

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKII

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva stungulyf, dreifa
COVID-19 bóluefni (deytt, ónæmisglætt, aðsogað)

2. INNIHALDSLÝSING

Lyfið er í fjölskammta hettuglasi með 10 skömmtum sem hver um sig er 0,5 ml

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 33 mótefnavakaeiningar (Antigen Units, AgU) af deyddri SARS-CoV-2 veiru^{1,2,3}.

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

² Framleitt í Vero-frumum (frumur úr afrískum grænöpum)

³ Aðsogað á álhýdroxíð (samtals 0,5 mg Al³⁺) og ónæmisglætt með samtals 1 mg af CpG 1018 (cýtósínfosfógúanín).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa (stungulyf)

Hvít eða beinhvít dreifa (pH-gildi $7,5 \pm 0,5$)

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva er ætlað til virkrar bólusetningar til að koma í veg fyrir COVID-19 sýkingu af völdum SARS-CoV-2 hjá einstaklingum á aldrinum 18 til 50 ára.

Notkun þessa bóluefnis skal fara fram í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Frumbólusetningarlotur

Einstaklingar 18 til 50 ára

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva er gefið í vöðva í 2 skömmtum, 0,5 ml hvor. Gefa skal seinni skammtinn 28 dögum eftir fyrri skammtinn (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort hægt sé að skipta á COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva og öðrum COVID-19 bóluefnum til að ljúka bólusetningaráætluninni. Gefa skal einstaklingum sem hafa fengið fyrri skammtinn af COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted)

Valneva seinni skammtinn af COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva til að ljúka bólusetningaráætluninni.

Örvunarskammtur

Gefa má 0,5 ml örvunarskammt hjá einstaklingum sem lokið hafa frumbólusetningaráætlun með COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva eða COVID-19 bóluefni sem byggist á genaferju adenóveiru (sjá kafla 4.8 og 5.1). Gefa skal örvunarskammtinn að minnsta kosti 8 mánuðum eftir að frumbólusetningaráætlun er lokið.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og ónæmingargetu COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Aldraðir

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og ónæmingargetu Valneva COVID-19 bóluefnis hjá einstaklingum ≥ 65 ára. Afar takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um einstaklinga eldri en 50 ára. Sjá einnig kafla 4.8.

Lyfjagjöf

Gefa skal COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva í vöðva. Ákjósanlegasti stungustaðurinn er í axlarvöðva á upphandlegg (helst á handlegg sem ekki er ríkjandi).

Ekki má sprauta bóluefninu í æð, undir húð eða í húð.

Ekki skal blanda bóluefninu saman við önnur bóluefni eða lyf í sömu sprautu.

Upplýsingar um varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en bóluefnið er gefið má finna í kafla 4.4.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun og förgun bóluefnisins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1, eða gersveppaleifum (þ.e. erfðaeftirbúi úr gersveppum, gersveppamótefnavakar og mannósýlerað rHA) úr framleiðsluferli mannaalbúnaðarbragðisins (rHA).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ofnæmi og bráðafnæmi

Greint hefur verið frá tilvikum bráðafnæmis við notkun COVID-19 bóluefna. Viðeigandi lækni meðferð og eftirlit skal ávallt vera til staðar ef bráðafnæmi skyldi koma fram í kjölfar gjafar bóluefnisins.

Náð eftirlit er ráðlagt í að minnsta kosti 15 mínútur eftir bólusetningu. Ekki skal gefa einstaklingum sem sýnt hafa bráðafnæmisviðbrögð við fyrri skammtinum af COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva seinni skammt bóluefnisins.

Kvíðatengd viðbrögð

Viðbrögð sem tengjast kvíða, þ.m.t. æða- og skreyjtaugarviðbrögð (yfirlíð), oföndun eða streitutengd viðbrögð geta komið fram í tengslum við bólusetningu sem sálræn viðbrögð við nálarstungunni. Mikilvægt er að gera ráðstafanir til að koma í veg fyrir meiðsli vegna yfirlíðs.

Samhliða veikindi

Fresta skal bólusetningu hjá einstaklingum sem þjást af bráðum veikindum með háum hita eða bráðri sýkingu. Ef um er að ræða minniháttar sýkingu og/eða lágan hita er ekki ástæða til að fresta bólusetningu.

Blóðflagnafæð og blóðstorknunarvandamál

Eins og á við um aðrar inndælingar í vöðva skal gefa bóluefnið með varúð hjá einstaklingum sem fá segavarnandi meðferð eða eru með blóðflagnafæð eða blóðstorkusjúkdóm (svo sem dreyrasýki), þar sem hugsanlegt er að blæðing eða mar komi fram hjá þessum einstaklingum eftir gjöf í vöðva.

Ónæmisbældir einstaklingar

Verkun, öryggi og ónæmingargeta bóluefnisins hafa ekki verið metin hjá ónæmisbældum einstaklingum, þ.m.t. þeim sem eru í meðferð með ónæmisbælandi lyfjum. Verkun COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva kann að vera minni hjá ónæmisbældum einstaklingum.

Lengd varnar

Lengd varnarinnar sem bóluefnið veitir er óþekkt þar sem yfirstandandi klínískar rannsóknir hafa enn ekki skorið úr um hana.

Takmarkanir á klínísku notagildi bóluefnis

Hugsanlega veitir bóluefnið einstaklingum ekki fulla vernd fyrr en 14 dögum eftir seinni skammtinn. Eins og á við um öll bóluefni getur verið að bólusetning með COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva veiti ekki öllum sem fá bólusetninguna vernd (sjá kafla 5.1).

Hjálparefni

Kalíum

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Natríum

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Samhliða gjöf COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva og annarra bóluefna hefur ekki verið rannsökuð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engin reynsla er af notkun COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva hjá barnshafandi konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Eingöngu skal íhuga bólusetningu með COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir móður og fóstur.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva. Valneva COVID-19 bóluefni (deytt, ónæmisglætt, aðsogað) skilst út í brjóstamjólk hjá konum.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta sumar aukaverkanirnar sem nefndar eru í kafla 4.8 haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggi COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva (VLA2001) var metið út frá milligreiningu í yfirstandandi rannsókn í Bretlandi hjá fullorðnum heilbrigðum þátttakendum (eða með stöðugt sjúkdómsástand) 18 ára og eldri. 2.972 þátttakendum var slembiraðað til að fá annaðhvort VLA2001 (n=1.977) eða samanburðarbóluefnið AZD1222 (n=995) með blinduðum hætti, á sama tíma fengu 1.040 þátttakendur á aldrinum 18–30 ára VLA2001 í öðrum hluta rannsóknarinnar. Miðgildi aldurs þátttakenda var 33 ár og undir 1% voru eldri en 50 ára.

Í lykilrannsóknunum var oftast tilkynnt um eftirfarandi aukaverkanir: eymsli á stungustað (76,4%), þreyta (57,3%), verkur á stungustað (52,9%), höfuðverkur (40,6%), vöðvaverkir (44,0%) og ógleði/uppköst (14,8%). Meirihluti aukaverkananna voru vægar aukaverkanir sem gengu til baka innan tveggja daga eftir bólusetninguna. Tíðni og alvarleiki aukaverkana voru svipuð eftir fyrsta og annan skammtinn. Tíðni og alvarleiki aukaverkana fóru lækkandi með hækkandi aldri.

Eftir örvunarskammt var þolið svipað og kom fram eftir fyrsta og annan skammtinn. Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru eymsli á stungustað (57,3%), verkur á stungustað (35,0%), þreyta (32,0%), vöðvaverkur (26,0%), höfuðverkur (22,5%), ógleði/uppköst (6,4%) og sótthiti / hækkaður líkamshiti (2,0%). Meirihluti aukaverkananna voru vægar aukaverkanir sem gengu til baka innan tveggja daga eftir bólusetninguna.

Örvunarskammtur með VLA2001 var öruggur og þoldist vel, óháð því hvaða frumbólusetning (VLA2001 eða COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða])) hafði áður verið gefin.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem greint var frá eru taldar upp samkvæmt MedDRA-flokkun eftir líffærum og eftirfarandi tíðniflokkum:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Tafla 1. Aukaverkanir úr klínískri lykilrannsókn

MedDRA-flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
-------------------------------	-------	--------------

Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	Eitlastækkun
	Mjög sjaldgæfar	Blóðflagnafæð
Taugakerfi	Mjög algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Sundl, náladofi, bragðtruflun, yfirlið, snertiskynsminnkun, mígreni
Augu	Mjög sjaldgæfar	Ljósfelni
Æðar	Mjög sjaldgæfar	Segbláæðabólga
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Verkur í munni og koki
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði, uppköst
	Sjaldgæfar	Niðurgangur, kviðverkur
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Ofsvitnun, útbrot
	Mjög sjaldgæfar	Ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur	Mjög algengar	Vöðvaverkur
	Sjaldgæfar	Verkur í útlimum, vöðvakrampar, liðverkir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Þreyta, eymsli á stungustað, verkur á stungustað
	Algengar	Kláði á stungustað, herslismyndun á stungustað, bólga á stungustað, roði á stungustað, hiti
Rannsóknaniðurstöður	Sjaldgæfar	Hækkað sök

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#) og láta lotunúmer fylgja með, ef það er tiltækt.

4.9 Ofskömmtnun

Engin tilvik ofskömmtnunar hafa verið tilkynnt í klínískum rannsóknum.

Ef um ofskömmtnun er að ræða er eftirlit með lífsmörkum ráðlagt og mögulega einkenameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyflurif

Flokkun eftir verkun: Veirubóluefni, önnur veirubóluefni, ATC-flokkur: J07BX03

Verkunarháttur

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva (VLA2001) er hreinsað, deytt og ónæmisglætt bóluefni með heilli SARS-CoV-2 veiru (Wuhan-stofn hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020), ræktað í Vero-frumum.

Framleiðsluferli bóluefnisins leiðir til þess að veiran getur ekki fjölgað sér og skilur eftir heil gaddaprótein á yfirborði veirunnar. Ónæmisglæðum er bætt við til að auka umfang ónæmissvörunar við bóluefninu.

Eftir gjöf bóluefnisins örvar VLA2001 hlutleysandi mótefni gegn SARS-CoV-2 ásamt frumubundinni ónæmissvörun (Th1) sem beinist gegn gaddapróteininu og öðrum yfirborðspróteinum, sem getur hjálpað til við að veita vörn gegn COVID-19. Frumubundna ónæmissvörunin takmarkast því ekki aðeins við S-próteinið (gaddapróteinið) þegar bóluefnið er notað heldur beinist hún einnig að öðrum yfirborðsmótefnavökum SARS-CoV-2. Engar upplýsingar liggja fyrir um virkjun vessabundins ónæmis gegn öðrum SARS-CoV-2 mótefnavökum hjá mönnum en S-próteini.

Lyfhrif

Ónæmingargeta

Verkun COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva er byggð á ónæmisfræðilegri tengingu (e. immunobridging approach) ónæmissvörunar við samþykktu ChAdOx1-S raðbrigða bóluefnið en sýnt hefur verið fram á verkun þess bóluefnis.

Frumbólusetningarlotur

Ónæmingargeta Valneva COVID-19 bóluefnis sem frumbólusetning var metin í einni slembaðri, blindaðri (e. observer-blind), 3. stigs rannsókn á öryggi og ónæmingargetu með virkum samanburði (VLA2001-301) í Bretlandi. Rannsóknin bar saman VLA2001 og COVID-19 genaferjubóluefni sem hefur fengið markaðsleyfi (ChAdOx1-S [raðbrigða]) hjá fullorðnum, þ.m.t. einstaklingum með stöðugt sjúkdómsástand. Alls var 2.975 þátttakendum á aldrinum ≥ 30 ára slembiraðað (2:1) til að fá annaðhvort tveggja skammta ónæmisaðgerðaráætlun með VLA2001 (n=1.978) eða COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) (n=997), hvor áætlun um sig gefin með 28 daga milli skammta. Auk þess voru 1.042 þátttakendur á aldrinum 18–29 ára skráðir til þátttöku í meðferðarhóp án slembiröðunar til að fá VLA2001 í opnum hluta rannsóknarinnar.

Ónæmingargetuþýði (IMM-þýði) náði yfir alla þátttakendur sem hafði verið slembiraðað og fengu bólusetningu, sem voru SARS-CoV-2 sermineikvæðir og með a.m.k. eina matshæfa mælingu á mótefnatíttra eftir bólusetningu.

Sýni frá 990 þátttakendum sem voru sermineikvæðir við upphafsgildi voru greind. Meðalaldur í IMM-þýðinu var um það bil 36 ár og í báðum hópum voru fleiri karlar en konur sem tóku þátt (55,3% samanborið við 44,3% í VLA-hópnum, 58,8% samanborið við 41,2% í ChAdOx1-S [raðbrigða] hópnum). Meirihluti þátttakenda í báðum meðferðarhópum voru hvítir (95,1% í VLA-hópnum, 93,6% í ChAdOx1-S [raðbrigða] hópnum).

Þýði samkvæmt rannsóknaráætlun (PP-þýði) samanstóð af öllum þátttakendum í IMM-þýðinu sem voru ekki með nein meiriháttar frávik frá rannsóknaráætlun sem höfðu áhrif á ónæmissvörun (n=489 þátttakendur sem fengu VLA2001 og n=498 þátttakendur sem fengu COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) uppfylltu viðmiðin).

Byggt á SARS-CoV-2-sértækum hlutleysandi mótefnum tveimur vikum eftir seinni skammtinn (dagur 43) voru markmið samsettu aðalendapunktanna að sýna fram á i) yfirburði VLA2001 samanborið við samanburðarlyfið fyrir margfeldismeðaltal títra (GMT) í IMM-þýðinu og ii) ekki lakari hlutföll fyrir mótefnavendingu (seroconversion rates) (skilgreint sem fjórföld aukning frá upphafsgildi) hjá fullorðnum 30 ára og eldri (PP-þýði).

Tafla 1 sýnir margfeldismeðaltal títra fyrir hlutleysandi mótefni á degi 43 í IMM-þýðinu. Allir þátttakendur sem teknir voru með í þessari greiningu höfðu ND50-upphafsgildi undir greiningarmörkum.

Tafla 1: SARS-CoV-2 hlutleysandi mótefni (ND50) á degi 1 og degi 43; greining á samsettum aðalendapunkti (IMM-þýði)

Meðferðar hópur		VLA2001 (n=492)	COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) (n=498)	Samanlagt (n=990)
Dagur 43	n	492	493	985
	GMT (95% öryggisbil)	803,5 (748,48; 862,59)	576,6 (543,59; 611,66)	680,6 (649,40; 713,22)
	Hlutfall GMT (95% öryggisbil)			1,39 (1,25; 1,56)
	Miðgildi	867,0	553,0	659,0
	Lágm., hárm.	31, 12.800	66, 12.800	31, 12.800
	p-gildi ¹			< 0,0001

GMT: Margfeldismeðaltal títra, hlutfall GMT: GMT VLA2001/GMT COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða])

¹ p-gildi og öryggisbil reiknað út með tvíhliða t-prófi, notað fyrir log₁₀-breytt gögn

Tafla 2 sýnir hlutföll mótefnavendingar á degi 43 í PP-þýði

Tafla 2: Hlutfall þátttakenda með mótefnavendingu miðað við hlutleysandi mótefni á degi 43 (PP-þýði)

Meðferðarhópur	VLA2001 (N=492)	COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) (N=498)	Samanlagt (N=990)
Fjöldi sjúklinga með matshæf sýni við heimsókn	456	449	905
Þátttakendur með mótefnavendingu á degi 43			
n (%)	444 (97,4)	444 (98,9)	888 (98,1)
95% öryggisbil ¹	(0,954; 0,986)	(0,974; 0,996)	(0,970; 0,989)
p-gildi ²			0,0911
95% öryggisbil fyrir mismun ²			(-0,033; 0,002)

¹ Nákvæmt 95% Clopper-Pearson öryggisbil fyrir hlutfall (proportion).

² P-gildi eða tvíhliða öryggisbil fyrir mismun á hlutfalli (VLA2001-COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða])) þátttakenda með mótefnavendingu í hverri heimsókn.

Varðandi aukaendapunkt fyrir hækkanir margfeldismeðaltals á degi 43 samanborið við upphafsgildi reyndust þær vera 25,9 (95% öryggisbil: 24,14; 27,83) í VLA2001-hópnum og 18,6 (95% öryggisbil: 17,54; 19,73) í hópnum sem fékk COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) (p < 0,0001) (IMM-þýði, svipaðar niðurstöður komu fram hjá PP-þýði).

Líkt og með hlutleysandi mótefnin kom fram hærra margfeldismeðaltal títra fyrir mótefni sem bindast S-próteini (IgG ELISA) á degi 43 í VLA2001-hópnum (GMT 2.361,7 (95% öryggisbil: 2.171,08; 2.569,11) samanborið við hópinn sem fékk COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) (GMT 2.126,4 (95% öryggisbil: 1.992,42; 2.269,45)) (IMM-þýði, svipaðar niðurstöður komu fram hjá PP-þýði). Á degi 43 var mótefnavending fyrir IgG-mótefni sem bindast við S-prótein 98,0% (95%

öryggisbil: 0,963; 0,990) fyrir VLA2001 og 98,8% (95% öryggisbil: 0,974; 0,996) í hópnum sem fékk COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) (IMM-þýði, svipaðar niðurstöður komu fram hjá PP-þýði). Fjöldi þátttakenda með $\geq$ tvöfalda, $\geq$ tífalda og $\geq$ 20-falda aukningu á mótefnatíttra sem bindast S-próteini á degi 43 var svipaður í báðum meðferðarhópum, þar sem næstum 100% voru með $\geq$ tvöfalda aukningu og 90% eða fleiri með $\geq$ tífalda og $\geq$ 20-falda aukningu.

Sýnt var fram á frumubundna ónæmissvörun með þeim hætti að VLA2001 örvaði breiða T-frumusvörun með mótefnavakasértækum T-frumum sem mynda interferón-gamma, þar sem viðbrögð (skilgreind sem $\geq$ 6 staðlaðar blettamyndandi einingar í interferón-gamma T-frumu ELISpot prófi) komu fram gegn heilu gaddapróteini (full sequence spike protein) hjá 74,3%, gegn veirueinstæðupróteini (nucleocapside protein) hjá 45,9% og gegn himnupróteini hjá 20,3% þátttakenda, samkvæmt mati á PBMC-undirhópi IMM-þýðis á degi 43 (svipaðar niðurstöður komu fram hjá PP-þýði).

Mótefnasvörun, mæld eftir staka VLA2001-bólusetningu, var lægri í samanborði við mótefnasvörun eftir tvær VLA2001-bólusetningar. Þetta bendir til þess að seinni bólusetningin með VLA2001 sé nauðsynleg til að örva traust mótefnagildi hjá þátttakendum sem voru neikvæðir í upphafi.

Á meðaltíma eftirfylgni, sem var 151 dagur, komu upp 87 tilvik (8,4%) COVID-19 sýkingar með einkennum (könnunarendapunktur) hjá þátttakendum á aldrinum 18–29 ára og hjá 139 (7%) þátttakendum $\geq$ 30 ára sem fengu 2 skammta af VLA2001. 60 tilvik (6%) komu fram hjá þátttakendum sem fengu 2 skammta af COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]). Öll COVID-19 tilvikin með einkennum voru metin af rannsakanda sem væg eða miðlungsalvarleg og engin COVID-19 tilvikanna voru alvarleg.

Örvunarskammtur

Öryggi og ónæmingargeta staks örvunarskammts af VLA2001 voru metin í örvunarhluta rannsóknar VLA2001-301 hjá þátttakendum á aldrinum $\geq$ 18 ára. Alls fengu 958 þátttakendur ($n=712$ sem fengu VLA2001 og $n=246$ sem fengu COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]), sem frumbólusetningu, örvunarskammt með VLA2001 um það bil 8 mánuðum eftir að tveggja skammta frumbólusetningu var lokið.

Í töflum 3 og 4 er teknar saman hækkarnir á margfeldismeðaltali (GMFR) í SARS-CoV-2-sértækum hlutleysandi mótefnum 14 dögum eftir bólusetningu með örvunarskammti samanborið við fyrir örvunarskammtinn (tafla 3) eða samanborið við dag 43 í rannsókn, þ.e. 2 vikum eftir seinni skammtinn í frumbólusetningarlotunum (tafla 4). Títrar fyrir hlutleysandi mótefni hækkuðu bæði í frumbólusetningu með VLA2001 og frumbólusetningu með COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) hjá þátttakendum frá því fyrir örvunarskammt til 2 vikum eftir örvunarskammt, og títrarnir voru hærri 2 vikum eftir örvunarskammt samanborið við 2 vikum eftir seinni skammtinn í frumbólusetningarlotum (þ.e. á degi 43).

Tafla 3: Hækkarnir á margfeldismeðaltali (GMFR) SARS-CoV-2-sértækra hlutleysandi mótefna 2 vikum eftir örvunarskammt samanborið við fyrir örvunarskammt (þýði með ónæmingargetu eftir örvunarskammt)

Hópur sem fékk frumbólusetningu	Frumbólusetning með VLA2001 N=712	Frumbólusetning með COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) N=246	Allir N=958
n	152	83	235
GMFR (95% öryggisbil)	27,7 (20,0; 38,5)	3,0 (2,2; 4,0)	12,6 (9,6; 16,5)
Miðgildi	45,2	2,8	11,3
Lág., há.	0,4; 1448,2	0,1; 181,0	0,1; 1448,2

Tafla 4: Hækkunir á margfeldismeðaltali (GMFR) SARS-CoV-2-sértækra hlutleysandi mótefna 2 vikum eftir örvunarskammt samanboreð við dag 43 (þýði með ónæmingargetu eftir örvunarskammt)

Hópur sem fékk frumbólusetningu	Frumbólusetning með VLA2001 N=712	Frumbólusetning með COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) N=246	Allir N=958
n	150	83	233
GMFR (95% öryggisbil)	3,6 (2,8; 4,7)	1,6 (1,1; 2,2)	2,7 (2,2; 3,3)
Miðgildi	4,0	1,4	2,8
Lágmi., hámi.	0,1; 362,0	0,1; 64,0	0,1; 262,0

GMFR=hækkun á margfeldismeðaltali; N=fjöldi þátttakenda sem fengu örvunarskammt; n=fjöldi þátttakenda með matshæfar niðurstöður

Eftir örvunarbólusetninguna var ekki marktækur munur á tíðni COVID-19 tilvika með einkennum (könnunarendapunktur) milli þátttakenda sem fengu frumbólusetningu með tveimur skömmtum af VLA2001 (8,7%; 95% öryggisbil: 6,7; 11,0) ásamt COVID-19 bóluefni (ChAdOx1-S [raðbrigða]) (14,2%; 95% öryggisbil: 10,1; 19,2). Öll COVID-19 tilvik með einkennum voru metin af rannsakanda sem væg eða miðlungsalvarleg og engin COVID-19 tilvika voru alvarleg.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva hjá einum eða fleiri undirhópum barna til að koma í veg fyrir COVID-19 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska sem hafa verið framkvæmdar.

Eiturverkanir eftir endurtekna skammta

Gjöf bóluefnisins í vöðva, þrisvar sinnum með 2 vikna millibili (dagar 1, 15 og 29), þoldist vel hjá rottum. Rannsóknin leiddi í ljós smásæjar breytingar sem voru enn til staðar eftir 3 vikur án meðferðar, en af lægri tíðni á íkomustað og í milta samanboreð við tímann á undan meðferðarlausu tímabilinu (endurheimtartímabilinu), sem gefur til kynna bata að hluta til. Þessar breytingar teljast falla undir lífeðlisfræðilega og ónæmisfræðilega svörun við bóluefninu.

Eiturverkanir á erfðaeefni/krabbameinsvaldandi áhrif

Engar rannsóknir voru framkvæmdar á eiturverkunum á erfðaeefni eða krabbameinsvaldandi áhrifum. Ekki er búist við því að efnisþættir bóluefnisins hafi eiturverkanir á erfðaeefni.

Eiturverkanir á æxlun

Rannsókn á eiturverkunum á æxlun með VLA2001 hjá kvenkyns Han Wistar-rottum sýndi að VLA2001 hafði ekki áhrif á æxlunarbreytur, got eða fósturbroska. Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif bóluafnisins á flutning yfir fylgju eða útskilnað í mjólk.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð
Natríumfosfat tvíbasískt, vatnsfrítt (E339)
Kalíumfosfat mónó, vatnsfrítt (E340)
Kalíumklóríð (E508)
Vatn fyrir stungulyf

Mannaalbúmínraðbrigði (rHA) framleitt í geri (*Saccharomyces cerevisiae*)

Sjá upplýsingar um ónæmisglæði í kafla 2.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf og ekki má þynna það.

6.3 Geymslupól

Óopnað fjölskammta hettuglas

21 mánuðir ef það er geymt í kæli (2°C til 8°C)

Eftir opnun

- annaðhvort í allt að 6 klukkustundir ef það er geymt við lægri hita en 25°C
- eða í allt að 48 klukkustundir ef það er geymt við 2–8°C, með að hámarki 2,5 klukkustundir við stofuhita (15–25°C)

Má ekki frjósa.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika bóluafnisins í 6 klukkustundir í hettuglasi þegar það er geymt við lægri hita en 25°C eða í allt að 48 klukkustundir ef það er geymt við 2–8°C, með að hámarki 2,5 klukkustundir við stofuhita (15–25°C). Að þeim tíma liðnum verður að farga hettuglasinu.

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva inniheldur engin rotvarnarefni. Skammtar skulu dregnir upp úr fjölskammta hettuglasinu með smitgát. Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota bóluafnið strax eftir fyrstu opnun (fyrstu nálarástungu). Ef lyfið er ekki notað tafarlaust er geymslutími við notkun og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Óopnað fjölskammta hettuglas

Geymið í kæli (2°C til 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Óopnað hettuglas með COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva helst stöðugt í 6 klukkustundir við 25°C. Þetta eru ekki ráðlögð geymslu- eða flutningsskilyrði en má nota til

leiðbeiningar við ákvörðun um hvort nota eigi efnið þegar um tímabundin hitastigsfrávik er að ræða við geymslu á bilinu 2°C–8°C.

Geymsluskilyrði eftir að bóluefnið hefur verið opnað, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

5 ml stungulyf, dreifa í fjölskammta hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (flurotec-húðað brómóbútýl) og smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Hvert hettuglas inniheldur 10 skammta sem hver er 0,5 ml.

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Heilbrigðisstarfsfólk skal undirbúa og gefa bóluefnið með smitgátaraðferðum til að tryggja að sérhver skammtur sé dauðhreinsaður.

Geymsla og meðhöndlun

- Bóluefnið er afhent tilbúið til notkunar.
- Geyma skal óopnað fjölskammta hettuglas við 2°C–8°C, geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Geyma má bóluefnið við 2°C til 25°C þegar það er í notkun.
- Eftir fyrstu ástungu skal nota bóluefnið innan 6 klukkustunda ef það er geymt við lægri hita en 25°C eða í allt að 48 klukkustundir ef það er geymt við 2–8°C, með að hámarki 2,5 klukkustundir við stofuhita (15–25°C). Skráið dagsetningu og tíma fyrstu ástungu á merkimiða hettuglassins.
- Fargið bóluefninu ef það er ekki notað innan ofangreinds tímaramma frá fyrstu ástungu í hettuglasið.

Undirbúningur

- Snúið hettuglasinu oft á hvolf fyrir notkun til að mynda einsleita dreifu. Má ekki hrista.
- Skoða skal bóluefnið með tilliti til aðskotaagna og litabreytinga áður en það er gefið. Fleygið því ef vart verður við litabreytingar eða aðskotaagnir.
- Ekki má blanda COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva saman við önnur lyf eða þynna það í sömu sprautu.

Lyfjagjöf

- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sprittþurrku og beitið smitgát.
- Notið sérstaka sæfða nál og sprautu fyrir hvern einstakling.
- Notið sprautu og/eða nálarsamsetningu með litlum rúmmálsleifum (e. low-dead volume) með samtals rúmmálsleifar ≤ 30 míkrolítrar fyrir alla skammta, til að ná út 10 skömmtum. Búnaðurinn sem notaður er verður að vera ætlaður til inndælingar í vöðva, með 21 G nál eða mjórri.
- Ef staðlaðar sprautur og nálar eru notaðar, og samanlagðar rúmmálsleifar þeirra eru yfir 30 míkrolítrum, er ekki víst að nægilegt magn sé fyrir hendi til að unnt verði að draga upp tíunda skammtinn úr einu hettuglasi.
- Dragið upp 0,5 ml af bóluefninu.
- Ákjósanlegasti stungustaðurinn er í upphandleggsvöðva.
- Ekki má gefa bóluefnið í æð, undir húð eða í húð.
- Ef magn bóluefnis sem eftir er í hettuglasinu nægir ekki til að gefa fullan 0,5 ml skammt skal fleygja hettuglasinu og afgangsmagninu.

- Ekki má safna saman afgangsbóluefni úr mörgum hettuglösum.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austurríki

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1624/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. júní 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ABYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA
ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Valneva Scotland Limited
Oakbank Park Road
Livingston EH53 OTG
Skotland, Bretland

Eða

IDT Biologika GmbH
Am Pharmapark
06861 Dessau-Rosslau
Þýskalandi

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Svíþjóð

Eða

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna,
Austurríki

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

• **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISÉÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva stungulyf, dreifa
COVID-19 bóluefni (deytt, ónæmisglætt, aðsogað)

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 10 x 0,5 ml skammta
Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 33 mótefnavakæiningar (AgU) af deyddri SARS-CoV-2 veiru, aðsogað á álhýdroxíð (0,5 mg Al³⁺), ónæmisglætt með CpG 1018 (1 mg).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Natríumklóríð, natríumfosfat tvíbasískt vatnsfrítt, kalíumfosfat mónó vatnsfrítt, kalíumklóríð, vatn fyrir stungulyf og mannaalbúmínraðbrigði.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa
10 fjölskammta hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG IKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Skannið kóðann með fartæki eða farið á www.covid19-vaccine-valneva.com til að fá nánari upplýsingar.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Snúið hettuglasinu oft á hvolf fyrir notkun til að mynda einsleita dreifu.
Má ekki hrista.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Eftir fyrstu ástungu skal nota bóluefnið innan 6 klukkustunda ef það er geymt við lægri hita en 25°C eða í allt að 48 klukkustundir ef það er geymt við 2–8°C, með að hámarki 2,5 klukkustundir við stofuhita (15–25°C).

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFNA**

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austurríki

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1624/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva stungulyf
COVID-19 bóluefni (deytt, ónæmisglætt, aðsogað)

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

i.m.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

10 x 0,5 ml skammtar

6. ANNAD

Dagsetning:
Tími:

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva Stungulyf, dreifa COVID-19 bóluefni (deytt, ónæmisglætt, aðsogað)

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

- **Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en bóluefnið er gefið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva og við hverju það er notað
2. Áður en COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva er gefið
3. Hvernig COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva og við hverju það er notað

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva er notað til að koma í veg fyrir COVID-19 af völdum SARS-CoV-2.

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva er gefið fullorðnum á aldrinum 18 til 50 ára.

Bóluefnið veldur því að ónæmiskerfið (náttúrulegt varnarkerfi líkamans) fer að framleiða mótefni og blóðfrumur sem vinna gegn veirunni og vernda þannig líkamann gegn COVID-19.

Engin innihaldsefni bóluefnisins geta valdið COVID-19.

2. Áður en COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva er gefið

Ekki má gefa COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu, að ger eða gersveppaleifum, eða einhverju öðru innihaldsefni bóluefnisins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva er gefið ef:

- þú hefur áður fengið alvarleg eða lífshættuleg ofnæmisviðbrögð eftir einhverja aðra bólusetningu eða eftir fyrri gjöf með COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva
- það hefur einhvern tímann liðið yfir þig eftir einhverja sprautu eða ef þú ert með kvíða sem tengist nálarstungum
- þú ert með mjög veik(ur) eða með sýkingu með háum hita. Þú getur fengið bólusetninguna ef þú ert með vægan hita eða sýkingu í efri hluta öndunarveg, á borð við kvef

- þú ert með blæðingarsjúkdóm, færð auðveldlega mar eða ef þú tekur lyf til að fyrirbyggja blóðtappa
- ónæmiskerfið starfar ekki rétt (ónæmisbrestur) eða ef þú tekur lyf sem veikja ónæmiskerfið (til dæmis háskammta barksterar, ónæmisbælandi lyf eða krabbameinslyf).

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að 2-skammta bólusetningaráætlun með COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva verji að fullu alla einstaklinga sem fá það. Sömuleiðis er ekki vitað hversu lengi vörnin varir.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára. Sem stendur eru ekki nægjanlegar upplýsingar fyrirbyggjandi um notkun COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf eða bóluefni sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en bóluefnið er gefið.

Akstur og notkun véla

Einhverjar aukaverkanir af COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva sem eru taldar upp í kafla 4 geta haft tímabundin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þú skalt hvorki aka né nota vélar ef þér líður ekki vel eftir bólusetninguna. Bíddu þar til þessi áhrif af bólusetningunni eru horfin áður en þú ekur eða notar vélar.

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva inniheldur kalíum og natríum

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 0,5 ml skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva er gefið

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva er gefið í 0,5 ml skammti með inndælingu í upphandleggsvöðva.

Þú færð tvær sprautur með sama bóluefni sem gefnar eru með 28 daga millibili til að ljúka bólusetningaráætluninni.

Eftir hvora inndælingu bóluefnisins mun lækinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn hafa eftirlit með þér í u.þ.b. 15 mínútur til að fylgjast með hvort fram komi einkenni um ofnæmisviðbrögð.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

Ef misst er af tíma fyrir seinni bólusetningarskammtinn af COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva

- Ef þú missir af tímanum þínum skaltu bóka annan tíma eins fljótt og hægt er hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.
- Ef þú missir af skammti sem fyrirhugað er að gefa færð þú ekki fulla vörn gegn COVID-19.

Örvunarskammtur

Gefa má 0,5 ml örvunarskammt hjá einstaklingum sem lokið hafa frumbólusetningaráætlun með COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva eða COVID-19 bóluefni sem byggist á genaferju adenóveiru. Gefa skal örvunarskammtinn að minnsta kosti 8 mánuðum eftir að frumbólusetningaráætlun er lokið.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram við notkun COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva

Leitaðu **tafarlaust** lækniaðstoðar ef þú færð einhver af eftirfarandi einkennum ónæmisviðbragða:

- yfirliðstilfinning eða svimi
- breytingar á hjartslætti
- mæði
- sog- eða blísturshljóð við öndun
- bólga í vörum, andliti eða hálsi
- ofsakláði eða útbrot
- ógleði eða uppköst
- magaverkur

Ráðfærðu þig við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn ef þú færð einhverjar aðrar aukaverkanir. Þeirra á meðal eru

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- ógleði
- uppköst
- vöðvaverkir
- þreyta
- stungustaður: eymsli, verkur

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hálssærindi
- stungustaður: kláði, herslismyndun, bólga, roði
- hiti

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- stækkaðir eitlar
- svimi
- óeðlileg tilfinning í húð (t.d. náladofi)
- truflun á bragðskyni
- yfirlið
- skert næmi
- migreni
- niðurgangur
- magaverkir
- mikil svitamyndun
- útbrot
- verkur í fót- eða handlegg
- liðverkir
- vöðvakrampar

- hækkað sökk (mælt með blóðprufu)

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- fækkun blóðflagna
- ljósnæmi
- bláæðabólga í tengslum við blóðtappa

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#) og láta lotunúmer fylgja með, ef það er tiltækt. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða hettuglassins á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Heilbrigðisstarfsfólk ber ábyrgð á geymslutíma og geymsluskilyrðum bóluvefnisins.

Upplýsingar um geymslu, fyrningartíma, notkun og meðhöndlun eru í kaflanum fyrir heilbrigðisstarfsfólk í lok fylgiseðilsins.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva inniheldur

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur 33 mótefnavakaeiningar (AgU) af deyddri SARS-CoV-2 veiru^{1,2,3}.

¹ Wuhan-stofn hCoV-19/Italy/INMII-isl/2020

² Framleitt í Vero-frumum (frumur úr afrískum grænöpum)

³ Aðsogað á álhýdroxíð (samtals 0,5 mg Al³⁺) og ónæmisglætt með samtals 1 mg af CpG1018 (cýtósínfosfógúanín).

Eitt fjölskammta hettuglas inniheldur 10 skammta sem hver er 0,5 ml.

Önnur innihaldsefni eru: natríumklóríð, natríumfosfat tvíbasískt vatnsfrítt (E339), kalíumfosfat mónó vatnsfrítt (E340), kalíumklóríð (E508), vatn fyrir stungulyf og mannaalbúmínraðbrigði (rHA). COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva inniheldur kalíum og natríum (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva og pakkningastærðir

Hvítt til beinhvítt stungulyf, dreifa (stungulyf) í fjölskammta hettuglasi úr gleri sem er lokað með gúmmitappa og smelluloki úr plasti með álinnsigli.

Pakkningastærð: 10 fjölskammta hettuglös

Markaðsleyfishafi

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austurríki

Framleiðendur

Valneva Sweden AB
Gunnar Asplunds Allé 16
171 69 Solna
Svíþjóð

Eða

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Vienna
Austurríki

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið á eftirfarandi netfang: covid19@valneva.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Skannið QR-kóðann með fartæki til að fá frekari upplýsingar og fylgiseðilinn á mismunandi tungumálum eða farið á:

www.covid19-vaccine-valneva.com



Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Geymsluskilyrði

Geymið í kæli við 2°C til 8°C.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Geymsluþol**Óopnað hettuglas**

21 mánuðir ef það er geymt í kæli (2°C til 8°C).

Óopnað hettuglas með COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva helst stöðugt í 6 klukkustundir við 25°C. Þetta eru ekki ráðlögð geymslu- eða flutningsskilyrði.

Eftir opnun

6 klukkustundir ef það er geymt við lægri hita en 25°C eða í allt að 48 klukkustundir ef það er geymt við 2–8°C, með að hámarki 2,5 klukkustundir við stofuhita (15–25°C).

Má ekki frjósa.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika bóluefnisins í hettuglasinu í 6 klukkustundir þegar það er geymt við lægri hita en 25°C eða í allt að 48 klukkustundir ef það er geymt við 2–8°C, með að hámarki 2,5 klukkustundir við stofuhita (15–25°C). Að þeim tíma liðnum verður að farga hettuglasinu.

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva inniheldur engin rotvarnarefni. Viðhafa skal smitgát til að draga upp skammta úr fjölskammta hettuglasinu. Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota bóluefnið strax eftir fyrstu opnun (fyrstu nálarástungu). Ef lyfið er ekki notað tafarlaust er geymslutími við notkun og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

Meðhöndlun og lyfjagjöf

Heilbrigðisstarfsfólk skal undirbúa og gefa bóluefnið með smitgátaraðferðum til að tryggja dauðhreinsum dreifunnar.

Gefið Valneva COVID-19 bóluefni í vöðva í 2 skömmtum (0,5 ml hvor). Ráðlagt er að gefa seinni skammtinn 28 dögum eftir fyrsta skammtinn.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi lækni meðferð og eftirlit ávallt vera til staðar ef bráðaofnæmi skyldi koma fram í kjölfar gjafar bóluefnisins.

- Bóluefnið er afhent tilbúið til notkunar.
- Geyma skal óopnað fjölskammta hettuglas við 2°C–8°C, geymið það í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Geyma má bóluefnið við 2°C til 25°C þegar það er í notkun.
- Eftir fyrstu ástungu skal nota bóluefnið innan 6 klukkustunda ef það er geymt við lægri hita en 25°C eða innan 48 klukkustunda ef það er geymt við 2–8°C, með að hámarki 2,5 klukkustundir við stofuhita (15–25°C). Skráið dagsetningu og tíma fyrstu ástungu á merkimiða hettuglassins.
- Fargið bóluefninu ef það er ekki notað innan ofangreinds tímaramma frá fyrstu ástungu í hettuglasið.
- Snúið hettuglasinu oft á hvolf fyrir notkun til að mynda einsleita dreifu. Má ekki hrista
- Skoðað skal bóluefnið með tilliti til aðskotaagna og litabreytinga áður en það er gefið. Fleygið því ef vart verður við litabreytingar eða aðskotaagnir.
- Ekki má blanda COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva saman við önnur lyf eða þynna það í sömu sprautu.
- Hreinsið tappa hettuglassins með einnota sprittþurrku og beitið smitgát.
- Notið sérstaka sæfða nál og sprautu fyrir hvern einstakling.
- Notið sprautu og/eða nálarasetningu með litlum rúmmálsleifum (e. low-dead volume) með samtals rúmmálsleifar ≤ 30 míkrolítrar fyrir alla skammta, til að ná út 10 skömmtum. Búnaðurinn sem notaður er verður að vera ætlaður til inndælingar í vöðva, með 21 G nál eða mjórri.
- Ef staðlaðar sprautur og nálar eru notaðar, og samanlagðar rúmmálsleifar þeirra eru yfir 30 míkrolítrum, er ekki víst að nægilegt magn sé fyrir hendi til að unnt verði að draga upp 10 skammta úr einu hettuglasi.

- Dragið upp 0,5 ml af bóluefninu.
- Ákjósanlegasti stungustaðurinn er í upphandleggsvöðva.
- Ekki má gefa bóluefnið í æð, undir húð eða í húð.
- Ef magn bóluefnis sem eftir er í hettuglasinu nægir ekki til að gefa fullan 0,5 ml skammt skal fleygja hettuglasinu og afgangsmagninu.
- Ekki má safna saman afgangsbóluefni úr mörgum hettuglösum.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi