolata USA_WA1/2020 s mutacijom D614G i varijante B.1.351, primjenom testa neutralizacije pseudovirusa SARS-CoV-2.

Odgovor na docjepljivanje cjepivom VidPrevtyl Beta dokazan je neovisno o tome koje se cjepivo koristilo za primarno cijepljenje, pri čemu se omjer geometrijskih srednjih vrijednosti titara (engl. *Geometric Mean Titers Ratio*, GMTR) (faktor povećanja) 14 dana nakon docjepljivanja u odnosu na vrijednost prije docjepljivanja kretao u rasponu od 38,5 do 72,3 za varijantu B.1.351 odnosno u rasponu od 14,5 do 28,6 za varijantu D614G; vidjeti Tablicu 5.

Tablica 5: Geometrijske srednje vrijednosti titara (ID50) neutralizirajućih protutijela 14 dana nakon docjepljivanja i omjer geometrijskih srednjih vrijednosti titara (14 dana nakon docjepljivanja u odnosu na vrijednost prije docjepljivanja) protiv pseudovirusa koji eksprimira protein šiljka virusa SARS-CoV-2 u sudionika u dobi od 18 ili više godina - populacija za analizu cijepljena prema planu ispitivanja

	Primarno cijepljeni mRNA cjepivom ¹ (N=418)			Primarno cijepljeni adenovirusnim vektorskim cjepivom ² (N=125)		
GMT prije docjepljivanja						
	M	GMT	(95% CI)	M	GMT	(95% CI)
D614G	407	751	(633; 892)	118	228	(159; 325)
Beta	383	191	(158; 231)	117	69,9	(50,3; 97,2)
GMT 14 dana nakon docjepljivanja						
	M	GMT	(95% CI)	M	GMT	(95% CI)
D614G	418	10 814	(9793; 11 941)	125	6565	(5397; 7986)
Beta	418	7501	(6754; 8330)	124	5077	(4168; 6185)
Omjer GMT-ova – 14 dana nakon docjepljivanja u odnosu na vrijednost prije docjepljivanja						
	M	GMTR	(95% CI)	M	GMTR	(95% CI)
D614G	407	14,5	(12,2 ;17,2)	118	28,6	(21,1; 38,9)
Beta	383	38,5	(31,8; 46,6)	116	72,3	(52,4; 99,8)

M: broj sudionika za koje su bili dostupni podaci za relevantnu mjeru ishoda;

N: broj sudionika u populaciji za analizu cijepljenoj prema planu ispitivanja;

CI: interval pouzdanosti

ID50: razrjeđenje seruma pri kojem se postiže 50%-tna inhibicija pseudovirusne infekcije

GMTR (omjer geometrijskih srednjih vrijednosti titara): geometrijska srednja vrijednost omjera pojedinačnih titara (nakon cijepljenja/prije cijepljenja)

^{1,2} – Cjepiva za primarno cijepljenje: ¹ – mRNA cjepivo protiv COVID-19 (tozinameran) i mRNA cjepivo protiv COVID-19 (elasomeran); ² – Cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno]) i cjepivo protiv COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinantno])

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva VidPrevtyl Beta u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za prevenciju bolesti COVID-19 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Genotoksičnost i kancerogenost

Nije opažena genotoksičnost adjuvansa na temelju testova *in vitro* i *in vivo*. Genotoksičnost antigena nije se ocjenjivala jer se ne očekuje da bi njegova biološka priroda imala genotoksičan potencijal. Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti.

Reproduktivna toksičnost i plodnost

U ispitivanju razvojne i reproduktivne toksičnosti doza cjepiva od 0,5 ml u formulaciji koja sadrži do 15 mikrograma (3 puta više nego doza za ljude) rekombinantnog proteina s adjuvansom AS03 primijenjena je ženjkama kunića intramuskularnom injekcijom u pet navrata: 24 i 10 dana prije parenja te 6., 12. i 27. dana gestacije. Nisu opaženi s cjepivom povezani štetni učinci na plodnost ženki, embriofetalni ili postnatalni razvoj do 35. dana nakon okota. U tom je ispitivanju opažen visok odgovor u vidu nastanka IgG protutijela specifičnih za S-protein virusa SARS-CoV-2 u majki, kao i u fetusa i mladunčadi, što upućuje na prolazak majčinih protutijela kroz placentu. Nema dostupnih podataka o izlučivanju cjepiva u mlijeko.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Bočica s antigenom

natrijev dihidrogenfosfat hidrat
natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat
natrijev klorid
polisorbat 20
voda za injekcije

Bočica s adjuvansom

natrijev klorid
natrijev hidrogenfosfat
kalijev dihidrogenfosfat
kalijev klorid
voda za injekcije

Za adjuvans vidjeti dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Ovo se cjepivo ne smije miješati s drugim lijekovima niti razrjeđivati.

6.3 Rok valjanosti

1 godina.

Nakon miješanja cjepivo treba primijeniti unutar 6 sati ako se čuva na temperaturi od 2°C do 8°C i **zaštićeno od svjetlosti**.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.

Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon miješanja cjepiva vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

VidPrevtyl Beta dolazi u obliku:

- 2,5 ml otopine antigena u višedoznoj bočici (staklo tipa 1) zatvorenoj čepom (klorbutil) i aluminijskim zatvaračem sa zelenom plastičnom *flip-off* kapicom
- 2,5 ml emulzije adjuvansa u višedoznoj bočici (staklo tipa 1) zatvorenoj čepom (klorbutil) i aluminijskim zatvaračem sa žutom plastičnom *flip-off* kapicom

Jedno pakiranje sadrži 10 višedoznih bočica s antigenom i 10 višedoznih bočica s adjuvansom.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za rukovanje

Ovim cjepivom mora rukovati zdravstveni radnik služeći se aseptičnom tehnikom kako bi se osigurala sterilnost svake doze.

Upute za miješanje

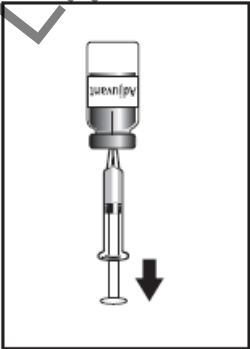
VidPrevtyl Beta dolazi u 2 zasebne bočice: bočici s antigenom i bočici s adjuvansom.

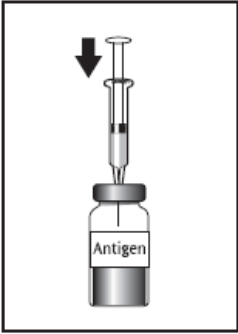
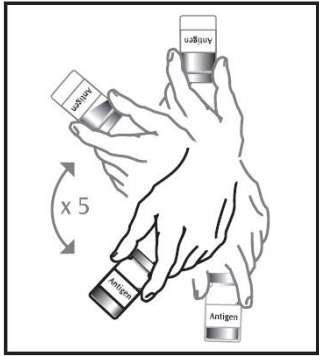
Prije primjene te se dvije sastavnice moraju pomiješati sukladno koracima navedenima u nastavku.

1. korak: Ostavite bočice na sobnoj temperaturi (do 25°C) najmanje 15 minuta prije miješanja, **na mjestu zaštićenom od svjetlosti**.

2. korak: Svaku bočicu preokrenite (nemojte tresti) i vizualno pregledajte da biste isključili prisutnost vidljivih čestica i promjenu boje. Ako je prisutno bilo što od toga, cjepivo se ne smije primijeniti.

3. korak: Nakon uklanjanja *flip-off* kapica očistite oba čepa bočica antiseptičkim tupferima.

4. korak  Bočica 2 od 2	Sterilnom iglom promjera najviše 21 G i sterilnom štrcaljkom izvucite cjelokupan sadržaj iz bočice s adjuvansom (žuta kapica) u štrcaljku. Bočicu s adjuvansom treba preokrenuti kako bi se lakše izvukao sav sadržaj.
--	--

5. korak  Bočica 1 od 2	Cjelokupan sadržaj štrcaljke prenesite u bočicu s antigenom (zelena kapica).
6. korak  Bočica 1 od 2	Izvucite iglu štrcaljke iz bočice s antigenom. Promiješajte sadržaj preokrećući bočicu 5 puta. Nemojte je tresti. Pomiješano cjepivo je bjelkasta do žućkasta homogena tekuća emulzija mliječnog izgleda.

7. korak: Zapišite datum i vrijeme kada cjepivo treba baciti (6 sati nakon miješanja) na predviđeno mjesto na naljepnici bočice.

Volumen cjepiva nakon miješanja iznosi najmanje 5 ml. Sadrži 10 doza od 0,5 ml. Svaka bočica sadrži suvišak cjepiva kako bi se osiguralo da se može izvući 10 doza od 0,5 ml.

Nakon miješanja cjepivo treba odmah primijeniti ili čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C, **zaštićeno od svjetlosti**, te upotrijebiti unutar 6 sati (vidjeti dio 6.3). Nakon tog razdoblja cjepivo treba baciti.

Priprema pojedinačnih doza

Prije svake primjene bočicu treba temeljito promiješati preokrećući je 5 puta. Ne smije se tresti. Bočicu treba vizualno pregledati da bi se isključila prisutnost vidljivih čestica i promjena boje (vidjeti 6. korak za izgled cjepiva). Ako je prisutno bilo što od toga, cjepivo se ne smije primijeniti.

Odgovarajućom štrcaljkom i iglom treba izvući 0,5 ml iz bočice koja sadrži pomiješano cjepivo i primijeniti ga intramuskularno (vidjeti dio 4.2).

Zbrinjavanje

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon

Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1580/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. studenog 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI
I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE
SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

Sanofi Chimie
9 Quai Jules Guesde
94403 Vitry sur Seine Cedex
Francuska

Genzyme Corporation
68 and 74 New York Avenue
Framingham, MA 01701
Sjedinjene Američke Države

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Sanofi Pasteur
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Francuska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Lijek koji više nije odobren

Lijek koji više nije odobren

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

Lijek koji više nije odobren

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
PAKIRANJE KOJE SADRŽI KUTIJU S BOČICAMA S OTOPINOM ANTIGENA I
KUTIJU S BOČICAMA S EMULZIJOM ADJUVANSA
5 mikrograma Beta**

1. NAZIV LIJEKA

VidPrevtyl Beta otopina i emulzija za emulziju za injekciju
Cjepivo protiv COVID-19 (rekombinantno, adjuvantirano)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon miješanja jedna doza od 0,5 ml sadrži:
Rekombinantni protein šiljka virusa SARS-CoV-2.....5 mikrograma

Adjuvans AS03 koji sadrži skvalen, DL- α -tokoferol i polisorbat 80.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, natrijev klorid, polisorbat 20, natrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, kalijev klorid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina i emulzija za emulziju za injekciju

10 višedoznih bočica s antigenom
10 višedoznih bočica s adjuvansom

Nakon miješanja jedna bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Intramuskularno

Temeljito promiješajte cjepivo preokretanjem bočice prije svake injekcije.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Unijeti QR kod + Za više informacija očitajte ovaj kod ili posjetite <https://vidprevtyl-beta.info.sanofi>

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Prije uporabe antigen i adjuvans moraju se pomiješati.



8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon - Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1580/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

Lijek koji više nije odobren

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MEĐUPAKIRANJU
PAKIRANJE OD 10 BOČICA S OTOPINOM ANTIGENA
5 mikrograma Beta**

1. NAZIV LIJEKA

Antigen za VidPrevtyl Beta otopina za injekciju
Cjepivo protiv COVID-19 (rekombinantno, adjuvantirano)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Nakon miješanja jedna doza od 0,5 ml sadrži:
Rekombinantni protein šiljka virusa SARS-CoV-2.....5 mikrograma

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, natrijev klorid, polisorbit 20, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Antigen, otopina za injekciju

10 višedoznih bočica
2,5 ml po bočici

Nakon miješanja antigena s adjuvansom: 10 doza od 0,5 ml.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Intramuskularno

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Unijeti QR kôd + Za više informacija očitajte ovaj kôd ili posjetite <https://vidprevtyl-beta.info.sanofi>

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Prije uporabe pomiješati s adjuvansom

Nakon miješanja, na predviđeno mjesto na naljepnici bočice (koja sada sadrži cjepivo) upišite datum i vrijeme kad cjepivo treba baciti.



8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvanje prije miješanja: čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Čuvanje nakon miješanja: čuvati cjepivo na temperaturi od 2°C do 8°C najviše 6 sati, zaštićeno od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1580/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Lijek koji više nije odobren

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA S OTOPINOM ANTIGENA
5 mikrograma Beta**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Antigen za VidPrevtyl Beta
Cjepivo protiv COVID-19 (rekombinantno, adjuvantirano)
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pomiješati s adjuvansom.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2,5 ml
Nakon miješanja: 10 doza od 0,5 ml

6. DRUGO

Bočica 1 od 2
Datum/vrijeme kad cjepivo treba baciti:

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MEĐUPAKIRANJU
PAKIRANJE OD 10 VIŠEDOZNIH BOČICA S EMULZIJOM (ADJUVANS)**

1. NAZIV LIJEKA

Adjuvans, emulzija za emulziju za injekciju za VidPrevtyl Beta

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza sadrži: adjuvans AS03 koji sadrži skvalen (10,69 miligrama), DL- α -tokoferol (11,86 miligrama) i polisorbat 80 (4,86 miligrama).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, kalijev klorid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Emulzija za emulziju za injekciju
Nakon miješanja s antigenom jedna bočica sadrži 10 doza
10 višedoznih bočica
2,5 ml/bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Intramuskularno
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Prije uporabe pomiješati s antigenom.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon - Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1580/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA BOČICE S EMULZIJOM (ADJUVANS)**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Adjuvans, emulzija za VidPrevtyl Beta

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pomiješati s antigenom

3. ROK VALJANOSTI

EXP:

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2,5 ml višedozna bočica

6. DRUGO

Čuvati u hladnjaku.
Bočica 2 od 2

B. UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

VidPrevtn Beta otopina i emulzija za emulziju za injekciju Cjepivo protiv COVID-19 (rekombinantno, adjuvantirano)

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je VidPrevtn Beta i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite VidPrevtn Beta
3. Kako se VidPrevtn Beta primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati VidPrevtn Beta
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je VidPrevtn Beta i za što se koristi

VidPrevtn Beta je cjepivo koje se koristi za sprječavanje bolesti COVID-19.

VidPrevtn Beta daje se odraslim osobama koje su prethodno primile mRNA ili adenovirusno vektorsko cjepivo protiv bolesti COVID-19.

Cjepivo potiče imunosni sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) da proizvede specifična protutijela koja djeluju protiv virusa, pružajući tako zaštitu od bolesti COVID-19. Nijedan sastojak ovog cjepiva ne može prouzročiti COVID-19.

2. Što morate znati prije nego primite VidPrevtn Beta

VidPrevtn Beta ne smije se primijeniti:

- ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.)
- ako ste alergični na oktilfenoletoksilat, tvar koja se koristi tijekom proizvodnog procesa. Nakon proizvodnje male količine te tvari mogu ostati u cjepivu.

Upozorenja i mjere opreza

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru prije nego primite cjepivo:

- ako ste ikada imali tešku alergijsku reakciju nakon injekcije bilo kojeg drugog cjepiva ili nakon prethodne primjene cjepiva VidPrevtn Beta
- ako ste se ikada onesvijestili nakon bilo koje injekcije iglom
- ako imate tešku bolest ili infekciju praćenu visokom tjelesnom temperaturom (iznad 38°C). Međutim, možete se cijepiti ako imate blagu vrućicu ili infekciju gornjih dišnih putova kao što je prehlada.
- ako imate tegoba s krvarenjem, ako ste skloni nastanku modrica ili ako uzimate lijek za sprječavanje nastanka krvnih ugrušaka
- ako imate oslabljen imunosni sustav (imunodeficijenciju) ili uzimate lijekove koji oslabljuju imunosni sustav (kao što su visoke doze kortikosteroida ili lijekovi protiv raka)

Kao i kod svakog drugog cjepiva, VidPrevtyl Beta možda neće potpuno zaštititi sve one koji ga prime. Nije poznato koliko ćete dugo biti zaštićeni.

Djeca i adolescenti

VidPrevtyl Beta ne preporučuje se za djecu mlađu od 18 godina. Trenutno nema dostupnih podataka o primjeni cjepiva VidPrevtyl Beta u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i VidPrevtyl Beta

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove ili cjepiva.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego primite ovo cjepivo.

Upravljanje vozilima i strojevima

Neke od nuspojava cjepiva VidPrevtyl Beta navedenih u dijelu 4. (Moguće nuspojave) mogu privremeno utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Pričekajte da ti učinci prođu prije nego što krenete upravljati vozilom ili raditi sa strojevima.

VidPrevtyl Beta sadrži natrij i kalij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija. Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol kalija (39 mg) po dozi, tj. zanemarive količine kalija.

3. Kako se VidPrevtyl Beta primjenjuje

Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra dat će Vam cjepivo injekcijom u mišić – obično na nadlaktici.

Primit ćete jednu injekciju.

Preporučuje se da VidPrevtyl Beta primite jedanput kao docjepnu dozu, najmanje 4 mjeseca nakon prethodne serije cijepljenja mRNA ili adenovirusnim vektorskim cjepivom protiv bolesti COVID-19.

Nakon injekcije liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra promatrat će Vas tijekom približno 15 minuta zbog moguće pojave znakova alergijske reakcije.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog cjepiva, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Većina se nuspojava javi unutar 3 dana od cijepljenja i povlači se unutar nekoliko dana od pojave. Ako simptomi ne prolaze, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Hitno potražite liječničku pomoć ako primijetite pojavu simptoma teške alergijske reakcije ubrzo nakon cijepljenja. Ti simptomi mogu biti:

- omaglica ili ošamućenost
- promjene srčanog ritma
- nedostatak zraka
- piskanje pri disanju
- oticanje usana, lica ili grla

- oticanje ispod kože koje svrbi (koprivnjača) ili osip
- mučnina ili povraćanje
- bol u trbuhu

Kod primjene cjepiva VidPrevtyl Beta mogu se javiti sljedeće nuspojave:

Moguće je da u dosad provedenim kliničkim ispitivanjima nisu otkrivene sve nuspojave koje se mogu javiti u do 1 na 100 osoba.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- glavobolja
- bol u mišićima
- bol u zglobovima
- loše osjećanje
- zimica
- bol na mjestu injiciranja cjepiva

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- vrućica ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)
- umor
- mučnina
- proljev
- crvenilo ili oticanje na mjestu injiciranja cjepiva

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- povećani limfni čvorovi
- svrbež, modrice ili toplina na mjestu injiciranja cjepiva

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- alergijske reakcije poput osipa ili koprivnjače ili oticanja lica
- teške alergijske reakcije (anafilaksija)

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- omaglica

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati VidPrevtyl Beta

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Informacije o čuvanju, primjeni i rukovanju opisane su u dijelu namijenjenom zdravstvenim radnicima, koji se nalazi na kraju ove upute.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što VidPrevtyl Beta sadrži

- Cjepivo dolazi u dvije višedozne bočice (bočica s antigenom i bočica s adjuvansom) koje se moraju pomiješati prije primjene. Nakon miješanja bočica cjepiva sadrži 10 doza od 0,5 ml.

- Jedna doza (0,5 ml) sadrži 5 mikrograma rekombinantnog antigena proteina šiljka virusa SARS-CoV-2 (soj B.1.351).
- AS03 je uključen u ovo cjepivo kao adjuvans da bi se pospješila proizvodnja specifičnih protutijela. Taj adjuvans sadrži skvalen (10,69 miligrama), DL- α -tokoferol (11,86 miligrama) i polisorbitat 80 (4,86 miligrama).
- Drugi sastojci su: natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, natrijev klorid, polisorbitat 20, natrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, kalijev klorid, voda za injekcije.

Kako VidPrevtyn Beta izgleda i sadržaj pakiranja

- Otopina antigena je bezbojna i bistra tekućina.
- Emulzija adjuvansa je bjelkasta do žućkasta homogena tekućina mliječnog izgleda.
- Prije primjene te se dvije sastavnice moraju pomiješati. Pomiješano cjepivo je bjelkasta do žućkasta homogena tekuća emulzija mliječnog izgleda.

Jedno pakiranje sadrži 10 višedoznih bočica s antigenom i 10 višedoznih bočica s adjuvansom.

- Jedna bočica s antigenom sadrži 2,5 ml otopine antigena u višedoznoj bočici (staklo tipa 1) zatvorenoj čepom (klorbutil) i aluminijskim zatvaračem sa zelenom plastičnom *flip-off* kapicom
- Jedna bočica s adjuvansom sadrži 2,5 ml emulzije adjuvansa u višedoznoj bočici (staklo tipa 1) zatvorenoj čepom (klorbutil) i aluminijskim zatvaračem sa žutom plastičnom *flip-off* kapicom

Nakon miješanja otopine antigena s emulzijom adjuvansa bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Sanofi Pasteur - 14 Espace Henry Vallée - 69007 Lyon – Francuska

Proizvođač

Sanofi Pasteur - 1541 avenue Marcel Merieux - 69280 Marcy l'Etoile – Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tel: +45 4516 7000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 54 54 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel.: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

Magyarország

sanofi-aventis zrt
Tel.: +36 1 505 0055

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394983

Nederland

Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel.: +372 640 10 30

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30.210.8009111

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Pasteur Europe
Tél: 0800 42 43 46
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 98

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o
Tel.: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI
Tel: + 353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor
Tel : +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389
Tel dall'estero: +39 02 39394983

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ.: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel.: +371 6 616 4750

Norge

Sanofi-aventis Norge AS
Tel: + 47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185-0.

Polska

Sanofi Pasteur Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel.: +40(21) 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel.: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel.: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove. Također možete očitati QR kôd u nastavku pametnim telefonom da biste pristupili uputi o lijeku na drugim jezicima ili možete posjetiti internetsku stranicu <https://vidprevty-n-beta.info.sanofi>.

Unijeti QR kôd

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Doziranje

VidPrevtyl Beta primjenjuje se intramuskularno u jednokratnoj dozi od 0,5 ml najmanje 4 mjeseca nakon primjene prethodnog cjepiva protiv bolesti COVID-19. VidPrevtyl Beta može se primijeniti jedanput kao docjepna doza odraslim osobama koje su prethodno primile seriju cijepljenja bilo mRNA ili adenovirusnim vektorskim cjepivom protiv bolesti COVID-19.

Čuvanje prije miješanja

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.

Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Upute za rukovanje

Ovim cjepivom mora rukovati zdravstveni radnik služeći se aseptičnom tehnikom kako bi se osigurala sterilnost svake doze.

VidPrevtyl Beta dolazi u 2 zasebne bočice: bočici s antigenom i bočici s adjuvansom.

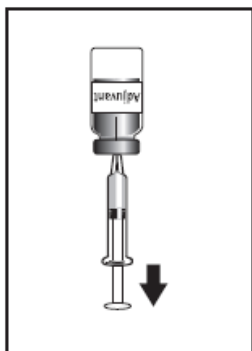
Prije primjene te se dvije sastavnice moraju pomiješati sukladno koracima navedenima u nastavku.

1. korak: Ostavite bočice na sobnoj temperaturi (do 25°C) najmanje 15 minuta prije miješanja, **na mjestu zaštićenom od svjetlosti**.

2. korak: Svaku bočicu preokrenite (nemojte tresti) i vizualno pregledajte da biste isključili prisutnost vidljivih čestica i promjenu boje. Ako je prisutno bilo što od toga, cjepivo se ne smije primijeniti.

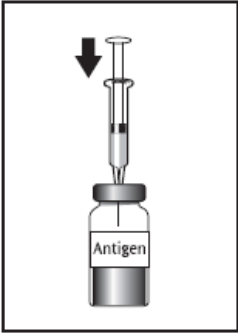
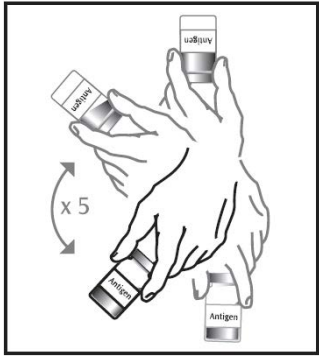
3. korak: Nakon uklanjanja *flip-off* kapica očistite oba čepa bočica antiseptičkim tupferima.

4. korak



Bočica 2 od 2

Sterilnom iglom promjera najviše 21 G i sterilnom štrcaljkom izvucite cjelokupan sadržaj iz bočice s adjuvansom (žuta kapica) u štrcaljku. Bočicu s adjuvansom treba preokrenuti kako bi se lakše izvukao sav sadržaj.

5. korak  Bočica 1 od 2	Cjelokupan sadržaj štrcaljke prenesite u bočicu s antigenom (zelena kapica).
6. korak  Bočica 1 od 2	Izvučite iglu štrcaljke iz bočice s antigenom. Promiješajte sadržaj preokrećući bočicu 5 puta. Nemojte je tresti. Pomiješano cjepivo je bjelkasta do žućkasta homogena tekuća emulzija mliječnog izgleda.

7. korak: Zapišite datum i vrijeme kada cjepivo treba baciti (6 sati nakon miješanja) na predviđeno mjesto na naljepnici bočice.

Volumen cjepiva nakon miješanja iznosi najmanje 5 ml. Sadrži 10 doza od 0,5 ml. Svaka bočica sadrži suvišak cjepiva kako bi se osiguralo da se može izvući 10 doza od 0,5 ml.

Nakon miješanja cjepivo treba odmah primijeniti ili čuvati na temperaturi od 2°C do 8°C, **zaštićeno od svjetlosti**, te upotrijebiti unutar 6 sati. Nakon tog razdoblja cjepivo treba baciti.

Priprema pojedinačnih doza

Prije svake primjene, sadržaj bočice treba temeljito promiješati preokrećući bočicu 5 puta. Ne smije se tresti.

Bočicu treba vizualno pregledati da bi se isključila prisutnost vidljivih čestica i promjena boje (vidjeti 6. korak za izgled cjepiva). Ako je prisutno bilo što od toga, cjepivo se ne smije primijeniti.

Odgovarajućom štrcaljkom i iglom treba izvući 0,5 ml iz bočice koja sadrži pomiješano cjepivo i primijeniti ga intramuskularno.

Zbrinjavanje

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima. Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.