

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nuvaxovid dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolki wielodawkowe zawierające 5 dawek lub 10 dawek po 0,5 mL na fiolkę, patrz punkt 6.5.

Jedna dawka (0,5 mL) zawiera 5 mikrogramów białka S (ang. spike) SARS-CoV-2* i adiuwant Matrix-M.

Adiuwant Matrix-M zawierający w dawce 0,5 mL: wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A (42,5 mikrograma) oraz frakcja C (7,5 mikrograma).

*wytwarzane metodą rekombinacji DNA przy użyciu systemu ekspresyjnego bakulowirusa w linii komórek owadzych Sf9 pochodzącej z komórek gatunku *Spodoptera frugiperda*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Dyspersja jest w kolorze od bezbarwnego do lekko żółtego, klarowna do lekko opalizującej (pH 7,2).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Nuvaxovid jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku od 12 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Cykl szczepienia podstawowego

Osoby w wieku 12 lat i starsze

Szczepionka Nuvaxovid podawana jest domięśniowo w cyklu obejmującym 2 dawki po 0,5 mL każda. Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 3 tygodni od podania pierwszej dawki, patrz punkt 5.1.

Możliwość zamiennego stosowania

Brak dostępnych danych dotyczących zamiany szczepionki Nuvaxovid na inną szczepionkę przeciw COVID-19 w celu ukończenia cyklu szczepienia podstawowego. Osoby, które otrzymały pierwszą dawkę szczepionki Nuvaxovid, powinny otrzymać drugą dawkę szczepionki Nuvaxovid, aby ukończyć cykl szczepienia.

Dawka przypominająca

Dawka przypominająca u osób w wieku 12 lat i starszych

Dawka przypominająca szczepionki Nuvaxovid (0,5 mL) może być podana domięśniowo osobom w wieku 12 lat i starszym po około 3 miesiącach od przyjęcia cyklu szczepienia podstawowego (homologiczna dawka przypominająca).

Szczepionka Nuvaxovid może być także podana jako dawka przypominająca osobom w wieku 18 lat i starszym po przyjęciu cyklu szczepienia podstawowego obejmującego szczepionkę mRNA lub szczepionkę z wektorem adenowirusowym (heterologiczna dawka przypominająca). Odstęp między dawkami w przypadku heterologicznej dawki przypominającej jest taki sam, jak odstęp dozwolony dla dawki przypominającej szczepionki zastosowanej w ramach podstawowego szczepienia, patrz punkt 5.1.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Nuvaxovid u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat.

Sposób podawania

Szczepionka Nuvaxovid jest przeznaczona do podawania wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Nie należy mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Środki ostrożności, które należy zastosować przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca przygotowania i utylizacji szczepionki, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zalecenia ogólne

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zgłaszano przypadki anafilaksji związane z podawaniem szczepionki Nuvaxovid. Zawsze powinny być łatwo dostępne odpowiednie metody leczenia i monitorowania w razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Zaleca się uważną obserwację przez co najmniej 15 minut po podaniu szczepionki. Osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce szczepionki Nuvaxovid, nie należy podawać kolejnej dawki szczepionki.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Nuvaxovid. Zaburzenia te mogą wystąpić w ciągu zaledwie kilku dni po podaniu szczepionki i głównie pojawiały się w ciągu 14 dni, patrz punkt 4.8.

Dostępne dane sugerują, że przebieg zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki nie różni się od innych przypadków zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby natychmiast zasięgnęli porady medycznej, jeśli po szczepieniu wystąpią u nich objawy wskazujące na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takie jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca.

Fachowy personel medyczny powinien zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w celu rozpoznania i leczenia tego zaburzenia.

Reakcje związane z lękiem

W związku z podaniem szczepionki mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako odpowiedź psychogenna na wstrzyknięcie z użyciem igły. Ważne jest, aby zastosować środki ostrożności w celu uniknięcia urazu w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Podanie szczepionki należy odroczyć u osób z ciężką chorobą przebiegającą z wysoką gorączką lub ostrą infekcją. Występowanie łagodnej infekcji i (lub) gorączki o łagodnym nasileniu nie powinno prowadzić do przesunięcia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom otrzymującym leczenie przeciwzakrzepowe lub u których występuje małopłytkowość, lub inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Osoby z obniżoną odpornością

Skuteczność, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością. Skuteczność szczepionki Nuvaxovid może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest nieznany, ponieważ jest to nadal ustalane w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Osoby zaszczepione mogą nie uzyskać pełnej ochrony do upływu 7 dni po przyjęciu drugiej dawki szczepionki. Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepienie produktem Nuvaxovid może nie zapewnić ochrony wszystkim zaszczepionym osobom.

Substancje pomocnicze

Sód

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od potasu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie szczepionki Nuvaxovid z inaktywowanymi szczepionkami przeciw grypie zostało ocenione u ograniczonej liczby uczestników w ramach eksploracyjnego klinicznego badania dodatkowego, patrz punkt 4.8 i punkt 5.1.

Odpowiedź w postaci przeciwciał wiążących wirus SARS-CoV-2 była niższa, kiedy szczepionkę Nuvaxovid podawano jednocześnie z inaktywowaną szczepionką przeciw grypie. Kliniczne znaczenie tej obserwacji nie jest znane.

Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki Nuvaxovid z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania szczepionki Nuvaxovid u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy, patrz punkt 5.3.

Podanie szczepionki Nuvaxovid w okresie ciąży można rozważyć tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają jakiekolwiek potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Nuvaxovid przenika do mleka ludzkiego.

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę Nuvaxovid u kobiet karmiących piersią jest znikoma.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Nuvaxovid nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże niektóre skutki wymienione w punkcie 4.8 mogą tymczasowo wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa po cyklu szczepienia podstawowego

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Najczęściej zgłaszanymi reakcjami niepożądanymi po podaniu dawki szczepionki Nuvaxovid w ramach cyklu szczepienia podstawowego były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (75%), ból w miejscu wstrzyknięcia (62%), zmęczenie (53%), ból mięśni (51%), ból głowy (50%), złe samopoczucie (41%), ból stawów (24%) oraz nudności lub wymioty (14%). Reakcje niepożądane miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane, a mediana czasu ich trwania wynosiła nie więcej niż 2 dni w przypadku zdarzeń miejscowych i nie więcej niż 1 dzień w przypadku zdarzeń ogólnoustrojowych po szczepieniu.

Ogólnie ujmując, częstość występowania reakcji niepożądanych była większa w młodszych grupach wiekowych: występowały częściej u osób dorosłych w wieku od 18 do poniżej 65 lat niż u osób dorosłych w wieku od 65 lat.

Miejscowe i ogólnoustrojowe reakcje niepożądane zgłaszano częściej po podaniu dawki 2. niż dawki 1.

Po podaniu jednocześnie ze szczepionką przeciw grypie sezonowej obserwowano wyższą częstość miejscowych reakcji niepożądanych w miejscu podania szczepionki Nuvaxovid (70,1% po dawce 1. i 85,0% po dawce 2.) oraz ogólnoustrojowych reakcji niepożądanych (60,1% po dawce 1. i 69,7% po dawce 2.).

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Nuvaxovid u młodzieży oceniono w analizie pośredniej danych z obejmującego rozszerzoną populację pediatriczną w trwającym, wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-301). Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania zebrano u 2232 uczestników z USA, w wieku od 12 do 17 lat, z lub bez stwierdzonego uprzednio zakażenia SARS CoV-2, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Nuvaxovid (n=1487) lub placebo (n=745). Dane demograficzne uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid oraz tych, którzy otrzymali placebo, były podobne.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (71%), ból w miejscu wstrzyknięcia (67%), ból głowy (63%), ból mięśni (57%), zmęczenie (54%), złe samopoczucie (43%), nudności lub wymioty (23%), ból stawów (19%) oraz gorączka (17%). Gorączkę obserwowano częściej u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, w porównaniu z osobami dorosłymi, a częstość występowania u młodzieży po podaniu drugiej dawki określono jako „bardzo często”. Działania niepożądane miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane, a mediana czasu ich trwania wynosiła nie więcej niż 2 dni po szczepieniu w przypadku zdarzeń miejscowych i nie więcej niż 1 dzień po szczepieniu w przypadku zdarzeń ogólnoustrojowych.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa po przyjęciu dawki przypominającej

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Najczęstsze działania niepożądane zgłaszane po podaniu dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid po dwudawkowym cyklu szczepienia podstawowego obejmowały tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (73%), ból w miejscu wstrzyknięcia (61%), zmęczenie (53%), ból mięśni (52%), ból głowy (46%), złe samopoczucie (41%) i ból stawów (26%).

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid oceniano w analizie pośredniej danych z trwającego badania fazy III (badanie 2019nCoV-301). Łącznie 1499 uczestników otrzymało dawkę przypominającą około 9 miesięcy po otrzymaniu drugiej dawki szczepionki podawanej w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Podgrupę 220 uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą i z których 190 wypełniało elektroniczny dzienniczek, oceniano pod kątem zgłoszonych działań niepożądanych, które wystąpiły w ciągu 7 dni po podaniu dawki przypominającej (populacja do analizy bezpieczeństwa dawki przypominającej ad hoc).

Zgłoszone działania niepożądane występowały z większą częstotliwością i w wyższym stopniu u młodzieży w porównaniu z osobami dorosłymi. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (72%), ból głowy (68%), zmęczenie (66%), ból w miejscu wstrzyknięcia (64%), ból mięśni (62%), złe samopoczucie (47%) oraz nudności/wymioty (26%), których mediana czasu trwania wynosiła od 1 do 2 dni po szczepieniu. Od momentu podania dawki przypominającej do 28 dni po jej podaniu nie odnotowano nowych zagrożeń związanych z bezpieczeństwem stosowania.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

O ile nie zaznaczono inaczej kategorie częstości występowania opierają się na bezpieczeństwie stosowania szczepionki Nuvaxovid ocenianym w 5 badaniach klinicznych z udziałem łącznie 30 070 uczestników w wieku 18 lat i starszych, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Nuvaxovid w ramach dwudawkowego cyklu szczepienia podstawowego (mediana czasu trwania obserwacji kontrolnej wynosiła 84 dni po podaniu dawki 2.) i jednym badaniem klinicznym, w którym 13 354 uczestników otrzymało dawkę przypominającą szczepionki co najmniej 6 miesięcy po dwudawkowym cyklu szczepienia podstawowego (mediana wynosząca 11 miesięcy między cyklem szczepienia podstawowego a dawką przypominającą).

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych wymieniono poniżej według następujących kategorii częstości występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);

częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1: Działania niepożądane w badaniach klinicznych dotyczących szczepionki Nuvaxovid i po wprowadzeniu szczepionki do obrotu u osób w wieku 12 lat i starszych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 do < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100)	Rzadko (≥ 1/10000 do < 1/1000)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Limfadenopatia		
Zaburzenia układu immunologicznego					Anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy				Parestezje Niedoczulica
Zaburzenia serca					Zapalenie mięśnia sercowego Zapalenie osierdzia
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie tętnicze ^d		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności albo wymioty ^a				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka Rumień Świąd Pokrzywka		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Mialgia ^a Artralgia ^a				
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Tkliwość w miejscu wstrzyknięcia ^a Ból w miejscu wstrzyknięcia ^a Zmęczenie ^a Złe samopoczucie ^{a,b}	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia ^{a,c} Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ^a Gorączka ^e Ból kończyn	Świąd w miejscu wstrzyknięcia Dreszcze	Uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia	

a Po podaniu drugiej dawki zaobserwowano większe częstości występowania tych zdarzeń.

b Ten termin obejmuje również zdarzenia zgłaszane jako objawy grypopodobne.

c Ten termin obejmuje zarówno zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, jak i rumień w miejscu wstrzyknięcia (często).

d W badaniu klinicznym nie zgłoszono przypadków nadciśnienia tętniczego u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

e Gorączkę obserwowano częściej u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, w porównaniu z osobami dorosłymi, a częstość występowania u młodzieży po podaniu drugiej dawki określono jako „bardzo często”.

Opis wybranych działań niepożądanych

W badaniach klinicznych obserwowano zwiększoną częstość występowania nadciśnienia tętniczego po szczepieniu szczepionką Nuvaxovid (n=46; 1,0%) w porównaniu z placebo (n=22; 0,6%) u osób dorosłych w podeszłym wieku w ciągu 3 dni po szczepieniu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#), z podaniem numeru serii/partii, jeżeli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualnie leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka, białkowa podjednostkowa, kod ATC: J07BN04

Mechanizm działania

Nuvaxovid składa się z oczyszczonego pełnej długości rekombinowanego białka S (ang. spike) SARS-CoV-2, które jest stabilizowane w swojej konformacji przedfuzyjnej. Dodanie opartego na saponinie adiuwantu Matrix-M ułatwia aktywację komórek wrodzonego układu odpornościowego, co zwiększa wielkość odpowiedzi immunologicznej swoistej dla białka S. Dwa składniki szczepionki pobudzają odpowiedzi immunologiczne zależne od limfocytów B i T na białko S, w tym wytwarzanie przeciwciał neutralizujących, co może przyczynić się do ochrony przed chorobą COVID-19.

Skuteczność kliniczna

Cykl szczepienia podstawowego

Skuteczność kliniczna, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki Nuvaxovid są oceniane w dwóch głównych, kontrolowanych placebo badaniach fazy III: badaniu 1 (2019nCoV-301) prowadzonym w Ameryce Północnej i badaniu 2 (2019nCoV-302) prowadzonym w Wielkiej Brytanii oraz w badaniu fazy IIa/b: badaniu 3 prowadzonym w Południowej Afryce.

Badanie 1 (2019nCoV-301)

Badanie 1 było wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo, obejmującym główne badanie u osób dorosłych, prowadzone w Stanach Zjednoczonych i Meksyku z udziałem uczestników w wieku od 18 lat, z rozszerzeniem populacji pediatrycznej, składającą się z uczestników w wieku od 12 do 17 lat, prowadzone w Stanach Zjednoczonych.

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Po włączeniu do badania głównego osób dorosłych uczestnicy zostali poddani stratyfikacji na podstawie wieku (od 18 do 64 lat lub ≥ 65 lat) i przydzieleni w stosunku 2:1 do grupy przyjmującej Nuvaxovid lub grupy placebo. Z badania wykluczono pacjentów z istotnym upośledzeniem odporności wywołanym chorobą powodującą niedobór odporności, pacjentów z aktywnym nowotworem złośliwym w trakcie chemioterapii, pacjentów przyjmujących przewlekłe leczenie immunosupresyjne bądź którzy przyjmowali immunoglobulinę lub produkty krwiopochodne w ciągu 90 dni, kobiety w ciąży lub karmiące piersią oraz pacjentów, którzy przebyli chorobą COVID-19

potwierdzoną badaniem laboratoryjnym. Do badania włączono pacjentów z klinicznie stabilną chorobą zasadniczą, jak też pacjentów z odpowiednio kontrolowanym zakażeniem wirusem HIV.

Rekrutacja osób dorosłych zakończyła się w lutym 2021 r. Uczestnicy byli obserwowani przez maksymalnie 24 miesiące od podania drugiej dawki szczepionki w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności zapobiegania COVID-19. Po zgromadzeniu wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa na poparcie wniosku dopuszczenie szczepionki do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego osobom, którym wstępnie podano placebo zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć szczepionki Nuvaxovid w odstępie 21 dni, a osobom, którym wstępnie podano szczepionkę Nuvaxovid zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć placebo w odstępie 21 dni („skrzyżowane zaślepienie”). Wszystkim uczestnikom zaoferowano możliwość dalszej obserwacji w ramach badania.

Populacja do głównej analizy skuteczności [określana jako populacja do analizy skuteczności zgodnie z protokołem (per-protocol efficacy, PP-EFF)] objęła 24 784 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid (n = 16 898) lub placebo (n = 7 886), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki [dawkę 1. w dniu 0. i dawkę 2 w dniu 21., mediana 21 dni (IQR 21–23), zakres 20–60], u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki.

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 47 lat (zakres: 18 do 95 lat), 88% (n = 14 908) było w wieku od 18 do 64 lat, a 12% (n = 1 990) w wieku 65 lat lub starszych; 48% stanowiły kobiety; 94% uczestników pochodziło ze Stanów Zjednoczonych, a 6% z Meksyku; 76% uczestników stanowiły osoby rasy białej, 11% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie, 6% Indianie (w tym rdzenni Amerykanie), lub rdzenni mieszkańcy Alaski, a 4% Azjaci; 22% uczestników stanowili Hiszpanie, lub Latynosi. U 16 100 (95%) uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca lub cecha stylu życia wiążąca się ze zwiększonym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19. Choroby współistniejące obejmowały: otyłość [wskaźnik masy ciała (BMI) ≥ 30 kg/m²], przewlekłą chorobę płuc, cukrzycę typu 2, chorobę sercowo-naczyniową, przewlekłą chorobę nerek lub zakażenie ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV). Do innych cech wysokiego ryzyka należały wiek ≥ 65 lat (z obecnością schorzeń współistniejących lub nie) lub wiek < 65 lat z obecnością chorób współistniejących i (lub) warunki życia lub pracy, o których wiadomo, że wiążą się z częstym narażeniem na SARS-CoV-2, lub kontakt z wieloma osobami.

Przypadki COVID-19 potwierdzano metodą reakcji polimerazy łańcuchowej (PCR, ang. *polymerase chain reaction*) w laboratorium centralnym. Wyniki oceny skuteczności szczepionki przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2: Skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, od 7. dnia po podaniu drugiej dawki szczepionki ¹ – poddawana analizie populacja PP-EFF, badanie 2019nCoV-301

Podgrupa	Szczepionka Nuvaxovid			Placebo			% skuteczność i szczepionki (95% CI)
	Uczestnicy N	Przypadki COVI D-19 n (%) ²	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ²	Uczestnicy N	Przypadki COVID -19 n (%) ³	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ²	
Pierwszorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności							
Wszyscy uczestnicy	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31; 95,70) ^{3,4}

¹ Skuteczność szczepionki (VE, ang. *vaccine efficacy*), oceniana u uczestników bez poważnych odstępstw od protokołu, którzy byli seronegatywni (w odniesieniu do SARS-CoV-2) na początku badania i u których nie potwierdzono w badaniu laboratoryjnym zakażenia SARS-CoV-2 z pojawieniem się objawów do 6 dni po podaniu drugiej dawki badanej szczepionki i którzy odbyli pełny zalecany cykl szczepienia w ramach badania.

² Średnia częstość występowania choroby w ciągu roku u 1000 osób.

³ Na podstawie liniowo-logarytmicznego modelu częstości występowania choroby COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, przy użyciu regresji Poissona z grupą leczenia i podgrupą wiekową stanowiącymi efekty stałe i solidną wariancją błędów, gdzie $VE = 100 \times (1 - \text{ryzyko względne})$ (Zou, 2004).

⁴ Spełnienie wskazującego na powodzenie kryterium pierwszorzędnego punktu końcowego w ocenie skuteczności, z dolną granicą przedziału ufności (LBCI ang. *lower bound confidence interval*) >30% w planowanej głównej analizie potwierdzającej.

Skuteczność szczepionki Nuvaxovid w zapobieganiu COVID-19 od siódmego dnia po podaniu drugiej dawki wyniosła 91,53% (95% CI: 83,31; 95,70). W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie 16 880 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, nie zgłoszono przypadków COVID-19 o ciężkim przebiegu, w porównaniu z 4 przypadkami COVID-19 o ciężkim przebiegu zgłoszonymi w grupie 7 886 uczestników, którym podano placebo.

Analizy w podgrupach pierwszorzędnego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały podobne wyniki oceny skuteczności u mężczyzn i kobiet oraz w grupach rasowych, jak też u uczestników z chorobami współistniejącymi, związanymi z wysokim ryzykiem COVID-19 o ciężkim przebiegu. Nie stwierdzono znaczących różnic w ogólnej skuteczności szczepionki u uczestników obciążonych wyższym ryzykiem COVID-19 o ciężkim przebiegu, w tym u pacjentów z co najmniej jedną współistniejącą chorobą zwiększającą ryzyko COVID-19 o ciężkim przebiegu (np. BMI ≥ 30 kg/m², przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą typu 2, chorobą sercowo-naczyniową, przewlekłą chorobą nerek).

Wyniki oceny skuteczności odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, kiedy szczepy wirusa klasyfikowane jako warianty budzące obawy lub warianty monitorowane były dominujące w dwóch krajach (Stanach Zjednoczonych i Meksyku), w których prowadzono badanie. Wyniki sekwencjonowania były dostępne dla 70 z 90 przypadków osiągnięcia punktu końcowego (78%). Wśród nich 54 z 70 (77%) zidentyfikowano jako warianty budzące obawy lub warianty monitorowane. Najczęściej identyfikowanymi wariantami budzącymi obawy / wariantami monitorowanymi były wariant Alfa stanowiący 52/90 przypadków (58%), wariant Beta (2/90, 2%), wariant Gamma (3/90, 3%), wariant Iota stanowiący 9/90 przypadków (10%) i wariant Epsilon (19/90, 21%).

Skuteczność u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Ocenę skuteczności i immunogenności szczepionki Nuvaxovid u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych, w ramach trwającego, obejmującego populację pediatryczną rozszerzoną wieloośrodkowego, randomizowanego, zaślepionego dla obserwatora badania fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-301). Łącznie 1799 uczestników, których przydzielono w stosunku 2:1 do otrzymania dwóch dawek szczepionki Nuvaxovid (n=1205) lub placebo (n=594) we wstrzyknięciu domięśniowym w odstępie 21 dni, zostało uwzględnionych w populacji objętej analizą skuteczności zgodnie z protokołem. Uczestnicy z potwierdzonym w momencie randomizacji lub uprzednim zakażeniem SARSCoV-2 nie zostali uwzględnieni w pierwszorzędowej analizie skuteczności.

Rekrutacja młodzieży zakończyła się w czerwcu 2021 r. Uczestnicy byli obserwowani przez maksymalnie 24 miesiące od podania drugiej dawki szczepionki w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności oraz immunogenności wobec COVID-19. Po 60-dniowym okresie obserwacji w zakresie bezpieczeństwa, młodzieży, której początkowo podano placebo, zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć szczepionki Nuvaxovid w odstępie 21 dni, a osobom, którym początkowo podano szczepionkę Nuvaxovid, zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć placebo w odstępie 21 dni („skrzyżowane zaślepienie”). Wszystkim uczestnikom zaoferowano możliwość dalszej obserwacji w ramach badania.

COVID-19 zdefiniowano jako pierwszy epizod choroby COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, o łagodnym, umiarkowanym lub ciężkim przebiegu, z co najmniej jednym lub większą liczbą wstępnie zdefiniowanych objawów w każdej kategorii nasilenia. Chorobę COVID-19 o łagodnym przebiegu zdefiniowano jako gorączkę, wystąpienie kaszlu lub co najmniej 2 dodatkowe objawy COVID-19.

Odnotowano 20 przypadków potwierdzonej w badaniu metodą PCR, objawowej choroby COVID-19 o łagodnym przebiegu [Nuvaxovid, n=6 (0,5%); placebo, n=14 (2,4%)], co dało szacunkową wartość punktową skuteczności wynoszącą 79,5% (95% CI: 46,8%, 92,1%).

Dominującym wariantem w Stanach Zjednoczonych w czasie prowadzenia analizy był wariant Delta (B.1.617.2), będący wariantem budzącym obawy, który był odpowiedzialny za wszystkie przypadki, na podstawie których uzyskano dostępne dane sekwencji (11/20, 55%).

Immunogenność u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Przeprowadzono analizę odpowiedzi przeciwciał neutralizujących anty-SARS-CoV-2 po 14 dniach od otrzymania 2. dawki (dzień 35) u młodzieży seronegatywnej względem antygenu nukleoproteinowego SARS-CoV-2 (NP) i z ujemnym wynikiem badania metodą PCR w punkcie początkowym.

Odpowiedzi przeciwciał neutralizujących porównano z odpowiedziami obserwowanymi u dorosłych uczestników w wieku od 18 lat do mniej niż 25 lat z badania głównego [zbiór do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM)], jak pokazano w tabeli 3. Do uznania równoważności wymagano spełnienia trzech kryteriów wskazanych poniżej: dolna granica dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian (ang. *geometric mean titer*, GMT) (GMT dla wieku od 12 do 17 lat/GMT dla wieku od 18 do 25 lat) > 0,67; punktowa wartość szacunkowa stosunku GMT $\geq 0,82$ i dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy stosunków serokonwersji (ang. *seroconversion rate*, SCR) (SCR dla wieku od 12 do 17 lat minus SCR dla wieku od 18 do 25 lat) > 10%. Spełniono te kryteria równoważności.

Tabela 3: Skorygowany, łączny oraz według grupy wiekowej, stosunek średnich geometrycznych mian przeciwciał neutralizujących oznaczonych metodą mikroneutralizacji dla białka S wirusa typu dzikiego SARS-CoV-2 po 35 dniach (w zbiorze do analizy PP-IMM)¹.

Oznaczenie	Punkt czasowy	Rozszerzenie obejmujące populację pediatryczną (w wieku 12 do 17 lat) N=390	Główne badanie u osób dorosłych (18 do 25 lat) N=416	Grupa wiekowa od 12 do 17 lat w porównaniu z grupą wiekową od 18 do 25 lat
		GMT 95% CI ²	GMT 95% CI ²	GMR 95% CI ²
Metodą mikroneutralizacji (1/rozcieńczenie)	Dzień 35. (14 dni po 2. dawce)	3859,6 (3422,8; 4352,1)	2633,6 (2388,6; 2903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Skróty: ANCOVA = analiza kowariancji; CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych mian (GMT), definiowany jako stosunek dwóch GMT dla porównania dwóch kohort wiekowych; GMT = średnia geometryczna miana; LLOQ = dolna granica oznaczalności; MN = mikroneutralizacja; N = liczba uczestników w populacji PP-IMM poddanej określonemu oznaczeniu w każdej części badania, z niebrakującymi danymi dotyczącymi odpowiedzi na każdej wizycie; PP-IMM = analiza immunogenności zgodnie z protokołem; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 zespółu ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej.

¹ Tabela obejmuje wyłącznie uczestników z grupy, która otrzymała aktywną szczepionkę.

² W celu oszacowania GMR przeprowadzono analizę kowariancji (ANCOVA) z kohortami wiekowymi jako efektem głównym oraz wyjściowym mianem przeciwciał neutralizujących w oznaczeniu metodą mikroneutralizacji (MN) jako zmienną towarzyszącą. Poszczególne wartości odpowiedzi zapisane jako mniejsze niż LLOQ zostały wyrównane do wartości połowy LLOQ.

³ Obejmuje (n1, n2) populacje zdefiniowane jako:

n1 = liczba uczestników w głównym badaniu u osób dorosłych (18 do 25 lat) z niebrakującym wynikiem oznaczenia przeciwciał neutralizujących

n2 = liczba uczestników w rozszerzeniu obejmującym populację dzieci i młodzieży (12 do 17 lat) z niebrakującym wynikiem oznaczenia przeciwciał neutralizujących

Badanie 2 (2019nCoV-302)

Badanie 2 było wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem uczestników w wieku od 18 lat do 84 lat, prowadzonym w Wielkiej Brytanii. Po włączeniu do badania uczestnicy zostali poddani stratyfikacji na podstawie wieku (od 18 do 64 lat lub od 65 do 84 lat) i przydzieleni do grupy przyjmującej Nuvaxovid lub grupy placebo. Z badania wykluczono pacjentów z istotnym obniżeniem odporności wywołanym chorobą powodującą niedobór odporności, pacjentów z aktualnie rozpoznany lub leczonym nowotworem złośliwym, pacjentów z chorobą/schorzeniem autoimmunologicznym, pacjentów przyjmujących przewlekłe leczenie immunosupresyjne bądź którzy przyjmowali immunoglobulinę lub produkty krwiopochodne w ciągu 90 dni, pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi lub przyjmujących na stałe leki przeciwzakrzepowe, pacjentów, u których w wywiadzie występowały reakcje alergiczne i (lub) anafilaksja, kobiety w ciąży oraz pacjentów, którzy przebyli chorobą COVID-19 potwierdzoną badaniem laboratoryjnym. Uczestnicy z klinicznie stabilną chorobą zdefiniowaną jako choroba niewymagająca znaczącej zmiany w terapii ani hospitalizacji z powodu pogorszenia jej przebiegu w okresie 4 tygodni przed naborem byli włączani do badania. Uczestnicy z rozpoznany stabilnym zakażeniem HIV, wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) lub wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) nie byli włączani z udziału w badaniu.

Rekrutacja została zakończona w listopadzie 2020 r. Uczestnicy byli obserwowani przez maksymalnie 12 miesięcy po podaniu podstawowego cyklu szczepienia w celu oceny jej bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w zapobieganiu COVID-19.

Populacja do głównej analizy skuteczności (PP-EFF) objęła 13 971 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid (n=6 979) lub placebo (n=6 992), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki [dawkę 1. w dniu 0. i dawkę 2 po medianie 21 dni (IQR 21–23), zakres 16–45], u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki szczepionki (tabela 4).

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 56,0 lat (zakres: 18 do 84 lat), 72% (n=5 039) było w wieku od 18 do 64 lat, a 28% (n=1 940) w wieku od 65 do 84 lat; 49% stanowiły kobiety; 95% osoby rasy białej, 3% Azjaci, <1% osoby wielorasowe, <1% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie i <1% Hiszpanie lub Latynosi; u 45% uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca.

Skuteczność szczepionki Nuvaxovid w zapobieganiu COVID-19 od siódmego dnia po podaniu dawki 2. wyniosła 87,2% (95% CI: 78,1; 92,5). W poddawanej analizie populacji PP-EFF nie zgłaszano przypadków COVID-19 o ciężkim przebiegu w grupie 6 979 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, w porównaniu z 6 przypadkami COVID-19 o ciężkim przebiegu zgłoszonymi w grupie 6 992 uczestników, którym podano placebo.

Tabela 4: Analiza skuteczności szczepionki w zapobieganiu chorobie COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, po upływie co najmniej 7 dni od podania drugiej dawki szczepionki – (populacja PP-EFF): Badanie 2 (2019nCoV-302)

Podgrupa	Szczepionka Nuvaxovid			Placebo			% skuteczności szczepionki (95% CI)
	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%)	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ¹	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%)	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ¹	
Pierwszorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności							
Wszyscy uczestnicy	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1; 92,5) _{2,3}
Analizy w podgrupach pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności							
Osoby w wieku od 18 do 64 lat	5 039	13 (0,3)	18,86	5 042	108 (2,1)	158,12	88,1% (79,7; 94,9) ²
Osoby w wieku od 65 do 84 lat	1 940	2 (0,1) ²	7,08	1 950	8 (0,4) ²	28,33	75,0% (-25,3; 97,4) ⁴

¹ Średnia częstość występowania choroby w ciągu 1 roku u 1000 osób.

² Na podstawie liniowo-logarytmicznego modelu występowania przy użyciu zmodyfikowanej regresji Poissona z funkcją logarytmicznego łącza, grupą leczenia i podgrupami (grupa wiekowa i region zbiorczy) jako efektami stałymi i solidną wariancją błędów (Zou, 2004).

³ Spełnienie wskazującego na powodzenie kryterium pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności, z dolną granicą przedziału ufności (LBCI) >30% w analizie pośredniej.

⁴ Na podstawie modelu Cloppera-Pearsona (z powodu kilku zdarzeń), 95% przedziały ufności, wyliczone przy użyciu dokładnej metody dwumianowej Cloppera-Pearsona, dostosowanej do całkowitego czasu obserwacji.

Wyniki te odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, w którym w Wielkiej Brytanii krążył wariant B.1.1.7 (alfa). Podstawą identyfikacji wariantu alfa było niewykrycie docelowego genu S metodą PCR. Wyniki były dostępne dla 118 ze 131 przypadków osiągnięcia punktu końcowego (90%). Wśród nich, 80 ze 118 (68%) zidentyfikowano jako wariant Alfa, a pozostałe jako wariant inny niż Alfa.

Badanie dodatkowe dotyczące jednoczesnego podania zatwierdzonej szczepionki przeciw grypie sezonowej

Łącznie 429 uczestników zaszczepiono jednocześnie inaktywowaną szczepionką przeciw grypie sezonowej, przy czym 217 uczestnikom badania dodatkowego podano szczepionkę Nuvaxovid, a 212 uczestnikom podano placebo. Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W populacji do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM), w podgrupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid (n=190), mediana wieku wynosiła 40 lat (zakres: 22 do 70 lat), 94% (n=178) było w wieku od 18 do 64 lat, a 6% (n=12) w wieku od 65 do 84 lat; 43% stanowiły kobiety; 86% osoby rasy białej, 14% osoby wielorasowe lub mniejszości etniczne; u 27% uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca. Jednoczesne podanie szczepionki przeciw grypie nie spowodowało zmiany odpowiedzi immunologicznej na podanie tej szczepionki na podstawie testu inhibicji hemaglutynacji (HAI, ang. *hemagglutination inhibition*). Odnotowano obniżenie o 30% odpowiedzi w postaci przeciwciał po podaniu szczepionki Nuvaxovid w ocenie na podstawie badania przeciwciał IgG przeciw białku S, z odsetkiem

serokonwersji podobnym do obserwowanego u osób, które nie podano jednocześnie szczepionki przeciw grypie, patrz punkt 4.5 i punkt 4.8.

Badanie 3 (2019nCoV-501)

Badanie 3 było wieloośrodkowym, randomizowanym zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy IIa/b z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem niezakażonych HIV uczestników w wieku 18 do 84 lat oraz zakażonych HIV osób (PLWH, ang. *people living with HIV*) w wieku 18 do 64 lat z Afryki Południowej. PLWH były w stanie stabilnym (bez obecności zakażeń oportunistycznych), przyjmowały wysoce aktywne leki przeciwretrowirusowe w stałych dawkach, i miały poziom wirerii HIV-1 <1000 kopii/mL.

Rekrutacja została zakończona w listopadzie 2020 r.

Populacja do głównej analizy skuteczności (PP-EFF) objęła 2 769 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid (n=1 413) lub placebo (n=1 356), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki (dawkę 1. w dniu 0. i dawkę 2 w dniu 21), u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki.

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 28 lat (zakres: 18 do 84 lat), 39% uczestników stanowiły kobiety; 94% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie, 5% osoby rasy białej, 3% osoby wielorasowe, 1% Azjaci i 2% Hiszpanie lub Latynosi, a 5,4% uczestników było zakażonych wirusem HIV.

Łącznie 168 objawowych, łagodnych, umiarkowanych lub ciężkich przypadków COVID-19 u wszystkich dorosłych uczestników, seronegatywnych (do SARS-CoV-2) w punkcie wyjściowym badania, zostało poddanych pełnej analizie (zestaw analizy PP-EFF) pierwszorzędowego punktu końcowego skuteczności, z 57 (4,0%) przypadkami dla produktu Nuvaxovid w porównaniu z 111 (8,2%) przypadkami dla placebo. Wynikowa skuteczność szczepionki Nuvaxovid wyniosła 50,7% (95% CI: 32,8; 63,9).

Wyniki te odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, w którym w Afryce Południowej krążył wariant B.1.351 (Beta).

Dawka przypominająca

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat i starszych

Badanie 2019nCoV-101, część 2

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid oceniano w randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu klinicznym fazy II z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-101, część 2), prowadzonym z udziałem zdrowych osób dorosłych w wieku od 18 do 84 lat. Łącznie 254 uczestników otrzymało dwie dawki szczepionki Nuvaxovid (0,5 mL, 5 mikrogramów w odstępie 3 tygodni) w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Podgrupa obejmująca 104 uczestników otrzymała dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid po około 6 miesiącach od przyjęcia drugiej dawki podawanej w ramach cyklu szczepienia podstawowego. W wyniku przyjęcia pojedynczej dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid doszło do około 84,8-krotnego wzrostu miana przeciwciał neutralizujących, od wartości średniej geometrycznej miana (GMT, ang. *geometric mean titer*) wynoszącej 68,3 przed przyjęciem dawki przypominającej (dzień 189) do GMT wynoszącej 5 834,3 po przyjęciu dawki przypominającej (dzień 217), oraz około 6,8-krotnego wzrostu od szczytowej wartości GMT (14 dni po przyjęciu drugiej dawki) wynoszącej 855,2.

Badanie 2019nCoV-501

W badaniu 3, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu fazy IIa/b, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, immunogenność i bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej oceniano u zdrowych, niezakażonych HIV, dorosłych uczestników w wieku od 18 do 84 lat oraz zakażonych HIV osób (PLWH, ang. *people living with HIV*) w stanie stabilnym, w wieku od 18 do 64 lat, którzy na początku badania byli seronegatywni w odniesieniu do SARS-CoV-2. Łącznie 1 169 uczestników [populacja do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM)] otrzymało dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid po około 6 miesiącach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką Nuvaxovid (dzień 201). Wykazano około 52,2-krotny wzrost miana przeciwciał neutralizujących, od wartości GMT wynoszącej 69 przed przyjęciem dawki przypominającej (dzień 201) do GMT wynoszącej 3 603, po przyjęciu dawki przypominającej (dzień 236) oraz około 5,2-krotny wzrost od szczytowej wartości GMT (14 dni po przyjęciu drugiej dawki) wynoszącej 690.

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionek przeciwko COVID-19, podawanych jako dawki przypominające po ukończeniu cyklu szczepienia podstawowego inną zatwierdzoną szczepionką przeciwko COVID-19 oceniono w niezależnym badaniu w Wielkiej Brytanii.

W niezależnym, wieloośrodkowym, randomizowanym, kontrolowanym, zainicjowanym przez badacza badaniu fazy II (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) badano immunogenność dawki (przypominającej) u osób dorosłych w wieku 30 lat lub starszych bez obecności potwierdzonego laboratoryjnie zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie. Szczepionka Nuvaxovid była podawana po co najmniej 70 dniach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką ChAdOx1 nCov-19 (firmy Oxford-AstraZeneca) lub po co najmniej 84 dniach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką BNT162b2 (firmy Pfizer-BioNTech). Dokonano oceny mian przeciwciał neutralizujących na podstawie pomiaru za pomocą oznaczenia typu dzikiego (ang. *wild-type*) po 28 dniach od podania dawki przypominającej. Spośród uczestników w grupie przydzielonej do otrzymania szczepionki Nuvaxovid 115 uczestników otrzymało dwudawkowy cykl szczepienia podstawowego szczepionką ChAdOx1 nCov-19, a 114 uczestników otrzymało dwudawkowy cykl szczepienia podstawowego szczepionką BNT162b2 przed przyjęciem pojedynczej dawki przypominającej (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid. Szczepionka Nuvaxovid wykazała się odpowiedzią na dawkę przypominającą bez względu na to, którą szczepionkę zastosowano w ramach podstawowego szczepienia.

Dawka przypominająca u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Skuteczność dawek przypominających szczepionki Nuvaxovid u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat jest wnioskowana na podstawie danych dotyczących skuteczności dawek przypominających szczepionki u dorosłych zebranych w badaniach 2019nCoV-101 i 2019nCoV-501. Wykazano, że szczepionka Nuvaxovid wywołuje porównywalną odpowiedź immunologiczną i wykazuje porównywalną skuteczność po cyklu szczepienia podstawowego u młodzieży i u osób dorosłych, a zdolność do wzmocnienia odpowiedzi immunologicznej wywołanej dawką przypominającą wykazano u osób dorosłych.

Osoby w podeszłym wieku

Szczepionkę Nuvaxovid oceniano u osób w wieku od 18 lat. Skuteczność szczepionki Nuvaxovid była jednakowa u osób w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i młodszych (od 18 do 64 lat) w przypadku cyklu szczepienia podstawowego.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań szczepionki Nuvaxovid w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu chorobie COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, miejscowej tolerancji oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Badania genotoksyczności *in vitro* przeprowadzono z adiuwantem Matrix-M. Wykazano, że adiuwant nie jest genotoksyczny. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości. Nie oczekuje się, aby był on rakotwórczy.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badanie dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzono na samicach szczurów, którym podano domięśniowo cztery (dwie przed kryciem i dwie w okresie ciąży) dawki białka rS wirusa SARS-CoV-2 wynoszące 5 mikrogramów (około 200 razy więcej niż dawka przeznaczona dla ludzi, wynosząca 5 mikrogramów, po dostosowaniu do masy ciała) z 10 mikrogramami adiuwanta Matrix-M (około 40 razy więcej niż dawka przeznaczona dla ludzi, wynosząca 50 mikrogramów, po dostosowaniu do masy ciała). Nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych dotyczących płodności, ciąży lub laktacji ani rozwoju zarodka lub płodu i potomstwa w okresie obserwacji do 21 dni po urodzeniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu wodorofosforan siedmiowodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Sodu chlorek
Polisorbat 80
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant (Matrix-M)

Cholesterol
Fosfatydylocholina (w tym all-rac- α - tokoferol)
Potasu diwodorofosforan
Potasu chlorek
Disodu wodorofosforan dwuwodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant: patrz również punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani go nie rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

9 miesięcy w temperaturze od 2°C do 8°C, chronić przed światłem.

Wykazano, że nieotwarta szczepionka Nuvaxovid zachowuje stabilność przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze 25°C. Przechowywanie w temperaturze 25°C nie stanowi zalecanych warunków przechowywania ani przewożenia, ale ta informacja może być pomocna w podejmowaniu decyzji odnośnie użycia szczepionki w przypadku przejściowych odstępstw od zalecanego zakresu temperatury w okresie 9-miesięcznego przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Nakłuta fiolka

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 12 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C lub przez 6 godzin w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C), od momentu pierwszego nakłucia igłą w celu pobrania szczepionki do jej podania.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, po pierwszym otwarciu (pierwsze nakłucie igłą) szczepionkę należy zużyć natychmiast. Jeżeli szczepionka nie zostanie zużyta natychmiast, odpowiedzialność za przestrzeganie okresu i warunków przechowywania po przygotowaniu ponosi użytkownik. Nie należy przekraczać 12 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C lub przez 6 godzin w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać fiolki w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka wielodawkowa

Fiolka 5-dawkowa

2,5 mL dyspersji w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy bromobutyłowej) i aluminiowym zaciskowym wieczkiem z niebieskim, plastikowym zrywanym kapsłem.

Każda fiolka zawiera 5 dawek po 0,5 mL.

Wielkość opakowania: 2 fiolki wielodawkowe lub 10 fiolek wielodawkowych

Fiolka 10-dawkowa

5 mL dyspersji w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy bromobutyłowej) i aluminiowym zaciskowym wieczkiem z niebieskim, plastikowym zrywanym kapsłem.

Każdy fiolka zawiera 10 dawek po 0,5 mL.

Wielkość opakowania: 2 fiolki wielodawkowe lub 10 fiolek wielodawkowych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja przygotowania i podanie szczepionki

Ta szczepionka powinna zostać przygotowana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem technik aseptycznych, zapewniających jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest dostarczana w postaci gotowej do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C, w zewnętrznym opakowaniu tekturowym, w celu ochrony przed światłem.
- Bezpośrednio przed użyciem wyjąć fiolkę zawierającą szczepionkę z opakowania tekturowego z lodówki.
- Zapisać datę i godzinę usunięcia na etykiecie fiolki. Zużyć w ciągu 12 godzin od pierwszego nakłucia.

Sprawdzenie fiolki

- Delikatnie obracać wielodawkową fiolkę przed pobraniem dawki i pomiędzy kolejnymi pobraniami. Nie wstrząsać.
- Każda fiolka wielodawkowa zawiera bezbarwną do lekko żółtej, klarowną do lekko opalizującej dyspersję niezawierającą widocznych cząstek stałych.
- Przed podaniem obejrzeć zawartość fiolki pod kątem obecności cząstek stałych i (lub) zmiany zabarwienia. Nie podawać szczepionki w razie stwierdzenia którejkolwiek z powyższych nieprawidłowości.

Podanie szczepionki

- Każda fiolka zawiera nadmiar zawiesiny, aby zapewnić pobranie maksymalnie 5 dawek (fiolka 2,5 mL) lub 10 dawek (fiolka 5 mL) po 0,5 mL.
- Każdą dawkę 0,5 mL należy pobrać do jałowej igły i jałowej strzykawki w celu podania we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.
 - Nie mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.
 - Nie zbierać pozostałości szczepionki z różnych fiolek.

Przechowywanie po pierwszym nakłuciu igłą

- Otwartą fiolkę można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres maksymalnie 12 godzin lub przez maksymalnie 6 godzin w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C) po pierwszym nakłuciu, patrz punkt 6.3.

Wyrzucanie

- Tę szczepionkę należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyta w ciągu 12 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej od pierwszego nakłucia fiolki, patrz punkt 6.3.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1618/001	10 fiolek wielodawkowych (10 dawek na fiolkę)
EU/1/21/1618/002	10 fiolek wielodawkowych (5 dawek na fiolkę)
EU/1/21/1618/003	2 fiolki wielodawkowe (10 dawek na fiolkę)
EU/1/21/1618/004	2 fiolki wielodawkowe (5 dawek na fiolkę)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 grudnia 2021 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03 października 2022 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nuvaxovid XBB.1.5 dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolki jedno- lub wielodawkowe.

Jedna fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę 0,5 mL, patrz punkt 6.5.

Jedna fiolka wielodawkowa zawiera 5 dawek po 0,5 mL na fiolkę, patrz punkt 6.5.

Jedna dawka (0,5 mL) zawiera 5 mikrogramów białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)* i adiuwant Matrix-M.

Adiuwant Matrix-M zawierający w dawce 0,5 mL: wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A (42,5 mikrograma) oraz frakcja C (7,5 mikrograma).

*wytwarzane metodą rekombinacji DNA przy użyciu systemu ekspresyjnego bakulowirusa w linii komórek owadzych Sf9 pochodzącej z komórek gatunku *Spodoptera frugiperda*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Dyspersja jest w kolorze od bezbarwnego do lekko żółtego, klarowna do lekko opalizującej (pH 7,2).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Nuvaxovid XBB.1.5 jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku od 12 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepionka Nuvaxovid XBB.1.5 podawana jest domięśniowo w jednej dawce 0,5 mL osobom w wieku 12 lat i starszym, bez względu na ich wcześniejszy status zaszczepienia.

W przypadku osób, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, szczepionkę Nuvaxovid XBB.1.5 należy podać co najmniej 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Osoby z obniżoną odpornością

Osobom z ciężkim niedoborem odporności można podać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi, patrz punkt 4.4.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat.

Sposób podawania

Szczepionka Nuvaxovid XBB.1.5 jest przeznaczona do podawania wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Nie należy mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Środki ostrożności, które należy zastosować przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca przygotowania i utylizacji szczepionki, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zalecenia ogólne

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zgłaszano przypadki anafilaksji związane z podawaniem szczepionki Nuvaxovid. Zawsze powinny być łatwo dostępne odpowiednie metody leczenia i monitorowania w razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Zaleca się uważną obserwację przez co najmniej 15 minut po podaniu szczepionki. Osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce szczepionki Nuvaxovid, nie należy podawać kolejnej dawki szczepionki.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Nuvaxovid. Zaburzenia te mogą wystąpić w ciągu zaledwie kilku dni po podaniu szczepionki i głównie pojawiały się w ciągu 14 dni, patrz punkt 4.8.

Dostępne dane sugerują, że przebieg zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki nie różni się od innych przypadków zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby natychmiast zasięgnęli porady medycznej, jeśli po szczepieniu wystąpią u nich objawy wskazujące na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takie jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca.

Fachowy personel medyczny powinien zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w celu rozpoznania i leczenia tego zaburzenia.

Reakcje związane z lękiem

W związku z podaniem szczepionki mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako odpowiedź psychogenna na wstrzyknięcie z użyciem igły. Ważne jest, aby zastosować środki ostrożności w celu uniknięcia urazu w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Podanie szczepionki należy odroczyć u osób z ciężką chorobą przebiegającą z wysoką gorączką lub ostrą infekcją. Występowanie łagodnej infekcji i (lub) gorączki o łagodnym nasileniu nie powinno prowadzić do przesunięcia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom otrzymującym leczenie przeciwzakrzepowe lub u których występuje małopłytkowość, lub inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Osoby z obniżoną odpornością

Skuteczność, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością. Skuteczność szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest nieznany, ponieważ jest to nadal ustalane w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania szczepienia. Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepienie produktem Nuvaxovid XBB.1.5 może nie zapewnić ochrony wszystkim zaszczepionym osobom.

Substancje pomocnicze

Sód

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od potasu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) z inaktywowanymi szczepionkami przeciw grypie zostało ocenione u ograniczonej liczby uczestników w ramach eksploracyjnego klinicznego badania dodatkowego, patrz punkt 4.8 i punkt 5.1.

Odpowiedź w postaci przeciwciał wiążących wirus SARS-CoV-2 była niższa, kiedy szczepionkę Nuvaxovid podawano jednocześnie z inaktywowaną szczepionką przeciw grypie. Kliniczne znaczenie tej obserwacji nie jest znane.

Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania szczepionki Nuvaxovid u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy, patrz punkt 5.3.

Podanie szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 w okresie ciąży można rozważyć tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają jakiegokolwiek potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Nuvaxovid XBB.1.5 przenika do mleka ludzkiego.

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę Nuvaxovid XBB.1.5 u kobiet karmiących piersią jest znikoma.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Nuvaxovid XBB.1.5 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże niektóre skutki wymienione w punkcie 4.8 mogą tymczasowo wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan)

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa po cyklu szczepienia podstawowego

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Najczęściej zgłaszanymi reakcjami niepożądanymi po podaniu dawki szczepionki Nuvaxovid w ramach cyklu szczepienia podstawowego były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (75%), ból w miejscu wstrzyknięcia (62%), zmęczenie (53%), ból mięśni (51%), ból głowy (50%), złe samopoczucie (41%), ból stawów (24%) oraz nudności lub wymioty (14%). Reakcje niepożądane miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane, a mediana czasu ich trwania wynosiła nie więcej niż 2 dni w przypadku zdarzeń miejscowych i nie więcej niż 1 dzień w przypadku zdarzeń ogólnoustrojowych po szczepieniu.

Ogólnie ujmując, częstość występowania reakcji niepożądanych była większa w młodszych grupach wiekowych: występowały częściej u osób dorosłych w wieku od 18 do poniżej 65 lat niż u osób dorosłych w wieku od 65 lat.

Miejscowe i ogólnoustrojowe reakcje niepożądane zgłaszano częściej po podaniu dawki 2. niż dawki 1.

Po podaniu jednocześnie ze szczepionką przeciw grypie sezonowej obserwowano wyższą częstość miejscowych reakcji niepożądanych w miejscu podania szczepionki Nuvaxovid (70,1% po dawce 1. i 85,0% po dawce 2.) oraz ogólnoustrojowych reakcji niepożądanych (60,1% po dawce 1. i 69,7% po dawce 2.).

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Nuvaxovid u młodzieży oceniono w analizie pośredniej danych z obejmującego rozszerzoną populację pediatryczną w trwającym, wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-301). Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania zebrano u 2232 uczestników z USA, w wieku od 12 do 17 lat, z lub bez stwierdzonego uprzednio zakażenia SARS CoV-2, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Nuvaxovid (n=1487) lub placebo (n=745). Dane demograficzne uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid oraz tych, którzy otrzymali placebo, były podobne.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (71%), ból w miejscu wstrzyknięcia (67%), ból głowy (63%), ból mięśni (57%), zmęczenie (54%), złe samopoczucie (43%), nudności lub wymioty (23%), ból stawów (19%) oraz gorączka (17%). Gorączkę obserwowano częściej u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, w porównaniu z osobami dorosłymi, a częstość występowania u młodzieży po podaniu drugiej dawki określono jako „bardzo często”. Działania niepożądane miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane, a mediana czasu ich trwania wynosiła nie więcej niż 2 dni po szczepieniu w przypadku zdarzeń miejscowych i nie więcej niż 1 dzień po szczepieniu w przypadku zdarzeń ogólnoustrojowych.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa po przyjęciu dawki przypominającej

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Najczęstsze działania niepożądane zgłaszane po podaniu dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid po dwudawkowym cyklu szczepienia podstawowego obejmowały tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (73%), ból w miejscu wstrzyknięcia (61%), zmęczenie (53%), ból mięśni (52%), ból głowy (46%), złe samopoczucie (41%) i ból stawów (26%).

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid oceniano w analizie pośredniej danych z trwającego badania fazy III (badanie 2019nCoV-301). Łącznie 1499 uczestników otrzymało dawkę przypominającą około 9 miesięcy po otrzymaniu drugiej dawki szczepionki podawanej w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Podgrupę 220 uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą i z których 190 wypełniało elektroniczny dzienniczek, oceniano pod kątem zgłoszonych działań niepożądanych, które wystąpiły w ciągu 7 dni po podaniu dawki przypominającej (populacja do analizy bezpieczeństwa dawki przypominającej ad hoc).

Zgłoszone działania niepożądane występowały z większą częstotliwością i w wyższym stopniu u młodzieży w porównaniu z osobami dorosłymi. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (72%), ból głowy (68%), zmęczenie (66%), ból w miejscu wstrzyknięcia (64%), ból mięśni (62%), złe samopoczucie (47%) oraz nudności/wymioty (26%), których mediana czasu trwania wynosiła od 1 do 2 dni po szczepieniu. Od momentu podania dawki przypominającej do 28 dni po jej podaniu nie odnotowano nowych zagrożeń związanych z bezpieczeństwem stosowania.

Nuvaxovid XBB.1.5 (dostosowana do podwariantu Omicron)

Bezpieczeństwo szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 ustalono na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) oraz danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki dostosowanej do podwariantu Omicron BA.5.

Dawkę przypominającą monowalentnej szczepionki Nuvaxovid Omicron BA.5 i dwuwalentnej szczepionki Original/Omicron BA.5 oceniano w trwającym badaniu fazy III z udziałem uczestników w wieku 18 lat i starszych (2019nCoV-311, część 2). W badaniu tym 251 uczestników otrzymało dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), 254 uczestników otrzymało dawkę przypominającą monowalentnej szczepionki Omicron BA.5, a 259 uczestników otrzymało dawkę przypominającą dwuwalentnej szczepionki Nuvaxovid Original/Omicron BA.5. Mediana okresu obserwacji od pierwszego szczepienia przypominającego wynosiła 48 dni do daty odcięcia danych 31 maja 2023 r.

Ogólny profil bezpieczeństwa dla dawek przypominających monowalentnej szczepionki Nuvaxovid Omicron BA.5 był podobny do obserwowanego po dawce przypominającej szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były tkliwość

w miejscu wstrzyknięcia (> 50%), ból w miejscu wstrzyknięcia (> 30%), zmęczenie (> 30%), ból głowy (> 20%), ból mięśni (> 20%) i złe samopoczucie (> 10%). Nie zidentyfikowano żadnych nowych działań niepożądanych dla dawek przypominających monowalentnej szczepionki Nuvaxovid Omicron BA.5. W części 2 badania 2019nCoV-311 częstość występowania zarówno miejscowych, jak i ogólnoustrojowych zdarzeń związanych z reaktywnością była większa u kobiet niż u mężczyzn w przypadku wszystkich badanych postaci szczepionki.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

O ile nie zaznaczono inaczej kategorie częstości występowania opierają się na bezpieczeństwie stosowania szczepionki Nuvaxovid ocenianym w 5 badaniach klinicznych z udziałem łącznie 30 070 uczestników w wieku 18 lat i starszych, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Nuvaxovid w ramach dwudawkowego cyklu szczepienia podstawowego (mediana czasu trwania obserwacji kontrolnej wynosiła 84 dni po podaniu dawki 2.) i w jednym badaniu klinicznym, w którym 13 354 uczestników otrzymało dawkę przypominającą szczepionki co najmniej 6 miesięcy po dwudawkowym cyklu szczepienia podstawowego (mediana wynosząca 11 miesięcy między cyklem szczepienia podstawowego a dawką przypominającą).

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych wymieniono poniżej według następujących kategorii częstości występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);

częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1: Działania niepożądane w badaniach klinicznych dotyczących szczepionki Nuvaxovid i po wprowadzeniu szczepionki do obrotu u osób w wieku 12 lat i starszych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Limfadenopatia		
Zaburzenia układu immunologicznego					Anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy				Parestezje Niedoczulica
Zaburzenia serca					Zapalenie mięśnia sercowego Zapalenie osierdzia
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie tętnicze ^d		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności albo wymioty ^a				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka Rumień Świąd Pokrzywka		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Mialgia ^a Artralgia ^a				

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 do < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100)	Rzadko (≥ 1/10000 do < 1/1000)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Tkliwość w miejscu wstrzyknięcia ^a Ból w miejscu wstrzyknięcia ^a Zmęczenie ^a Złe samopoczucie ^{a,b}	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia ^{a,c} Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ^a Gorączka ^e Ból kończyn	Świąd w miejscu wstrzyknięcia Dreszcze	Uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia	

a Po podaniu drugiej dawki zaobserwowano większe częstości występowania tych zdarzeń.

b Ten termin obejmuje również zdarzenia zgłaszane jako objawy grypopodobne.

c Ten termin obejmuje zarówno zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, jak i rumień w miejscu wstrzyknięcia (często).

d W badaniu klinicznym nie zgłoszono przypadków nadciśnienia tętniczego u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

e Gorączkę obserwowano częściej u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, w porównaniu z osobami dorosłymi, a częstość występowania u młodzieży po podaniu drugiej dawki określono jako „bardzo często”.

Opis wybranych działań niepożądanych

W badaniach klinicznych obserwowano zwiększoną częstość występowania nadciśnienia tętniczego po szczepieniu szczepionką Nuvaxovid (n=46; 1,0%) w porównaniu z placebo (n=22; 0,6%) u osób dorosłych w podeszłym wieku w ciągu 3 dni po szczepieniu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#), z podaniem numeru serii/partii, jeżeli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualnie leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka, białkowa podjednostkowa, kod ATC: J07BN04

Mechanizm działania

Nuvaxovid XBB.1.5 składa się z oczyszczonego pełnej długości rekombinowanego białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5, które jest stabilizowane w swojej konformacji przedfuzyjnej. Dodanie opartego na saponinie adiuwantu Matrix-M ułatwia aktywację komórek wrodzonego układu

odpornościowego, co zwiększa wielkość odpowiedzi immunologicznej swoistej dla białka S. Dwa składniki szczepionki pobudzają odpowiedzi immunologiczne zależne od limfocytów B i T na białko S, w tym wytwarzanie przeciwciał neutralizujących, co może przyczynić się do ochrony przed chorobą COVID-19.

Nuvaxovid XBB.1.5 (dostosowana do podwariantu Omicron)

Skuteczność szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 ustalono na podstawie danych dotyczących skuteczności szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) oraz danych dotyczących immunogenności szczepionki dostosowanej do podwariantu Omicron BA.5.

W badaniu 2019nCoV-311, część 2, 694 uczestników w wieku 18 lat i starszych, którzy byli oceniani pod kątem immunogenności i wcześniej otrzymali 3 lub więcej dawek szczepionki Pfizer-BioNTech przeciwko COVID-19 lub szczepionki Moderna przeciwko COVID-19, otrzymało jako dawkę przypominającą 1 z następujących szczepionek: Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), monowalentną szczepionkę Nuvaxovid Omicron BA.5 lub dwuwalentną szczepionkę Nuvaxovid Original/Omicron BA.5. Dawki przypominające podano odpowiednio po średnio 11–13 miesiącach od ostatniego szczepienia. GMR i wskaźniki odpowiedzi serologicznej oceniano 1 miesiąc po szczepieniu.

Głównym celem badania było wykazanie wyższości w odniesieniu do mian przeciwciał neutralizujących (ID_{50}) przeciw pseudowirusowi i równoważności w odniesieniu do odsetka odpowiedzi serologicznej przeciwko Omicron BA.5 wywołanej dawką szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w stosunku do odpowiedzi wywołanej dawką szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) oraz w celu oceny równoważności w odniesieniu do poziomu ID_{50} dla pierwotnego szczepu SAR-CoV-2 dla szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w porównaniu do szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan).

Wykazano wyższość ID_{50} przeciwko szczepowi Omicron BA.5 dla szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w porównaniu z Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), ponieważ dolna granica dwustronnego 95% CI dla GMR wynosiła >1 . Wykazano równoważność ID_{50} przeciwko pierwotnemu szczepowi dla szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w porównaniu z Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), ponieważ dolna granica dwustronnego 95% CI dla GMR wynosiła $>0,67$.

Wykazano równoważność odsetka odpowiedzi serologicznej na wariant Omicron BA.5 dla szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w porównaniu z Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), ponieważ dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosiła $>-5\%$. Więcej informacji w tabeli 2.

Eksploracyjne analizy immunogenności obejmowały ocenę wskaźnika GMT ID_{50} i różnicy w odsetkach odpowiedzi serologicznej dla szczepionki monowalentnej Nuvaxovid Omicron BA.5 w porównaniu do szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan). Wskaźnik GMT po podaniu dawki przypominającej szczepionki monowalentnej Nuvaxovid Omicron BA.5 w porównaniu z dawką przypominającą szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) wynosił 2,5 (dwustronne 95% CI: 2,10; 2,94). Różnica w odsetkach odpowiedzi serologicznej między dawką przypominającą szczepionki monowalentnej Nuvaxovid Omicron BA.5 a dawką przypominającą szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) wynosiła 33,2% (dwustronne 95% CI: 25,4%; 40,7%). Chociaż nie zostało to formalnie ocenione, odpowiedzi te spełniłyby trzy kryteria powodzenia badania.

Tabela 2. Miana przeciwciał neutralizujących (ID₅₀) przeciw pseudowirusowi Omicron BA.5 i Wuhan oraz odsetki odpowiedzi serologicznej po szczepieniu przypominającym monowalentną szczepionką Nuvaxovid BA.5, szczepionką Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) i dwuwalentną szczepionką Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 – podgrupa PP dla testu przeciwciał neutralizujących przeciw pseudowirusowi; badanie 2019nCoV-311, część 2

Parametr	Uczestnicy w wieku ≥ 18 lat					
	Szczepionka monowalentna Nuvaxovid Omicron BA.5	Szczepionka Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan)	Szczepionka dwuwalentna Nuvaxovid Original/ Omicron BA.5	Spełnienie warunków testowania hipotez, szczepionka dwuwalentna vs. Szczepionka Original	Szczepionka monowalentna a Omicron BA.5 vs. Szczepionka Original	Szczepionka monowalentna a Omicron BA.5 vs. Szczepionka dwuwalentna
Przeciwciała neutralizujące przeciw pseudowirusowi Omicron BA.5						
Wartość wyjściowa ¹						
n1	236	227	231			
GMT (ID ₅₀)	348,4	326,6	293,3			
95% CI ²	283,9; 427,6	260,0; 410,4	237,3; 362,6			
Dzień 28						
n1	235	227	231	GMTR, LB 95% CI > 1,0 kryterium wyższości		
Skorygowane GMT ³	1279,1	515,1	1017,8	2,0 TAK	2,5 NT	1,3 NT
95% CI ²	1119,7; 1461,1	450,4; 589,0	891,0; 1162,6	1,69; 2,33	2,10; 2,94	1,06; 1,50
Odniesienie do GMFR Dzień 0	4,4	1,8	3,6			
95% CI ²	3,8; 5,1	1,6; 2,0	3,2; 4,2	Różnica w SRR ⁶ LB 95% CI > -5% kryterium równoważności		
SRR ≥ 4-krotne zwiększenie, ⁴ n3/n2 (%)	107/235 (45,5)	28/227 (12,3)	92/231 (39,8)	27,5 TAK	33,2 NT	5,7 NT
95% CI ⁵	39,0; 52,1	8,4; 17,3	33,5; 46,5	19,8; 35,0	25,4; 40,7	-3,3; 14,6
Przeciwciała neutralizujące przeciw pseudowirusowi pierwotnemu (Wuhan)						
Wartość wyjściowa ¹						
n1	236	227	230			
GMT (ID ₅₀)	1355,4	1259,7	1222,1			
95% CI ²	1141,7; 1609,2	1044,1; 1519,8	1024,5; 1457,9			
Dzień 28						
n1	236	227	231	GMTR LB 95% CI > 0,67 kryterium równoważności		
Skorygowane GMT ³	2010,2	2205,6	2211,1	1,0 TAK	0,9	0,9

95% CI ²	1766,6; 2310,1	1926,4; 2525,1	1932,9; 2529,3	0,84; 1,20	0,78; 1,08	0,77; 1,09
Odniesienie do GMFR Dzień 0	1,6	1,9	1,9			
95% CI ²	1,4; 1,9	1,6; 2,1	1,6; 2,2	Różnica w SRR ⁶		
SRR ≥ 4-krotne zwiększenie, ⁴ n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
95% CI ⁵	17,3; 28,3	17,6; 28,9	18,2; 29,5	-7,2; 8,3	-8,1; 7,2	-8,7; 6,6

Skróty: CI = przedział ufności; GMFR = krotność wzrostu średniej geometrycznej; GMT = średnia geometryczna miana; GMTR = stosunek średnich geometrycznych mian; ID₅₀ = rozcieńczenie hamujące w 50%; LB = dolna granica; LLOQ = dolna granica oznaczalności; n1 = liczba uczestników w populacji PP-IMM poddanej określonemu oznaczeniu w każdej wizycie, z niebrakującymi danymi; n2 = liczba uczestników w populacji PP-IMM poddanej określonemu oznaczeniu, z niebrakującymi danymi w dniu 0 i dniu 28; n3 = liczba uczestników, którzy zgłosili ≥ 4-krotny wzrost z odsetkami obliczonymi na podstawie n2 jako mianownika; NT = nie testowano; PP-IMM = analiza immunogenności zgodna z protokołem; SRR = wskaźnik odpowiedzi serologicznej.

¹ Wartość wyjściową zdefiniowano jako ostatnią niepominiętą ocenę przed szczepieniem przypominającym.

² 95% CI dla GMT i GMFR obliczono na podstawie rozkładu t wartości przekształconych logarytmicznie, a następnie ponownie przekształcono je do oryginalnej skali w celu ich prezentacji.

³ Przeprowadzono analizę ANCOVA, gdzie grupa szczepionki i grupa wiekowa (18-54, ≥ 55 lat) były efektami stałymi, a wartość wyjściowa (dzień 0) była zmienną kowariancyjną, która obejmowała wszystkie grupy szczepionek w celu oszacowania skorygowanego GMT dla wszystkich grup szczepionek. Każde porównanie parami obejmowało dane tylko z dwóch grup w celu oszacowania skorygowanego GMTR między dwiema grupami szczepionek. Średnia różnica między grupami szczepionek i odpowiadające im wartości graniczne CI były następnie potęgowane w celu uzyskania stosunku GMT ID₅₀ i odpowiadających im 95% CI.

⁴ SRR zdefiniowano jako odsetek uczestników podczas każdej wizyty po szczepieniu, u których miano ID₅₀ wzrosło ≥ 4-krotnie w stosunku do wartości wyjściowej, jeśli wartość wyjściowa jest równa lub wyższa od LLOQ lub ≥ 4-krotnie w stosunku do LLOQ, jeśli wartość wyjściowa jest niższa od LLOQ i obliczona na podstawie n2 jako mianownika.

⁵ 95% CI dla SRR obliczono przy użyciu metody Cloppera-Pearsona.

⁶ 95% CI dla różnicy w SRR obliczono na podstawie metody Miettinen i Nurminen.

Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan)

Skuteczność kliniczna

Cykl szczepienia podstawowego

Skuteczność kliniczna, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki Nuvaxovid są oceniane w dwóch głównych, kontrolowanych placebo badaniach fazy III: badaniu 1 (2019nCoV-301) prowadzonym w Ameryce Północnej i badaniu 2 (2019nCoV-302) prowadzonym w Wielkiej Brytanii oraz w badaniu fazy IIa/b: badaniu 3 prowadzonym w Południowej Afryce.

Badanie 1 (2019nCoV-301)

Badanie 1 było wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepieniem dla obserwatora badaniem fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo, obejmującym główne badanie u osób dorosłych, prowadzone w Stanach Zjednoczonych i Meksyku z udziałem uczestników w wieku od 18 lat, z rozszerzeniem populacji pediatrycznej, składającą się z uczestników w wieku od 12 do 17 lat, prowadzone w Stanach Zjednoczonych.

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Po włączeniu do badania głównego osób dorosłych uczestnicy zostali poddani stratyfikacji na podstawie wieku (od 18 do 64 lat lub ≥ 65 lat) i przydzieleni w stosunku 2:1 do grupy przyjmującej Nuvaxovid lub grupy placebo. Z badania wykluczono pacjentów z istotnym upośledzeniem odporności wywołanym chorobą powodującą niedobór odporności, pacjentów z aktywnym nowotworem złośliwym w trakcie chemioterapii, pacjentów przyjmujących przewlekłe leczenie

immunosupresyjne bądź którzy przyjmowali immunoglobulinę lub produkty krwiopochodne w ciągu 90 dni, kobiety w ciąży lub karmiące piersią oraz pacjentów, którzy przebyli chorobę COVID-19 potwierdzoną badaniem laboratoryjnym. Do badania włączono pacjentów z klinicznie stabilną chorobą zasadniczą, jak też pacjentów z odpowiednio kontrolowanym zakażeniem wirusem HIV.

Rekrutacja osób dorosłych zakończyła się w lutym 2021 r. Uczestnicy byli obserwowani przez maksymalnie 24 miesiące od podania drugiej dawki szczepionki w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności zapobiegania COVID-19. Po zgromadzeniu wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa na poparcie wniosku o dopuszczenie szczepionki do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego, osobom, którym wstępnie podano placebo zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć szczepionki Nuvaxovid w odstępie 21 dni, a osobom, którym wstępnie podano szczepionkę Nuvaxovid zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć placebo w odstępie 21 dni („skrzyżowane zaślepienie”). Wszystkim uczestnikom zaoferowano możliwość dalszej obserwacji w ramach badania.

Populacja do głównej analizy skuteczności [określana jako populacja do analizy skuteczności zgodnie z protokołem (per-protocol efficacy, PP-EFF)] objęła 24 784 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid (n = 16 898) lub placebo (n = 7 886), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki [dawkę 1. W dniu 0. I dawkę 2 w dniu 21., mediana 21 dni (IQR 21–23), zakres 20–60], u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki.

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 47 lat (zakres: 18 do 95 lat), 88% (n = 14 908) było w wieku od 18 do 64 lat, a 12% (n = 1 990) w wieku 65 lat lub starszych; 48% stanowiły kobiety; 94% uczestników pochodziło ze Stanów Zjednoczonych, a 6% z Meksyku; 76% uczestników stanowiły osoby rasy białej, 11% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie, 6% Indianie (w tym rdzenni Amerykanie), lub rdzenni mieszkańcy Alaski, a 4% Azjaci; 22% uczestników stanowili Hiszpanie, lub Latynosi. U 16 100 (95%) uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca lub cecha stylu życia wiążąca się ze zwiększonym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19. Choroby współistniejące obejmowały: otyłość [wskaźnik masy ciała (BMI) ≥ 30 kg/m²], przewlekłą chorobę płuc, cukrzycę typu 2, chorobę sercowo-naczyniową, przewlekłą chorobę nerek lub zakażenie ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV). Do innych cech wysokiego ryzyka należały wiek ≥ 65 lat (z obecnością schorzeń współistniejących lub nie) lub wiek < 65 lat z obecnością chorób współistniejących i (lub) warunki życia lub pracy, o których wiadomo, że wiążą się z częstym narażeniem na SARS-CoV-2, lub kontakt z wieloma osobami.

Przypadki COVID-19 potwierdzano metodą reakcji polimerazy łańcuchowej (PCR, ang. *Polymerase chain reaction*) w laboratorium centralnym. Wyniki oceny skuteczności szczepionki przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3: Skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, od 7. dnia po podaniu drugiej dawki szczepionki ¹ – poddawana analizie populacja PP-EFF, badanie 2019nCoV-301

Planowane popracunki 11-2111, Badanie 2019-2020, 2021							
Podgrupa	Szczepionka Nuvaxovid			Placebo			% skuteczności szczepionki (95% CI)
	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%) ²	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ²	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%) ³	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ²	
Pierwszorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności							
Wszyscy uczestnicy	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31; 95,70) ^{3,4}

¹ Skuteczność szczepionki (VE, ang. *Vaccine efficacy*), oceniana u uczestników bez poważnych odstępstw od protokołu, którzy byli seronegatywni (w odniesieniu do SARS-CoV-2) na początku badania i u których nie potwierdzono w badaniu laboratoryjnym zakażenia SARS-CoV-2 z pojawieniem się objawów do 6 dni po podaniu drugiej dawki badanej szczepionki i którzy odbyli pełny zalecany cykl szczepienia w ramach badania.

² Średnia częstość występowania choroby w ciągu roku u 1000 osób.

³ Na podstawie liniowo-logarytmicznego modelu częstości występowania choroby COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, przy użyciu regresji Poissona z grupą leczenia i podgrupą wiekową stanowiącymi efekty stałe i solidną wariancją błędów, gdzie $VE = 100 \times (1 - \text{ryzyko względne})$ (Zou, 2004).

⁴ Spełnienie wskazującego na powodzenie kryterium pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności, z dolną granicą przedziału ufności (LBCI ang. *Lower bound confidence interval*) >30% w planowanej głównej analizie potwierdzającej.

Skuteczność szczepionki Nuvaxovid w zapobieganiu COVID-19 od siódmego dnia po podaniu drugiej dawki wyniosła 91,53 % (95% CI 83,31; 95,70). W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie 16 880 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, nie zgłoszono przypadków COVID-19 o ciężkim przebiegu, w porównaniu z 4 przypadkami COVID-19 o ciężkim przebiegu zgłoszonymi w grupie 7 886 uczestników, którym podano placebo.

Analizy w podgrupach pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały podobne wyniki oceny skuteczności u mężczyzn i kobiet oraz w grupach rasowych, jak też u uczestników z chorobami współistniejącymi, związanymi z wysokim ryzykiem COVID-19 o ciężkim przebiegu. Nie stwierdzono znaczących różnic w ogólnej skuteczności szczepionki u uczestników obarczonych wyższym ryzykiem COVID-19 o ciężkim przebiegu, w tym u pacjentów z co najmniej jedną współistniejącą chorobą zwiększającą ryzyko COVID-19 o ciężkim przebiegu (np. BMI ≥ 30 kg/m², przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą typu 2, chorobą sercowo-naczyniową, przewlekłą chorobą nerek).

Wyniki oceny skuteczności odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, kiedy szczepy wirusa klasyfikowane jako warianty budzące obawy lub warianty monitorowane były dominujące w dwóch krajach (Stanach Zjednoczonych i Meksyku), w których prowadzono badanie. Wyniki sekwencjonowania były dostępne dla 70 z 90 przypadków osiągnięcia punktu końcowego (78%). Wśród nich 54 z 70 (77%) zidentyfikowano jako warianty budzące obawy lub warianty monitorowane. Najczęściej identyfikowanymi wariantami budzącymi obawy / wariantami monitorowanymi były wariant Alfa stanowiący 52/90 przypadków (58%), wariant Beta (2/90, 2%), wariant Gamma (3/90, 3%), wariant Iota stanowiący 9/90 przypadków (10%) i wariant Epsilon (19/90, 21%).

Skuteczność u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Ocenę skuteczności i immunogenności szczepionki Nuvaxovid u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych, w ramach trwającego, obejmującego populację

pediatryczną rozszerzoną wielośrodkowego, randomizowanego, zaślepionego dla obserwatora badania fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-301). Łącznie 1799 uczestników, których przydzielono w stosunku 2:1 do otrzymania dwóch dawek szczepionki Nuvaxovid (n=1205) lub placebo (n=594) we wstrzyknięciu domięśniowym w odstępie 21 dni, zostało uwzględnionych w populacji objętej analizą skuteczności zgodnie z protokołem. Uczestnicy z potwierdzonym w momencie randomizacji lub uprzednim zakażeniem SARS-CoV-2 nie zostali uwzględnieni w pierwszorzędowej analizie skuteczności.

Rekrutacja młodzieży zakończyła się w czerwcu 2021 r. Uczestnicy byli obserwowani przez maksymalnie 24 miesiące od podania drugiej dawki szczepionki w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności oraz immunogenności wobec COVID-19. Po 60-dniowym okresie obserwacji w zakresie bezpieczeństwa, młodzieży, której początkowo podano placebo, zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć szczepionki Nuvaxovid w odstępie 21 dni, a osobom, którym początkowo podano szczepionkę Nuvaxovid, zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć placebo w odstępie 21 dni („skrzyżowane zaślepienie”). Wszystkim uczestnikom zaoferowano możliwość dalszej obserwacji w ramach badania.

COVID-19 zdefiniowano jako pierwszy epizod choroby COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, o łagodnym, umiarkowanym lub ciężkim przebiegu, z co najmniej jednym lub większą liczbą wstępnie zdefiniowanych objawów w każdej kategorii nasilenia. Chorobę COVID-19 o łagodnym przebiegu zdefiniowano jako gorączkę, wystąpienie kaszlu lub co najmniej 2 dodatkowe objawy COVID-19.

Odnotowano 20 przypadków potwierdzonej w badaniu metodą PCR, objawowej choroby COVID-19 o łagodnym przebiegu [Nuvaxovid, n=6 (0,5%); placebo, n=14 (2,4%)], co dało szacunkową wartość punktową skuteczności wynoszącą 79,5% (95% CI: 46,8%, 92,1%).

Dominującym wariantem w Stanach Zjednoczonych w czasie prowadzenia analizy był wariant Delta (B.1.617.2), będący wariantem budzącym obawy, który był odpowiedzialny za wszystkie przypadki, na podstawie których uzyskano dostępne dane sekwencji (11/20, 55%).

Immunogenność u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Przeprowadzono analizę odpowiedzi przeciwciał neutralizujących anty-SARS-CoV-2 po 14 dniach od otrzymania 2. dawki (dzień 35) u młodzieży seronegatywnej względem antygenu nukleoproteinowego SARS-CoV-2 (NP) i z ujemnym wynikiem badania metodą PCR w punkcie początkowym. Odpowiedzi przeciwciał neutralizujących porównano z odpowiedziami obserwowanymi u dorosłych uczestników w wieku od 18 lat do mniej niż 25 lat z badania głównego [zbiór do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM)], jak pokazano w tabeli 4. Do uznania równoważności wymagano spełnienia trzech kryteriów wskazanych poniżej: dolna granica dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian (ang. *geometric mean titer*, GMT) (GMT dla wieku od 12 do 17 lat/GMT dla wieku od 18 do 25 lat) > 0,67; punktowa wartość szacunkowa stosunku GMT $\geq$ 0,82 i dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy stosunków serokonwersji (ang. *seroconversion rate*, SCR) (SCR dla wieku od 12 do 17 lat minus SCR dla wieku od 18 do 25 lat) > 10%. Spełniono te kryteria równoważności.

Tabela 4: Skorygowany, łączny oraz według grupy wiekowej, stosunek średnich geometrycznych mian przeciwciał neutralizujących oznaczonych metodą mikroneutralizacji dla białka S wirusa typu dzikiego SARS-CoV-2 po 35 dniach (w zbiorze do analizy PP-IMM)¹.

Oznaczenie	Punkt czasowy	Rozszerzenie obejmujące populację pediatriczną (w wieku 12 do 17 lat) N=390	Główne badanie u osób dorosłych (18 do 25 lat) N=416	Grupa wiekowa od 12 do 17 lat w porównaniu z grupą wiekową od 18 do 25 lat
		GMT 95% CI ²	GMT 95% CI ²	GMR 95% CI ²
Metodą mikroneutralizacji (1/rozcieńczenie)	Dzień 35. (14 dni po 2. dawce)	3859,6 (3422,8; 4352,1)	2633,6 (2388,6; 2903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Skróty: ANCOVA = analiza kowariancji; CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych mian (GMT), definiowany jako stosunek dwóch GMT dla porównania dwóch kohort wiekowych; GMT = średnia geometryczna miana; LLOQ = dolna granica oznaczalności; MN = mikroneutralizacja; N = liczba uczestników w populacji PP-IMM poddanej określone mu oznaczeniu w każdej części badania, z niebrakującymi danymi dotyczącymi odpowiedzi na każdej wizycie; PP-IMM = analiza immunogenności zgodnie z protokołem; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 zespołu ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej.

¹ Tabela obejmuje wyłącznie uczestników z grupy, która otrzymała aktywną szczepionkę.

² W celu oszacowania GMR przeprowadzono analizę kowariancji (ANCOVA) z kohortami wiekowymi jako efektem głównym oraz wyjściowym mianem przeciwciał neutralizujących w oznaczeniu metodą mikroneutralizacji (MN) jako zmienną towarzyszącą. Poszczególne wartości odpowiedzi zapisane jako mniejsze niż LLOQ zostały wyrównane do wartości połowy LLOQ.

³ Obejmuje (n1, n2) populacje zdefiniowane jako:

n1 = liczba uczestników w głównym badaniu u osób dorosłych (18 do 25 lat) z niebrakującym wynikiem oznaczenia przeciwciał neutralizujących

n2 = liczba uczestników w rozszerzeniu obejmującym populację dzieci i młodzieży (12 do 17 lat) z niebrakującym wynikiem oznaczenia przeciwciał neutralizujących

Badanie 2 (2019nCoV-302)

Badanie 2 było wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem uczestników w wieku od 18 lat do 84 lat, prowadzonym w Wielkiej Brytanii. Po włączeniu do badania uczestnicy zostali poddani stratyfikacji na podstawie wieku (od 18 do 64 lat lub od 65 do 84 lat) i przydzieleni do grupy przyjmującej Nuvaxovid lub grupy placebo. Z badania wykluczono pacjentów z istotnym obniżeniem odporności wywołanym chorobą powodującą niedobór odporności, pacjentów z aktualnie rozpoznany lub leczonym nowotworem złośliwym, pacjentów z chorobą/schorzeniem autoimmunologicznym, pacjentów przyjmujących przewlekłe leczenie immunosupresyjne bądź którzy przyjmowali immunoglobulinę lub produkty krwiopochodne w ciągu 90 dni, pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi lub przyjmujących na stałe leki przeciwzakrzepowe, pacjentów, u których w wywiadzie występowały reakcje alergiczne i (lub) anafilaksja, kobiety w ciąży oraz pacjentów, którzy przebyli chorobę COVID-19 potwierdzoną badaniem laboratoryjnym. Uczestnicy z klinicznie stabilną chorobą zdefiniowaną jako choroba niewymagająca znaczącej zmiany w terapii ani hospitalizacji z powodu pogorszenia jej przebiegu w okresie 4 tygodni przed naborem byli włączani do badania. Uczestnicy z rozpoznany stabilnym zakażeniem HIV, wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) lub wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) nie byli włączani z udziału w badaniu.

Rekrutacja została zakończona w listopadzie 2020 r. Uczestnicy byli obserwowani przez maksymalnie 12 miesięcy po podaniu podstawowego cyklu szczepienia w celu oceny jej bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w zapobieganiu COVID-19.

Populacja do głównej analizy skuteczności (PP-EFF) objęła 13 971 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid (n= 6 979) lub placebo (n=6 992), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki

[dawkę 1. w dniu 0. i dawkę 2 po medianie 21 dni (IQR 21–23), zakres 16–45], u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki szczepionki (tabela 5).

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 56,0 lat (zakres: 18 do 84 lat), 72% (n=5 039) było w wieku od 18 do 64 lat, a 28% (n=1 940) w wieku od 65 do 84 lat; 49% stanowiły kobiety; 95% osoby rasy białej, 3% Azjaci, <1% <osoby wielorasowe, <1% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie i <1% Hiszpanie lub Latynosi; u 45% uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca.

Skuteczność szczepionki Nuvaxovid w zapobieganiu COVID-19 od siódmego dnia po podaniu dawki 2. wyniosła 87,2% (95% CI: 78,1; 92,5). W poddawanej analizie populacji PP-EFF nie zgłaszano przypadków COVID-19 o ciężkim przebiegu w grupie 6 979 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, w porównaniu z 6 przypadkami COVID-19 o ciężkim przebiegu zgłoszonymi w grupie 6 992 uczestników, którym podano placebo.

Tabela 5: Analiza skuteczności szczepionki w zapobieganiu chorobie COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, po upływie co najmniej 7 dni od podania drugiej dawki szczepionki – (populacja PP-EFF): Badanie 2 (2019nCoV-302)

populacja 11-17 lat. Badanie 2 (2019-nCoV-2019)

Podgrupa	Szczepionka Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan)			Placebo			% skuteczności szczepionki (95% CI)
	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%)	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ¹	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%)	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ¹	
Pierwszorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności							
Wszyscy uczestnicy	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1; 92,5) ^{2,3}
Analizy w podgrupach pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności							
Osoby w wieku od 18 do 64 lat	5 039	13 (0,3)	18,86	5 042	108 (2,1)	158,12	88,1% (78,8; 93,3) ²
Osoby w wieku od 65 do 84 lat	1 940	2 (0,1) ²	7,08	1 950	8 (0,4) ²	28,33	75,0% (-25,3; 97,4) ⁴

¹ Średnia częstość występowania choroby w ciągu 1 roku u 1000 osób.

² Na podstawie liniowo-logarytmicznego modelu występowania przy użyciu zmodyfikowanej regresji Poissona z funkcją logarytmicznego łącza, grupą leczenia i podgrupami (grupa wiekowa i region zbiorczy) jako efektami stałymi i solidną wariancją błędów (Zou, 2004).

³ Spełnienie wskazującego na powodzenie kryterium pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności, z dolną granicą przedziału ufności (LBCI) >30% w analizie pośredniej.

⁴ Na podstawie modelu Cloppera-Pearsona (z powodu kilku zdarzeń), 95% przedziały ufności, wyliczone przy użyciu dokładnej metody dwumianowej Cloppera-Pearsona, dostosowanej do całkowitego czasu obserwacji.

Wyniki te odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, w którym w Wielkiej Brytanii krążył wariant B.1.1.7 (alfa). Podstawą identyfikacji wariantu alfa było niewykrycie docelowego genu S metodą PCR. Wyniki były dostępne dla 118 ze 131 przypadków osiągnięcia punktu końcowego (90%). Wśród nich, 80 z 118 (68%) zidentyfikowano jako wariant Alfa, a pozostałe jako wariant inny niż Alfa.

Badanie dodatkowe dotyczące jednoczesnego podania zatwierdzonej szczepionki przeciw grypie sezonowej

Łącznie 429 uczestników zaszczepiono jednocześnie inaktywowaną szczepionką przeciw grypie sezonowej, przy czym 217 uczestnikom badania dodatkowego podano szczepionkę Nuvaxovid, a 212 uczestnikom podano placebo. Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W populacji do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM), w podgrupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid (n=190), mediana wieku wynosiła 40 lat (zakres: 22 do 70 lat), 94% (n=178) było w wieku od 18 do 64 lat, a 6% (n=12) w wieku od 65 do 84 lat; 43% stanowiły kobiety; 86% osoby rasy białej, 14% osoby wielorasowe lub mniejszości etniczne; u 27% uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca. Jednoczesne podanie szczepionki przeciw grypie nie spowodowało zmiany odpowiedzi immunologicznej na podanie tej szczepionki na podstawie testu inhibicji hemaglutynacji (HAI, ang. *hemagglutination inhibition*). Odnotowano obniżenie o 30% odpowiedzi w postaci przeciwciał po podaniu szczepionki Nuvaxovid w ocenie na podstawie badania przeciwciał IgG przeciw białku S, z odsetkiem serokonwersji podobnym do obserwowanego u osób, które nie podano jednocześnie szczepionki przeciw grypie, patrz punkt 4.5 i punkt 4.8.

Badanie 3 (2019nCoV-501)

Badanie 3 było wieloośrodkowym, randomizowanym zaślepieniem dla obserwatora badaniem fazy IIa/b z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem niezakażonych HIV uczestników w wieku 18 do 84 lat oraz zakażonych HIV osób (PLWH, ang. *people living with HIV*) w wieku 18 do 64 lat z Afryki Południowej. PLWH były w stanie stabilnym (bez obecności zakażeń oportunistycznych), przyjmowały wysoce aktywne leki przeciwretrowirusowe w stałych dawkach, i miały poziom wirerii HIV-1 <1000 kopii/mL.

Rekrutacja została zakończona w listopadzie 2020 r.

Populacja do głównej analizy skuteczności (PP-EFF) objęła 2 769 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid (n=1 413) lub placebo (n=1 356), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki (dawkę 1. w dniu 0. i dawkę 2 w dniu 21), u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki.

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 28 lat (zakres: 18 do 84 lat), 39% uczestników stanowiły kobiety; 94% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie, 5% osoby rasy białej, 3% osoby wielorasowe, 1% Azjaci i 2% Hiszpanie lub Latynosi, a 5,4% uczestników było zakażonych wirusem HIV.

Łącznie 168 objawowych, łagodnych, umiarkowanych lub ciężkich przypadków COVID-19 u wszystkich dorosłych uczestników, seronegatywnych (do SARS-CoV-2) w punkcie wyjściowym badania, zostało poddanych pełnej analizie (zestaw analizy PP-EFF) pierwszorzędowego punktu końcowego skuteczności, z 57 (4,0%) przypadkami dla produktu Nuvaxovid w porównaniu z 111 (8,2%) przypadkami dla placebo. Wynikowa skuteczność szczepionki Nuvaxovid wyniosła 50,7% (95% CI: 32,8; 63,9).

Wyniki te odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, w którym w Afryce Południowej krążył wariant B.1.351 (Beta).

Dawka przypominająca

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat i starszych

Badanie 2019nCoV-101, część 2

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid oceniano w randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu klinicznym fazy II z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-101, część 2), prowadzonym z udziałem zdrowych osób dorosłych w wieku od 18 do 84 lat. Łącznie 254 uczestników otrzymało dwie dawki szczepionki Nuvaxovid (0,5 mL, 5 mikrogramów w odstępie 3 tygodni) w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Podgrupa obejmująca 104 uczestników otrzymała dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid po około 6 miesiącach od przyjęcia drugiej dawki podawanej w ramach cyklu szczepienia podstawowego. W wyniku przyjęcia pojedynczej dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid doszło do około 84,8-krotnego wzrostu miana przeciwciał neutralizujących, od wartości średniej geometrycznej miana (GMT, ang. *geometric mean titer*) wynoszącej 68,3 przed przyjęciem dawki przypominającej (dzień 189) do GMT wynoszącej 5 834,3 po przyjęciu dawki przypominającej (dzień 217), oraz około 6,8-krotnego wzrostu od szczytowej wartości GMT (14 dni po przyjęciu drugiej dawki) wynoszącej 855,2.

Badanie 2019nCoV-501

W badaniu 3, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu fazy IIa/b, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, immunogenność i bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej oceniano u zdrowych, niezakażonych HIV, dorosłych uczestników w wieku od 18 do 84 lat oraz zakażonych HIV osób (PLWH, ang. *people living with HIV*) w stanie stabilnym, w wieku od 18 do 64 lat, którzy na początku badania byli seronegatywni w odniesieniu do SARS-CoV-2. Łącznie 1 169 uczestników [populacja do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM)] otrzymało dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid po około 6 miesiącach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką Nuvaxovid (dzień 201). Wykazano około 52,2-krotny wzrost miana przeciwciał neutralizujących, od wartości GMT wynoszącej 69 przed przyjęciem dawki przypominającej (dzień 201) do GMT wynoszącej 3 603, po przyjęciu dawki przypominającej (dzień 236) oraz około 5,2-krotny wzrost od szczytowej wartości GMT (14 dni po przyjęciu drugiej dawki) wynoszącej 690.

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionek przeciwko COVID-19, podawanych jako dawki przypominające po ukończeniu cyklu szczepienia podstawowego inną zatwierdzoną szczepionką przeciwko COVID-19 oceniono w niezależnym badaniu w Wielkiej Brytanii.

W niezależnym, wieloośrodkowym, randomizowanym, kontrolowanym, zainicjowanym przez badacza badaniu fazy II (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) badano immunogenność dawki przypominającej u osób dorosłych w wieku 30 lat lub starszych bez obecności potwierdzonego laboratoryjnie zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie. Szczepionka Nuvaxovid była podawana po co najmniej 70 dniach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką ChAdOx1 nCov-19 (firmy Oxford-AstraZeneca) lub po co najmniej 84 dniach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką BNT162b2 (firmy Pfizer-BioNTech). Dokonano oceny mian przeciwciał neutralizujących na podstawie pomiaru za pomocą oznaczenia typu dzikiego (ang. *wild-type*) po 28 dniach od podania dawki przypominającej. Spośród uczestników w grupie przydzielonej do otrzymania szczepionki Nuvaxovid 115 uczestników otrzymało dwudawkowy cykl szczepienia podstawowego szczepionką ChAdOx1 nCov-19, a 114 uczestników otrzymało dwudawkowy cykl szczepienia podstawowego szczepionką BNT162b2 przed przyjęciem pojedynczej dawki przypominającej (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid. Szczepionka Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) wykazała się odpowiedzią na dawkę przypominającą bez względu na to, którą szczepionkę zastosowano w ramach podstawowego szczepienia.

Dawka przypominająca u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Skuteczność dawek przypominających szczepionki Nuvaxovid u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat jest wnioskowana na podstawie danych dotyczących skuteczności dawek przypominających szczepionki u dorosłych zebranych w badaniach 2019nCoV-101 i 2019nCoV-501. Wykazano, że szczepionka Nuvaxovid wywołuje porównywalną odpowiedź immunologiczną i wykazuje porównywalną skuteczność po cyklu szczepienia podstawowego u młodzieży i u osób dorosłych, a zdolność do wzmocnienia odpowiedzi immunologicznej wywołanej dawką przypominającą wykazano u osób dorosłych.

Osoby w podeszłym wieku

Szczepionkę Nuvaxovid oceniano u osób w wieku od 18 lat. Skuteczność szczepionki Nuvaxovid była jednakowa u osób w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i młodszych (od 18 do 64 lat) w przypadku cyklu szczepienia podstawowego.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań szczepionki Nuvaxovid w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu chorobie COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, miejscowej tolerancji oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Badania genotoksyczności *in vitro* przeprowadzono z adiuwantem Matrix-M. Wykazano, że adiuwant nie jest genotoksyczny. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości. Nie oczekuje się, aby był on rakotwórczy.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badanie dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzono na samicach szczurów, którym podano domięśniowo cztery (dwie przed kryciem i dwie w okresie ciąży) dawki białka rS wirusa SARS-CoV-2 wynoszące 5 mikrogramów (około 200 razy więcej niż dawka przeznaczona dla ludzi, wynosząca 5 mikrogramów, po dostosowaniu do masy ciała) z 10 mikrogramami adiuwanta Matrix-M (około 40 razy więcej niż dawka przeznaczona dla ludzi, wynosząca 50 mikrogramów, po dostosowaniu do masy ciała). Nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych dotyczących płodności, ciąży lub laktacji ani rozwoju zarodka lub płodu i potomstwa w okresie obserwacji do 21 dni po urodzeniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu wodorofosforan siedmiowodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny

Sodu chlorek
Polisorbat 80
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant (Matrix-M)

Cholesterol
Fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol)
Potasu diwodorofosforan
Potasu chlorek
Disodu wodorofosforan dwuwodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant: patrz również punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani go nie rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

9 miesięcy w temperaturze od 2°C do 8°C, chronić przed światłem.

Wykazano, że nieotwarta szczepionka Nuvaxovid XBB.1.5 zachowuje stabilność przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze 25°C. Przechowywanie w temperaturze 25°C nie stanowi zalecanych warunków przechowywania ani przewożenia, ale ta informacja może być pomocna w podejmowaniu decyzji odnośnie użycia szczepionki w przypadku przejściowych odstępstw od zalecanego zakresu temperatury w okresie 9-miesięcznego przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Nakłuta fiolka wielodawkowa

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 12 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C lub przez 6 godzin w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C), od momentu pierwszego nakłucia igłą w celu pobrania szczepionki do jej podania.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, po pierwszym otwarciu (pierwsze nakłucie igłą) szczepionkę należy zużyć natychmiast. Jeżeli szczepionka nie zostanie zużyta natychmiast, odpowiedzialność za przestrzeganie okresu i warunków przechowywania po przygotowaniu ponosi użytkownik. Nie należy przekraczać 12 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C lub przez 6 godzin w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C).

Nakłuta fiolka jednodawkowa

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, szczepionkę należy zużyć natychmiast po otwarciu. Fiolkę jednodawkową należy wyrzucić po pobraniu oraz podaniu jednej dawki, patrz punkt 6.6.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka jednodawkowa

0,5 mL dyspersji w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy bromobutyłowej) i aluminiowym zaciskowym wieczkiem z niebieskim, plastikowym zrywającym kapsłem.

Każda fiołka zawiera jedną dawkę o objętości 0,5 mL.

Wielkość opakowania: 1 fiołka jednodawkowa lub 10 fiołek jednodawkowych

Fiolka wielodawkowa

2,5 mL dyspersji w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy bromobutyłowej) i aluminiowym zaciskowym wieczkiem z niebieskim, plastikowym zrywającym kapsłem.

Każda fiołka zawiera 5 dawek po 0,5 mL.

Wielkość opakowania: 2 fiołki wielodawkowe lub 10 fiołek wielodawkowych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja przygotowania i podanie szczepionki

Ta szczepionka powinna zostać przygotowana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem technik aseptycznych, zapewniających jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest dostarczana w postaci gotowej do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C, w zewnętrznym opakowaniu tekturowym, w celu ochrony przed światłem.
- Bezpośrednio przed użyciem wyjąć fiołkę zawierającą szczepionkę z opakowania tekturowego z lodówki.
- Fiolka jednodawkowa
 - Po pobraniu i podaniu jednej dawki 0,5 mL fiołkę i wszelkie resztki produktu należy wyrzucić.
- Fiolka wielodawkowa
 - Zużyć w ciągu 12 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C) od momentu pierwszego nakłucia igłą. Zapisać datę i godzinę usunięcia na etykiecie fiołki.

Sprawdzenie fiolki

- Delikatnie obracać fiolkę przed pobraniem dawki. Nie wstrząsać. Delikatnie obracać fiolkę wielodawkową przed każdym pobraniem dodatkowej dawki.
- Każda fiolka zawiera bezbarwną do lekko żółtej, klarowną do lekko opalizującej dyspersję niezawierającą widocznych cząstek stałych.
- Przed podaniem obejrzyć zawartość fiolki pod kątem obecności cząstek stałych i (lub) zmiany zabarwienia. Nie podawać szczepionki w razie stwierdzenia którejkolwiek z powyższych nieprawidłowości.

Podanie szczepionki

- Każda fiolka zawiera nadmiar zawiesiny, aby zapewnić pobranie jednej dawki 0,5 mL z fiolki jednodawkowej lub maksymalnie 5 dawek po 0,5 mL z fiolki wielodawkowej (fiolka 2,5 mL).
- Każdą dawkę 0,5 mL należy pobrać do jałowej igły i jałowej strzykawki w celu podania we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.
 - Nie mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.
 - Nie zbierać pozostałości szczepionki z różnych fiolek.

Przechowywanie po pierwszym nakłuciu igłą fiolki wielodawkowej

- Otwartą fiolkę wielodawkową można przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres maksymalnie 12 godzin lub przez maksymalnie 6 godzin w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C) po pierwszym nakłuciu, patrz punkt 6.3.

Wyrzucanie

- Fiolka jednodawkowa
 - Po pobraniu i podaniu jednej dawki fiolkę i wszelkie resztki produktu należy wyrzucić.
- Fiolka wielodawkowa
 - Tę szczepionkę należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyta w ciągu 12 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej od pierwszego nakłucia fiolki igłą, patrz punkt 6.3.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1618/005 10 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)

EU/1/21/1618/006	10 fiolek wielodawkowych (5 dawek na fiolkę)
EU/1/21/1618/008	2 fiołki wielodawkowe (5 dawek na fiolkę)
EU/1/21/1618/010	1 fiołka jednodawkowa (1 dawka na fiolkę)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 grudnia 2021 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03 października 2022 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nuvaxovid JN.1 dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolki jednodawkowe.

Jedna fiolka jednodawkowa zawiera 1 dawkę 0,5 mL, patrz punkt 6.5.

Jedna dawka (0,5 mL) zawiera 5 mikrogramów białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 (Omicron JN.1)* i adiuwant Matrix-M.

Adiuwant Matrix-M zawierający w dawce 0,5 mL: wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A (42,5 mikrograma) oraz frakcja C (7,5 mikrograma).

*wytwarzane metodą rekombinacji DNA przy użyciu systemu ekspresyjnego bakulowirusa w linii komórek owadzych Sf9 pochodzącej z komórek gatunku *Spodoptera frugiperda*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Dyspersja jest w kolorze od bezbarwnego do lekko żółtego, klarowna do lekko opalizującej (pH 7,2).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku od 12 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 podawana jest domięśniowo w jednej dawce 0,5 mL osobom w wieku 12 lat i starszym, bez względu na ich wcześniejszy status zaszczepienia.

W przypadku osób, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, szczepionkę Nuvaxovid JN.1 należy podać co najmniej 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Osoby z obniżoną odpornością

Osobom z ciężkim niedoborem odporności można podać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi, patrz punkt 4.4.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Nuvaxovid JN.1 u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat.

Sposób podawania

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 jest przeznaczona do podawania wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Nie należy mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Środki ostrożności, które należy zastosować przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca przygotowania i utylizacji szczepionki, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zalecenia ogólne

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zgłaszano przypadki anafilaksji związane z podawaniem szczepionki Nuvaxovid. Zawsze powinny być łatwo dostępne odpowiednie metody leczenia i monitorowania w razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Zaleca się uważną obserwację przez co najmniej 15 minut po podaniu szczepionki. Osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce szczepionki Nuvaxovid, nie należy podawać kolejnej dawki szczepionki.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Nuvaxovid. Zaburzenia te mogą wystąpić w ciągu zaledwie kilku dni po podaniu szczepionki i głównie pojawiały się w ciągu 14 dni, patrz punkt 4.8.

Dostępne dane sugerują, że przebieg zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki nie różni się od innych przypadków zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby natychmiast zasięgnęli porady medycznej, jeśli po szczepieniu wystąpią u nich objawy wskazujące na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takie jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca.

Fachowy personel medyczny powinien zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w celu rozpoznania i leczenia tego zaburzenia.

Reakcje związane z lękiem

W związku z podaniem szczepionki mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako odpowiedź psychogenna na wstrzyknięcie z użyciem igły. Ważne jest, aby zastosować środki ostrożności w celu uniknięcia urazu w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Podanie szczepionki należy odroczyć u osób z ciężką chorobą przebiegającą z wysoką gorączką lub ostrą infekcją. Występowanie łagodnej infekcji i (lub) gorączki o łagodnym nasileniu nie powinno prowadzić do przesunięcia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom otrzymującym leczenie przeciwzakrzepowe lub u których występuje małopłytkowość, lub inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Osoby z obniżoną odpornością

Skuteczność, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością. Skuteczność szczepionki Nuvaxovid JN.1 może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest nieznany, ponieważ jest to nadal ustalane w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania szczepienia. Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepienie produktem Nuvaxovid JN.1 może nie zapewnić ochrony wszystkim zaszczepionym osobom.

Substancje pomocnicze

Sód

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od potasu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) z inaktywowanymi szczepionkami przeciw grypie zostało ocenione u ograniczonej liczby uczestników w ramach eksploracyjnego klinicznego badania dodatkowego, patrz punkt 4.8 i punkt 5.1.

Odpowiedź w postaci przeciwciał wiążących wirus SARS-CoV-2 była niższa, kiedy szczepionkę Nuvaxovid podawano jednocześnie z inaktywowaną szczepionką przeciw grypie. Kliniczne znaczenie tej obserwacji nie jest znane.

Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki Nuvaxovid JN.1 z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania szczepionki Nuvaxovid u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy, patrz punkt 5.3.

Podanie szczepionki Nuvaxovid JN.1 w okresie ciąży można rozważyć tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają jakiegokolwiek potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Nuvaxovid JN.1 przenika do mleka ludzkiego.

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę Nuvaxovid JN.1 u kobiet karmiących piersią jest znikoma.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże niektóre skutki wymienione w punkcie 4.8 mogą tymczasowo wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan)

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa po cyklu szczepienia podstawowego

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Najczęściej zgłaszanymi reakcjami niepożądanymi po podaniu dawki szczepionki Nuvaxovid w ramach cyklu szczepienia podstawowego były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (75%), ból w miejscu wstrzyknięcia (62%), zmęczenie (53%), ból mięśni (51%), ból głowy (50%), złe samopoczucie (41%), ból stawów (24%) oraz nudności lub wymioty (14%). Reakcje niepożądane miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane, a mediana czasu ich trwania wynosiła nie więcej niż 2 dni w przypadku zdarzeń miejscowych i nie więcej niż 1 dzień w przypadku zdarzeń ogólnoustrojowych po szczepieniu.

Ogólnie ujmując, częstość występowania reakcji niepożądanych była większa w młodszych grupach wiekowych: występowały częściej u osób dorosłych w wieku od 18 do poniżej 65 lat niż u osób dorosłych w wieku od 65 lat.

Miejscowe i ogólnoustrojowe reakcje niepożądane zgłaszano częściej po podaniu dawki 2. niż dawki 1.

Po podaniu jednocześnie ze szczepionką przeciw grypie sezonowej obserwowano wyższą częstość miejscowych reakcji niepożądanych w miejscu podania szczepionki Nuvaxovid (70,1% po dawce 1. i 85,0% po dawce 2.) oraz ogólnoustrojowych reakcji niepożądanych (60,1% po dawce 1. i 69,7% po dawce 2.).

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Nuvaxovid u młodzieży oceniono w analizie pośredniej danych z obejmującego rozszerzoną populację pediatryczną w trwającym, wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-301). Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania zebrano u 2232 uczestników z USA, w wieku od 12 do 17 lat, z lub bez stwierdzonego uprzednio zakażenia SARS CoV-2, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Nuvaxovid (n=1487) lub placebo (n=745). Dane demograficzne uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid oraz tych, którzy otrzymali placebo, były podobne.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (71%), ból w miejscu wstrzyknięcia (67%), ból głowy (63%), ból mięśni (57%), zmęczenie (54%), złe samopoczucie (43%), nudności lub wymioty (23%), ból stawów (19%) oraz gorączka (17%). Gorączkę obserwowano częściej u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, w porównaniu z osobami dorosłymi, a częstość występowania u młodzieży po podaniu drugiej dawki określono jako „bardzo często”. Działania niepożądane miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane, a mediana czasu ich trwania wynosiła nie więcej niż 2 dni po szczepieniu w przypadku zdarzeń miejscowych i nie więcej niż 1 dzień po szczepieniu w przypadku zdarzeń ogólnoustrojowych.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa po przyjęciu dawki przypominającej

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Najczęstsze działania niepożądane zgłaszane po podaniu dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid po dwudawkowym cyklu szczepienia podstawowego obejmowały tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (73%), ból w miejscu wstrzyknięcia (61%), zmęczenie (53%), ból mięśni (52%), ból głowy (46%), złe samopoczucie (41%) i ból stawów (26%).

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid oceniano w analizie pośredniej danych z trwającego badania fazy III (badanie 2019nCoV-301). Łącznie 1499 uczestników otrzymało dawkę przypominającą około 9 miesięcy po otrzymaniu drugiej dawki szczepionki podawanej w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Podgrupę 220 uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą i z których 190 wypełniało elektroniczny dzienniczek, oceniano pod kątem zgłoszonych działań niepożądanych, które wystąpiły w ciągu 7 dni po podaniu dawki przypominającej (populacja do analizy bezpieczeństwa dawki przypominającej ad hoc).

Zgłoszone działania niepożądane występowały z większą częstotliwością i w wyższym stopniu u młodzieży w porównaniu z osobami dorosłymi. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (72%), ból głowy (68%), zmęczenie (66%), ból w miejscu wstrzyknięcia (64%), ból mięśni (62%), złe samopoczucie (47%) oraz nudności/wymioty (26%), których mediana czasu trwania wynosiła od 1 do 2 dni po szczepieniu. Od momentu podania dawki przypominającej do 28 dni po jej podaniu nie odnotowano nowych zagrożeń związanych z bezpieczeństwem stosowania.

Nuvaxovid JN.1 (dostosowana do podwariantu Omicron)

Bezpieczeństwo szczepionki Nuvaxovid JN.1 ustalono na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) oraz danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki dostosowanej do podwariantu Omicron BA.5.

Dawkę przypominającą monowalentnej szczepionki Nuvaxovid Omicron BA.5 i dwuwalentnej szczepionki Original/Omicron BA.5 oceniano w trwającym badaniu fazy III z udziałem uczestników w wieku 18 lat i starszych (2019nCoV-311, część 2). W badaniu tym 251 uczestników otrzymało dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), 254 uczestników otrzymało dawkę przypominającą monowalentnej szczepionki Omicron BA.5, a 259 uczestników otrzymało dawkę przypominającą dwuwalentnej szczepionki Nuvaxovid Original/Omicron BA.5. Mediana okresu obserwacji od pierwszego szczepienia przypominającego wynosiła 48 dni do daty odcięcia danych 31 maja 2023 r.

Ogólny profil bezpieczeństwa dla dawek przypominających monowalentnej szczepionki Nuvaxovid Omicron BA.5 był podobny do obserwowanego po dawce przypominającej szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (> 50%), ból w miejscu wstrzyknięcia (> 30%), zmęczenie (> 30%), ból głowy (> 20%), ból mięśni (> 20%) i złe samopoczucie (> 10%). Nie zidentyfikowano żadnych nowych działań niepożądanych dla dawek przypominających monowalentnej szczepionki Nuvaxovid Omicron BA.5. W części 2 badania 2019nCoV-311 częstość występowania zarówno miejscowych, jak i ogólnoustrojowych zdarzeń związanych z reaktogennością była większa u kobiet niż u mężczyzn w przypadku wszystkich badanych postaci szczepionki.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

O ile nie zaznaczono inaczej kategorie czno jinającego wynosiła 48 dni do daty odcięcia danych 31 maja 2023nCoV-311, część 2). W badaniu tym 251 uczestników otrzymało dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid (strzyknięcia (72%), ból głowy (68%), zmęczeniu jedną dawkę szczepionki Nuvaxovid w ramach dwudawkowego cyklu szczepienia podstawowego (mediana czasu trwania obserwacji kontrolnej wynosiła 84 dni po podaniu dawki 2.) i w jednym badaniu klinicznym, w którym 13 354 uczestników otrzymało dawkę przypominającą szczepionki co najmniej 6 miesięcy po dwudawkowym cyklu szczepienia podstawowego (mediana wynosząca 11 miesięcy między cyklem szczepienia podstawowego a dawkowia znaczone inac

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych wymieniono poniżej według następujących kategorii częstości występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\,000$);

częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1: Działania niepożądane w badaniach klinicznych dotyczących szczepionki Nuvaxovid i po wprowadzeniu szczepionki do obrotu u osób w wieku 12 lat i starszych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Limfadenopatia		
Zaburzenia układu immunologicznego					Anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy				Parestezje Niedoczulica
Zaburzenia serca					Zapalenie mięśnia sercowego Zapalenie osierdzia
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie tętnicze ^d		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności albo wymioty ^a				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka Rumień Świąd Pokrzywka		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Mialgia ^a Artralgia ^a				

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 do < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100)	Rzadko (≥ 1/10000 do < 1/1000)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Tkliwość w miejscu wstrzyknięcia ^a Ból w miejscu wstrzyknięcia ^a Zmęczenie ^a Złe samopoczucie ^{a,b}	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia ^{a,c} Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ^a Gorączka ^e Ból kończyn	Świąd w miejscu wstrzyknięcia Dreszcze	Uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia	

a Po podaniu drugiej dawki zaobserwowano większe częstości występowania tych zdarzeń.

b Ten termin obejmuje również zdarzenia zgłaszane jako objawy grypopodobne.

c Ten termin obejmuje zarówno zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, jak i rumień w miejscu wstrzyknięcia (często).

d W badaniu klinicznym nie zgłoszono przypadków nadciśnienia tętniczego u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

e Gorączkę obserwowano częściej u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, w porównaniu z osobami dorosłymi, a częstość występowania u młodzieży po podaniu drugiej dawki określono jako „bardzo często”.

Opis wybranych działań niepożądanych

W badaniach klinicznych obserwowano zwiększoną częstość występowania nadciśnienia tętniczego po szczepieniu szczepionką Nuvaxovid (n=46; 1,0%) w porównaniu z placebo (n=22; 0,6%) u osób dorosłych w podeszłym wieku w ciągu 3 dni po szczepieniu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#), z podaniem numeru serii/partii, jeżeli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualnie leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka, białkowa podjednostkowa, kod ATC: J07BN04

Mechanizm działania

Nuvaxovid JN.1 składa się z oczyszczonego pełnej długości rekombinowanego białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 Omicron JN.1, które jest stabilizowane w swojej konformacji przedfuzyjnej. Dodanie opartego na saponinie adiuwantu Matrix-M ułatwia aktywację komórek wrodzonego układu

odpornościowego, co zwiększa wielkość odpowiedzi immunologicznej swoistej dla białka S. Dwa składniki szczepionki pobudzają odpowiedzi immunologiczne zależne od limfocytów B i T na białko S, w tym wytwarzanie przeciwciał neutralizujących, co może przyczynić się do ochrony przed chorobą COVID-19.

Nuvaxovid JN.1 (dostosowana do podwariantu Omicron)

Skuteczność szczepionki Nuvaxovid JN.1 ustalono na podstawie danych dotyczących skuteczności szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) oraz danych dotyczących immunogenności szczepionki dostosowanej do podwariantu Omicron BA.5.

W badaniu 2019nCoV-311, część 2, 694 uczestników w wieku 18 lat i starszych, którzy byli oceniani pod kątem immunogenności i wcześniej otrzymali 3 lub więcej dawek szczepionki Pfizer-BioNTech przeciwko COVID-19 lub szczepionki Moderna przeciwko COVID-19, otrzymało jako dawkę przypominającą 1 z następujących szczepionek: Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), monowalentną szczepionkę Nuvaxovid Omicron BA.5 lub dwuwalentną szczepionkę Nuvaxovid Original/Omicron BA.5. Dawki przypominające podano odpowiednio po średnio 11–13 miesiącach od ostatniego szczepienia. GMR i wskaźniki odpowiedzi serologicznej oceniano 1 miesiąc po szczepieniu.

Głównym celem badania było wykazanie wyższości w odniesieniu do mian przeciwciał neutralizujących (ID_{50}) przeciw pseudowirusowi i równoważności w odniesieniu do odsetka odpowiedzi serologicznej przeciwko Omicron BA.5 wywołanej dawką szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w stosunku do odpowiedzi wywołanej dawką szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) oraz w celu oceny równoważności w odniesieniu do poziomu ID_{50} dla pierwotnego szczepu SAR-CoV-2 dla szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w porównaniu do szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan).

Wykazano wyższość ID_{50} przeciwko szczepowi Omicron BA.5 dla szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w porównaniu z Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), ponieważ dolna granica dwustronnego 95% CI dla GMR wynosiła >1 . Wykazano równoważność ID_{50} przeciwko pierwotnemu szczepowi dla szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w porównaniu z Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), ponieważ dolna granica dwustronnego 95% CI dla GMR wynosiła $>0,67$.

Wykazano równoważność odsetka odpowiedzi serologicznej na wariant Omicron BA.5 dla szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w porównaniu z Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), ponieważ dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosiła $>-5\%$. Więcej informacji w tabeli 2.

Eksploracyjne analizy immunogenności obejmowały ocenę wskaźnika GMT ID_{50} i różnicy w odsetkach odpowiedzi serologicznej dla szczepionki monowalentnej Nuvaxovid Omicron BA.5 w porównaniu do szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan). Wskaźnik GMT po podaniu dawki przypominającej szczepionki monowalentnej Nuvaxovid Omicron BA.5 w porównaniu z dawką przypominającą szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) wynosił 2,5 (dwustronne 95% CI: 2,10; 2,94). Różnica w odsetkach odpowiedzi serologicznej między dawką przypominającą szczepionki monowalentnej Nuvaxovid Omicron BA.5 a dawką przypominającą szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) wynosiła 33,2% (dwustronne 95% CI: 25,4%; 40,7%). Chociaż nie zostało to formalnie ocenione, odpowiedzi te spełniłyby trzy kryteria powodzenia badania.

Tabela 2. Miana przeciwciał neutralizujących (ID₅₀) przeciw pseudowirusowi Omicron BA.5 i Wuhan oraz odsetki odpowiedzi serologicznej po szczepieniu przypominającym monowalentną szczepionką Nuvaxovid BA.5, szczepionką Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) i dwuwalentną szczepionką Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 – podgrupa PP dla testu przeciwciał neutralizujących przeciw pseudowirusowi; badanie 2019nCoV-311, część 2

Parametr	Uczestnicy w wieku ≥ 18 lat					
	Szczepionka monowalentna Nuvaxovid Omicron BA.5	Szczepionka Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan)	Szczepionka dwuwalentna Nuvaxovid Original/Omicron BA.5	Spełnienie warunków testowania hipotez, szczepionka dwuwalentna vs. Szczepionka Original	Szczepionka monowalentna a Omicron BA.5 vs. Szczepionka Original	Szczepionka monowalentna a Omicron BA.5 vs. Szczepionka dwuwalentna
Przeciwciała neutralizujące przeciw pseudowirusowi Omicron BA.5						
Wartość wyjściowa¹						
n1	236	227	231			
GMT (ID ₅₀)	348,4	326,6	293,3			
95% CI ²	283,9; 427,6	260,0; 410,4	237,3; 362,6			
Dzień 28						
n1	235	227	231	GMTR, LB 95% CI > 1,0 kryterium wyższości		
Skorygowane GMT ³	1279,1	515,1	1017,8	2,0 TAK	2,5 NT	1,3 NT
95% CI ²	1119,7; 1461,1	450,4; 589,0	891,0; 1162,6	1,69; 2,33	2,10; 2,94	1,06; 1,50
Odniesienie do GMFR Dzień 0	4,4	1,8	3,6			
95% CI ²	3,8; 5,1	1,6; 2,0	3,2; 4,2	Różnica w SRR ⁶ LB 95% CI > -5% kryterium równoważności		
SRR ≥ 4-krotne zwiększenie, ⁴ n3/n2 (%)	107/235 (45,5)	28/227 (12,3)	92/231 (39,8)	27,5 TAK	33,2 NT	5,7 NT
95% CI ⁵	39,0; 52,1	8,4; 17,3	33,5; 46,5	19,8; 35,0	25,4; 40,7	-3,3; 14,6
Przeciwciała neutralizujące przeciw pseudowirusowi pierwotnemu (Wuhan)						
Wartość wyjściowa¹						
n1	236	227	230			
GMT (ID ₅₀)	1355,4	1259,7	1222,1			
95% CI ²	1141,7; 1609,2	1044,1; 1519,8	1024,5; 1457,9			
Dzień 28						
n1	236	227	231	GMTR LB 95% CI > 0,67 kryterium równoważności		
Skorygowane GMT ³	2010,2	2205,6	2211,1	1,0 TAK	0,9	0,9

95% CI ²	1766,6; 2310,1	1926,4; 2525,1	1932,9; 2529,3	0,84; 1,20	0,78; 1,08	0,77; 1,09
Odniesienie do GMFR Dzień 0	1,6	1,9	1,9			
95% CI ²	1,4; 1,9	1,6; 2,1	1,6; 2,2	Różnica w SRR ⁶		
SRR ≥ 4-krotne zwiększenie, ⁴ n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
95% CI ⁵	17,3; 28,3	17,6; 28,9	18,2; 29,5	-7,2; 8,3	-8,1; 7,2	-8,7; 6,6

Skróty: CI = przedział ufności; GMFR = krotność wzrostu średniej geometrycznej; GMT = średnia geometryczna miana; GMTR = stosunek średnich geometrycznych mian; ID₅₀ = rozcieńczenie hamujące w 50%; LB = dolna granica; LLOQ = dolna granica oznaczalności; n1 = liczba uczestników w populacji PP-IMM poddanej określonemu oznaczeniu w każdej wizycie, z niebrakującymi danymi; n2 = liczba uczestników w populacji PP-IMM poddanej określonemu oznaczeniu, z niebrakującymi danymi w dniu 0 i dniu 28; n3 = liczba uczestników, którzy zgłosili ≥ 4-krotny wzrost z odsetkami obliczonymi na podstawie n2 jako mianownika; NT = nie testowano; PP-IMM = analiza immunogenności zgodna z protokołem; SRR = wskaźnik odpowiedzi serologicznej.

¹ Wartość wyjściową zdefiniowano jako ostatnią niepominiętą ocenę przed szczepieniem przypominającym.

² 95% CI dla GMT i GMFR obliczono na podstawie rozkładu t wartości przekształconych logarytmicznie, a następnie ponownie przekształcono je do oryginalnej skali w celu ich prezentacji.

³ Przeprowadzono analizę ANCOVA, gdzie grupa szczepionki i grupa wiekowa (18-54, ≥ 55 lat) były efektami stałymi, a wartość wyjściowa (dzień 0) była zmienną kowariancyjną, która obejmowała wszystkie grupy szczepionek w celu oszacowania skorygowanego GMT dla wszystkich grup szczepionek. Każde porównanie parami obejmowało dane tylko z dwóch grup w celu oszacowania skorygowanego GMTR między dwiema grupami szczepionek. Średnia różnica między grupami szczepionek i odpowiadające im wartości graniczne CI były następnie potęgowane w celu uzyskania stosunku GMT ID₅₀ i odpowiadających im 95% CI.

⁴ SRR zdefiniowano jako odsetek uczestników podczas każdej wizyty po szczepieniu, u których miano ID₅₀ wzrosło ≥ 4-krotnie w stosunku do wartości wyjściowej, jeśli wartość wyjściowa jest równa lub wyższa od LLOQ lub ≥ 4-krotnie w stosunku do LLOQ, jeśli wartość wyjściowa jest niższa od LLOQ i obliczona na podstawie n2 jako mianownika.

⁵ 95% CI dla SRR obliczono przy użyciu metody Cloppera-Pearsona.

⁶ 95% CI dla różnicy w SRR obliczono na podstawie metody Miettinen i Nurminen.

Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan)

Skuteczność kliniczna

Cykl szczepienia podstawowego

Skuteczność kliniczna, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki Nuvaxovid są oceniane w dwóch głównych, kontrolowanych placebo badaniach fazy III: badaniu 1 (2019nCoV-301) prowadzonym w Ameryce Północnej i badaniu 2 (2019nCoV-302) prowadzonym w Wielkiej Brytanii oraz w badaniu fazy IIa/b: badaniu 3 prowadzonym w Południowej Afryce.

Badanie 1 (2019nCoV-301)

Badanie 1 było wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo, obejmującym główne badanie u osób dorosłych, prowadzone w Stanach Zjednoczonych i Meksyku z udziałem uczestników w wieku od 18 lat, z rozszerzeniem populacji pediatrycznej, składającą się z uczestników w wieku od 12 do 17 lat, prowadzone w Stanach Zjednoczonych.

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Po włączeniu do badania głównego osób dorosłych uczestnicy zostali poddani stratyfikacji na podstawie wieku (od 18 do 64 lat lub ≥ 65 lat) i przydzieleni w stosunku 2:1 do grupy przyjmującej Nuvaxovid lub grupy placebo. Z badania wykluczono pacjentów z istotnym upośledzeniem odporności wywołanym chorobą powodującą niedobór odporności, pacjentów z aktywnym nowotworem złośliwym w trakcie chemioterapii, pacjentów przyjmujących przewlekłe leczenie immunosupresyjne bądź którzy przyjmowali immunoglobulinę lub produkty krwiopochodne w ciągu 90 dni, kobiety w ciąży lub karmiące piersią oraz pacjentów, którzy przebyli chorobę COVID-19 potwierdzoną badaniem laboratoryjnym. Do badania włączono pacjentów z klinicznie stabilną chorobą zasadniczą, jak też pacjentów z odpowiednio kontrolowanym zakażeniem wirusem HIV.

Rekrutacja osób dorosłych zakończyła się w lutym 2021 r. Uczestnicy byli obserwowani przez maksymalnie 24 miesiące od podania drugiej dawki szczepionki w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności zapobiegania COVID-19. Po zgromadzeniu wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa na poparcie wniosku o dopuszczenie szczepionki do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego, osobom, którym wstępnie podano placebo zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć szczepionki Nuvaxovid w odstępie 21 dni, a osobom, którym wstępnie podano szczepionkę Nuvaxovid zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć placebo w odstępie 21 dni („skrzyżowane zaślepienie”). Wszystkim uczestnikom zaoferowano możliwość dalszej obserwacji w ramach badania.

Populacja do głównej analizy skuteczności [określana jako populacja do analizy skuteczności zgodnie z protokołem (per-protocol efficacy, PP-EFF)] objęła 24 784 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid ($n = 16\,898$) lub placebo ($n = 7\,886$), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki [dawkę 1. W dniu 0. I dawkę 2 w dniu 21., mediana 21 dni (IQR 21–23), zakres 20–60], u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki.

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 47 lat (zakres: 18 do 95 lat), 88% ($n = 14\,908$) było w wieku od 18 do 64 lat, a 12% ($n = 1\,990$) w wieku 65 lat lub starszych; 48% stanowiły kobiety; 94% uczestników pochodziło ze Stanów Zjednoczonych, a 6% z Meksyku; 76% uczestników stanowiły osoby rasy białej, 11% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie, 6% Indianie (w tym rdzenni Amerykanie), lub rdzenni mieszkańcy Alaski, a 4% Azjaci; 22% uczestników stanowili Hiszpanie, lub Latynosi. U 16 100 (95%) uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca lub cecha stylu życia wiążąca się ze zwiększonym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19. Choroby współistniejące obejmowały: otyłość [wskaźnik masy ciała (BMI) ≥ 30 kg/m²], przewlekłą chorobę płuc, cukrzycę typu 2, chorobę sercowo-naczyniową, przewlekłą chorobę nerek lub zakażenie ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV). Do innych cech wysokiego ryzyka należały wiek ≥ 65 lat (z obecnością schorzeń współistniejących lub nie) lub wiek < 65 lat z obecnością chorób współistniejących i (lub) warunki życia lub pracy, o których wiadomo, że wiążą się z częstym narażeniem na SARS-CoV-2, lub kontakt z wieloma osobami.

Przypadki COVID-19 potwierdzano metodą reakcji polimerazy łańcuchowej (PCR, ang. *Polymerase chain reaction*) w laboratorium centralnym. Wyniki oceny skuteczności szczepionki przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3: Skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, od 7. dnia po podaniu drugiej dawki szczepionki ¹ – poddawana analizie populacja PP-EFF, badanie 2019nCoV-301

Podgrupa	Szczepionka Nuvaxovid			Placebo			% skuteczności szczepionki (95% CI)
	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%) ²	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ²	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%) ³	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ²	
Pierwszorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności							
Wszyscy uczestnicy	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31; 95,70) ^{3,4}

¹ Skuteczność szczepionki (VE, ang. *Vaccine efficacy*), oceniana u uczestników bez poważnych odstępstw od protokołu, którzy byli seronegatywni (w odniesieniu do SARS-CoV-2) na początku badania i u których nie potwierdzono w badaniu laboratoryjnym zakażenia SARS-CoV-2 z pojawieniem się objawów do 6 dni po podaniu drugiej dawki badanej szczepionki i którzy odbyli pełny zalecany cykl szczepienia w ramach badania.

² Średnia częstość występowania choroby w ciągu roku u 1000 osób.

³ Na podstawie liniowo-logarytmicznego modelu częstości występowania choroby COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, przy użyciu regresji Poissona z grupą leczenia i podgrupą wiekową stanowiącymi efekty stałe i solidną wariancją błędów, gdzie $VE = 100 \times (1 - \text{ryzyko względne})$ (Zou, 2004).

⁴ Spełnienie wskazującego na powodzenie kryterium pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności, z dolną granicą przedziału ufności (LBCI ang. *Lower bound confidence interval*) >30% w planowanej głównej analizie potwierdzającej.

Skuteczność szczepionki Nuvaxovid w zapobieganiu COVID-19 od siódmego dnia po podaniu drugiej dawki wyniosła 91,53% (95% CI 83,31; 95,70). W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie 16 880 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, nie zgłoszono przypadków COVID-19 o ciężkim przebiegu, w porównaniu z 4 przypadkami COVID-19 o ciężkim przebiegu zgłoszonymi w grupie 7 886 uczestników, którym podano placebo.

Analizy w podgrupach pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały podobne wyniki oceny skuteczności u mężczyzn i kobiet oraz w grupach rasowych, jak też u uczestników z chorobami współistniejącymi, związanymi z wysokim ryzykiem COVID-19 o ciężkim przebiegu. Nie stwierdzono znaczących różnic w ogólnej skuteczności szczepionki u uczestników obarczonych wyższym ryzykiem COVID-19 o ciężkim przebiegu, w tym u pacjentów z co najmniej jedną współistniejącą chorobą zwiększającą ryzyko COVID-19 o ciężkim przebiegu (np. BMI ≥ 30 kg/m², przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą typu 2, chorobą sercowo-naczyniową, przewlekłą chorobą nerek).

Wyniki oceny skuteczności odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, kiedy szczepy wirusa klasyfikowane jako warianty budzące obawy lub warianty monitorowane były dominujące w dwóch krajach (Stanach Zjednoczonych i Meksyku), w których prowadzono badanie. Wyniki sekwencjonowania były dostępne dla 70 z 90 przypadków osiągnięcia punktu końcowego (78%). Wśród nich 54 z 70 (77%) zidentyfikowano jako warianty budzące obawy lub warianty monitorowane. Najczęściej identyfikowanymi wariantami budzącymi obawy / wariantami monitorowanymi były wariant Alfa stanowiący 52/90 przypadków (58%), wariant Beta (2/90, 2%), wariant Gamma (3/90, 3%), wariant Iota stanowiący 9/90 przypadków (10%) i wariant Epsilon (19/90, 21%).

Skuteczność u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Ocenę skuteczności i immunogenności szczepionki Nuvaxovid u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych, w ramach trwającego, obejmującego populację

pediatryczną rozszerzoną wielośrodkowego, randomizowanego, zaślepionego dla obserwatora badania fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-301). Łącznie 1799 uczestników, których przydzielono w stosunku 2:1 do otrzymania dwóch dawek szczepionki Nuvaxovid (n=1205) lub placebo (n=594) we wstrzyknięciu domięśniowym w odstępie 21 dni, zostało uwzględnionych w populacji objętej analizą skuteczności zgodnie z protokołem. Uczestnicy z potwierdzonym w momencie randomizacji lub uprzednim zakażeniem SARS-CoV-2 nie zostali uwzględnieni w pierwszorzędowej analizie skuteczności.

Rekrutacja młodzieży zakończyła się w czerwcu 2021 r. Uczestnicy byli obserwowani przez maksymalnie 24 miesiące od podania drugiej dawki szczepionki w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności oraz immunogenności wobec COVID-19. Po 60-dniowym okresie obserwacji w zakresie bezpieczeństwa, młodzieży, której początkowo podano placebo, zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć szczepionki Nuvaxovid w odstępie 21 dni, a osobom, którym początkowo podano szczepionkę Nuvaxovid, zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć placebo w odstępie 21 dni („skrzyżowane zaślepienie”). Wszystkim uczestnikom zaoferowano możliwość dalszej obserwacji w ramach badania.

COVID-19 zdefiniowano jako pierwszy epizod choroby COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, o łagodnym, umiarkowanym lub ciężkim przebiegu, z co najmniej jednym lub większą liczbą wstępnie zdefiniowanych objawów w każdej kategorii nasilenia. Chorobę COVID-19 o łagodnym przebiegu zdefiniowano jako gorączkę, wystąpienie kaszlu lub co najmniej 2 dodatkowe objawy COVID-19.

Odnotowano 20 przypadków potwierdzonej w badaniu metodą PCR, objawowej choroby COVID-19 o łagodnym przebiegu [Nuvaxovid, n=6 (0,5%); placebo, n=14 (2,4%)], co dało szacunkową wartość punktową skuteczności wynoszącą 79,5% (95% CI: 46,8%, 92,1%).

Dominującym wariantem w Stanach Zjednoczonych w czasie prowadzenia analizy był wariant Delta (B.1.617.2), będący wariantem budzącym obawy, który był odpowiedzialny za wszystkie przypadki, na podstawie których uzyskano dostępne dane sekwencji (11/20, 55%).

Immunogenność u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Przeprowadzono analizę odpowiedzi przeciwciał neutralizujących anty-SARS-CoV-2 po 14 dniach od otrzymania 2. dawki (dzień 35) u młodzieży seronegatywnej względem antygenu nukleoproteinowego SARS-CoV-2 (NP) i z ujemnym wynikiem badania metodą PCR w punkcie początkowym. Odpowiedzi przeciwciał neutralizujących porównano z odpowiedziami obserwowanymi u dorosłych uczestników w wieku od 18 lat do mniej niż 25 lat z badania głównego [zbiór do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM)], jak pokazano w tabeli 4. Do uznania równoważności wymagano spełnienia trzech kryteriów wskazanych poniżej: dolna granica dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian (ang. *geometric mean titer*, GMT) (GMT dla wieku od 12 do 17 lat/GMT dla wieku od 18 do 25 lat) > 0,67; punktowa wartość szacunkowa stosunku GMT $\geq$ 0,82 i dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy stosunków serokonwersji (ang. *seroconversion rate*, SCR) (SCR dla wieku od 12 do 17 lat minus SCR dla wieku od 18 do 25 lat) > 10%. Spełniono te kryteria równoważności.

Tabela 4: Skorygowany, łączny oraz według grupy wiekowej, stosunek średnich geometrycznych mian przeciwciał neutralizujących oznaczonych metodą mikroneutralizacji dla białka S wirusa typu dzikiego SARS-CoV-2 po 35 dniach (w zbiorze do analizy PP-IMM)¹.

Oznaczenie	Punkt czasowy	Rozszerzenie obejmujące populację pediatriczną (w wieku 12 do 17 lat) N=390	Główne badanie u osób dorosłych (18 do 25 lat) N=416	Grupa wiekowa od 12 do 17 lat w porównaniu z grupą wiekową od 18 do 25 lat
		GMT 95% CI ²	GMT 95% CI ²	GMR 95% CI ²
Metodą mikroneutralizacji (1/rozcieńczenie)	Dzień 35. (14 dni po 2. dawce)	3859,6 (3422,8; 4352,1)	2633,6 (2388,6; 2903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Skróty: ANCOVA = analiza kowariancji; CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych mian (GMT), definiowany jako stosunek dwóch GMT dla porównania dwóch kohort wiekowych; GMT = średnia geometryczna miana; LLOQ = dolna granica oznaczalności; MN = mikroneutralizacja; N = liczba uczestników w populacji PP-IMM poddanej określone mu oznaczeniu w każdej części badania, z niebrakującymi danymi dotyczącymi odpowiedzi na każdej wizycie; PP-IMM = analiza immunogenności zgodnie z protokołem; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 zespołu ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej.

¹ Tabela obejmuje wyłącznie uczestników z grupy, która otrzymała aktywną szczepionkę.

² W celu oszacowania GMR przeprowadzono analizę kowariancji (ANCOVA) z kohortami wiekowymi jako efektem głównym oraz wyjściowym mianem przeciwciał neutralizujących w oznaczeniu metodą mikroneutralizacji (MN) jako zmienną towarzyszącą. Poszczególne wartości odpowiedzi zapisane jako mniejsze niż LLOQ zostały wyrównane do wartości połowy LLOQ.

³ Obejmuje (n1, n2) populacje zdefiniowane jako:

n1 = liczba uczestników w głównym badaniu u osób dorosłych (18 do 25 lat) z niebrakującym wynikiem oznaczenia przeciwciał neutralizujących

n2 = liczba uczestników w rozszerzeniu obejmującym populację dzieci i młodzieży (12 do 17 lat) z niebrakującym wynikiem oznaczenia przeciwciał neutralizujących

Badanie 2 (2019nCoV-302)

Badanie 2 było wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem uczestników w wieku od 18 lat do 84 lat, prowadzonym w Wielkiej Brytanii. Po włączeniu do badania uczestnicy zostali poddani stratyfikacji na podstawie wieku (od 18 do 64 lat lub od 65 do 84 lat) i przydzieleni do grupy przyjmującej Nuvaxovid lub grupy placebo. Z badania wykluczono pacjentów z istotnym obniżeniem odporności wywołanym chorobą powodującą niedobór odporności, pacjentów z aktualnie rozpoznany lub leczonym nowotworem złośliwym, pacjentów z chorobą/schorzeniem autoimmunologicznym, pacjentów przyjmujących przewlekłe leczenie immunosupresyjne bądź którzy przyjmowali immunoglobulinę lub produkty krwiopochodne w ciągu 90 dni, pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi lub przyjmujących na stałe leki przeciwzakrzepowe, pacjentów, u których w wywiadzie występowały reakcje alergiczne i (lub) anafilaksja, kobiety w ciąży oraz pacjentów, którzy przebyli chorobę COVID-19 potwierdzoną badaniem laboratoryjnym. Uczestnicy z klinicznie stabilną chorobą definiowaną jako choroba niewymagająca znaczącej zmiany w terapii ani hospitalizacji z powodu pogorszenia jej przebiegu w okresie 4 tygodni przed naborem byli włączani do badania. Uczestnicy z rozpoznany stabilnym zakażeniem HIV, wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) lub wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) nie byli włączani z udziału w badaniu.

Rekrutacja została zakończona w listopadzie 2020 r. Uczestnicy byli obserwowani przez maksymalnie 12 miesięcy po podaniu podstawowego cyklu szczepienia w celu oceny jej bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w zapobieganiu COVID-19.

Populacja do głównej analizy skuteczności (PP-EFF) objęła 13 971 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid (n= 6 979) lub placebo (n= 6 992), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki

[dawkę 1. w dniu 0. i dawkę 2 po medianie 21 dni (IQR 21–23), zakres 16–45], u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki szczepionki (tabela 5).

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 56,0 lat (zakres: 18 do 84 lat), 72% (n=5 039) było w wieku od 18 do 64 lat, a 28% (n=1 940) w wieku od 65 do 84 lat; 49% stanowiły kobiety; 95% osoby rasy białej, 3% Azjaci, <1% osoby wielorasowe, <1% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie i <1% Hiszpanie lub Latynosi; u 45% uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca.

Skuteczniej jedna choroba wsp rasy czarnej lub Afroamerykanie i <1% Hiszpanie lub Latynosi; uR 21–23), zakres 16–45], u których niWkutezniej jedna choroba wsp rasy c nie zgnoniej jedynpadków COVID-19 o ciężkim przebiegu w grupie 6 979 uczestników, ktie zgnoniej jedynpadków COVID-19 o wie zgnoniej jed wie zgnoniej jedynpadków COVID-19 o ciężkim przebiegu w grupie 992 uczestnikniej jedynpadków COVID-19.

Tabela 5: Analiza skuteczności szczepionki w zapobieganiu chorobie COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, po upływie co najmniej 7 dni od podania drugiej dawki szczepionki – (populacja PP-EFF): Badanie 2 (2019nCoV-302)

populacja 1:1 (ERT). Badanie 2 (2019nCoV-502)

Podgrupa	Szczepionka Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan)			Placebo			% skuteczności szczepionki (95% CI)
	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%)	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ¹	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%)	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ¹	
Pierwszorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności							
Wszyscy uczestnicy	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1; 92,5) ^{2,3}
Analizy w podgrupach pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności							
Osoby w wieku od 18 do 64 lat	5 039	13 (0,3)	18,86	5 042	108 (2,1)	158,12	88,1% (78,8; 93,3) ²
Osoby w wieku od 65 do 84 lat	1 940	2 (0,1) ²	7,08	1 950	8 (0,4) ²	28,33	75,0% (-25,3; 97,4) ⁴

¹ Średnia częstość występowania choroby w ciągu 1 roku u 1000 osób.

² Na podstawie liniowo-logarytmicznego modelu występowania przy użyciu zmodyfikowanej regresji Poissona z funkcją logarytmicznego łącza, grupą leczenia i podgrupami (grupa wiekowa i region zbiorczy) jako efektami stałymi i solidną wariancją błędów (Zou, 2004).

³ Spełnienie wskazującego na powodzenie kryterium pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności, z dolną granicą przedziału ufności (LBCI) >30% w analizie pośredniej.

⁴ Na podstawie modelu Cloppera-Pearsona (z powodu kilku zdarzeń), 95% przedziały ufności, wyliczone przy użyciu dokładnej metody dwumianowej Cloppera-Pearsona, dostosowanej do całkowitego czasu obserwacji.

Wyniki te odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, w którym w Wielkiej Brytanii krążył wariant B.1.1.7 (alfa). Podstawą identyfikacji wariantu alfa było niewykrycie docelowego genu S metodą PCR. Wyniki były dostępne dla 118 ze 131 przypadków osiągnięcia punktu końcowego (90%). Wśród nich, 80 z 118 (68%) zidentyfikowano jako wariant Alfa, a pozostałe jako wariant inny niż Alfa.

Badanie dodatkowe dotyczące jednoczesnego podania zatwierdzonej szczepionki przeciw grypie sezonowej

Łącznie 429 uczestników zaszczepiono jednocześnie inaktywowaną szczepionką przeciw grypie sezonowej, przy czym 217 uczestnikom badania dodatkowego podano szczepionkę Nuvaxovid, a 212 uczestnikom podano placebo. Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W populacji do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM), w podgrupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid (n=190), mediana wieku wynosiła 40 lat (zakres: 22 do 70 lat), 94% (n=178) było w wieku od 18 do 64 lat, a 6% (n=12) w wieku od 65 do 84 lat; 43% stanowiły kobiety; 86% osoby rasy białej, 14% osoby wielorasowe lub mniejszości etniczne; u 27% uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca. Jednoczesne podanie szczepionki przeciw grypie nie spowodowało zmiany odpowiedzi immunologicznej na podanie tej szczepionki na podstawie testu inhibicji hemaglutynacji (HAI, ang. *hemagglutination inhibition*). Odnotowano obniżenie o 30% odpowiedzi w postaci przeciwciał po podaniu szczepionki Nuvaxovid w ocenie na podstawie badania przeciwciał IgG przeciw białku S, z odsetkiem serokonwersji podobnym do obserwowanego u osób, które nie podano jednocześnie szczepionki przeciw grypie, patrz punkt 4.5 i punkt 4.8.

Badanie 3 (2019nCoV-501)

Badanie 3 było wieloośrodkowym, randomizowanym zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy IIa/b z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem niezakażonych HIV uczestników w wieku 18 do 84 lat oraz zakażonych HIV osób (PLWH, ang. *people living with HIV*) w wieku 18 do 64 lat z Afryki Południowej. PLWH były w stanie stabilnym (bez obecności zakażeń oportunistycznych), przyjmowały wysoce aktywne leki przeciwretrowirusowe w stałych dawkach, i miały poziom wirerii HIV-1 <1000 kopii/mL.

Rekrutacja została zakończona w listopadzie 2020 r.

Populacja do głównej analizy skuteczności (PP-EFF) objęła 2 769 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid (n=1 413) lub placebo (n=1 356), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki (dawkę 1. w dniu 0. i dawkę 2 w dniu 21), u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki.

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 28 lat (zakres: 18 do 84 lat), 39% uczestników stanowiły kobiety; 94% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie, 5% osoby rasy białej, 3% osoby wielorasowe, 1% Azjaci i 2% Hiszpanie lub Latynosi, a 5,4% uczestników było zakażonych wirusem HIV.

Łącznie 168 objawowych, łagodnych, umiarkowanych lub ciężkich przypadków COVID-19 u wszystkich dorosłych uczestników, seronegatywnych (do SARS-CoV-2) w punkcie wyjściowym badania, zostało poddanych pełnej analizie (zestaw analizy PP-EFF) pierwszorzędowego punktu końcowego skuteczności, z 57 (4,0%) przypadkami dla produktu Nuvaxovid w porównaniu z 111 (8,2%) przypadkami dla placebo. Wynikowa skuteczność szczepionki Nuvaxovid wyniosła 50,7% (95% CI: 32,8; 63,9).

Wyniki te odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, w którym w Afryce Południowej krążył wariant B.1.351 (Beta).

Dawka przypominająca

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat i starszych

Badanie 2019nCoV-101, część 2

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid oceniano w randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu klinicznym fazy II z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-101, część 2), prowadzonym z udziałem zdrowych osób dorosłych w wieku od 18 do 84 lat. Łącznie 254 uczestników otrzymało dwie dawki szczepionki Nuvaxovid (0,5 mL, 5 mikrogramów w odstępie 3 tygodni) w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Podgrupa obejmująca 104 uczestników otrzymała dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid po około 6 miesiącach od przyjęcia drugiej dawki podawanej w ramach cyklu szczepienia podstawowego. W wyniku przyjęcia pojedynczej dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid doszło do około 84,8-krotnego wzrostu miana przeciwciał neutralizujących, od wartości średniej geometrycznej miana (GMT, ang. *geometric mean titer*) wynoszącej 68,3 przed przyjęciem dawki przypominającej (dzień 189) do GMT wynoszącej 5 834,3 po przyjęciu dawki przypominającej (dzień 217), oraz około 6,8-krotnego wzrostu od szczytowej wartości GMT (14 dni po przyjęciu drugiej dawki) wynoszącej 855,2.

Badanie 2019nCoV-501

W badaniu 3, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu fazy IIa/b, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, immunogenność i bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej oceniano u zdrowych, niezakażonych HIV, dorosłych uczestników w wieku od 18 do 84 lat oraz zakażonych HIV osób (PLWH, ang. *people living with HIV*) w stanie stabilnym, w wieku od 18 do 64 lat, którzy na początku badania byli seronegatywni w odniesieniu do SARS-CoV-2. Łącznie 1 169 uczestników [populacja do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM)] otrzymało dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid po około 6 miesiącach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką Nuvaxovid (dzień 201). Wykazano około 52,2-krotny wzrost miana przeciwciał neutralizujących, od wartości GMT wynoszącej 69 przed przyjęciem dawki przypominającej (dzień 201) do GMT wynoszącej 3 603, po przyjęciu dawki przypominającej (dzień 236) oraz około 5,2-krotny wzrost od szczytowej wartości GMT (14 dni po przyjęciu drugiej dawki) wynoszącej 690.

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionek przeciwko COVID-19, podawanych jako dawki przypominające po ukończeniu cyklu szczepienia podstawowego inną zatwierdzoną szczepionką przeciwko COVID-19 oceniono w niezależnym badaniu w Wielkiej Brytanii.

W niezależnym, wieloośrodkowym, randomizowanym, kontrolowanym, zainicjowanym przez badacza badaniu fazy II (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) badano immunogenność dawki przypominającej u osób dorosłych w wieku 30 lat lub starszych bez obecności potwierdzonego laboratoryjnie zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie. Szczepionka Nuvaxovid była podawana po co najmniej 70 dniach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką ChAdOx1 nCov-19 (firmy Oxford-AstraZeneca) lub po co najmniej 84 dniach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką BNT162b2 (firmy Pfizer-BioNTech). Dokonano oceny mian przeciwciał neutralizujących na podstawie pomiaru za pomocą oznaczenia typu dzikiego (ang. *wild-type*) po 28 dniach od podania dawki przypominającej. Spośród uczestników w grupie przydzielonej do otrzymania szczepionki Nuvaxovid 115 uczestników otrzymało dwudawkowy cykl szczepienia podstawowego szczepionką ChAdOx1 nCov-19, a 114 uczestników otrzymało dwudawkowy cykl szczepienia podstawowego szczepionką BNT162b2 przed przyjęciem pojedynczej dawki przypominającej (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid. Szczepionka Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) wykazała się odpowiedzią na dawkę przypominającą bez względu na to, którą szczepionkę zastosowano w ramach podstawowego szczepienia.

Dawka przypominająca u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Skuteczność dawek przypominających szczepionki Nuvaxovid u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat jest wnioskowana na podstawie danych dotyczących skuteczności dawek przypominających szczepionki u dorosłych zebranych w badaniach 2019nCoV-101 i 2019nCoV-501. Wykazano, że szczepionka Nuvaxovid wywołuje porównywalną odpowiedź immunologiczną i wykazuje porównywalną skuteczność po cyklu szczepienia podstawowego u młodzieży i u osób dorosłych, a zdolność do wzmocnienia odpowiedzi immunologicznej wywołanej dawką przypominającą wykazano u osób dorosłych.

Osoby w podeszłym wieku

Szczepionkę Nuvaxovid oceniano u osób w wieku od 18 lat. Skuteczność szczepionki Nuvaxovid była jednakowa u osób w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i młodszych (od 18 do 64 lat) w przypadku cyklu szczepienia podstawowego.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań szczepionki Nuvaxovid w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu chorobie COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, miejscowej tolerancji oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Badania genotoksyczności *in vitro* przeprowadzono z adiuwantem Matrix-M. Wykazano, że adiuwant nie jest genotoksyczny. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości. Nie oczekuje się, aby był on rakotwórczy.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badanie dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzono na samicach szczurów, którym podano domięśniowo cztery (dwie przed kryciem i dwie w okresie ciąży) dawki białka rS wirusa SARS-CoV-2 wynoszące 5 mikrogramów (około 200 razy więcej niż dawka przeznaczona dla ludzi, wynosząca 5 mikrogramów, po dostosowaniu do masy ciała) z 10 mikrogramami adiuwanta Matrix-M (około 40 razy więcej niż dawka przeznaczona dla ludzi, wynosząca 50 mikrogramów, po dostosowaniu do masy ciała). Nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych dotyczących płodności, ciąży lub laktacji ani rozwoju zarodka lub płodu i potomstwa w okresie obserwacji do 21 dni po urodzeniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu wodorofosforan siedmiowodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny

Sodu chlorek
Polisorbat 80
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant (Matrix-M)

Cholesterol
Fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol)
Potasu diwodorofosforan
Potasu chlorek
Disodu wodorofosforan dwuwodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant: patrz również punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani go nie rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

9 miesięcy w temperaturze od 2°C do 8°C, chronić przed światłem.

Wykazano, że nieotwarta szczepionka Nuvaxovid JN.1 zachowuje stabilność przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze 25°C. Przechowywanie w temperaturze 25°C nie stanowi zalecanych warunków przechowywania ani przewożenia, ale ta informacja może być pomocna w podejmowaniu decyzji odnośnie użycia szczepionki w przypadku przejściowych odstępstw od zalecanego zakresu temperatury w okresie 9-miesięcznego przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Nakłuta fiolka

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, szczepionkę należy zużyć natychmiast po otwarciu. Fiolkę jednodawkową należy wyrzucić po pobraniu oraz podaniu jednej dawki, patrz punkt 6.6.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać fiolki w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka jednodawkowa

0,5 mL dyspersji w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy bromobutyłowej) i aluminiowym zaciskany wieczkiem z niebieskim, plastikowym zrywany kapslem.

Każda fiolka zawiera jedną dawkę o objętości 0,5 mL.

Wielkość opakowania: 1 fiolka jednodawkowa lub 10 fiolek jednodawkowych

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja przygotowania i podanie szczepionki

Ta szczepionka powinna zostać przygotowana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem technik aseptycznych, zapewniających jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest dostarczana w postaci gotowej do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C, w zewnętrznym opakowaniu tekturowym, w celu ochrony przed światłem.
- Bezpośrednio przed użyciem wyjąć fiolkę zawierającą szczepionkę z opakowania tekturowego z lodówki.
- Po pobraniu i podaniu jednej dawki 0,5 mL fiolkę i wszelkie resztki produktu należy wyrzucić.

Sprawdzenie fiolki

- Delikatnie obracać fiolkę przed pobraniem dawki. Nie wstrząsać.
- Każda fiolka zawiera bezbarwną do lekko żółtej, klarowną do lekko opalizującej dyspersję niezawierającą widocznych cząstek stałych.
- Przed podaniem obejrzeć zawartość fiolki pod kątem obecności cząstek stałych i (lub) zmiany zabarwienia. Nie podawać szczepionki w razie stwierdzenia którejkolwiek z powyższych nieprawidłowości.

Podanie szczepionki

- Każda fiolka zawiera nadmiar zawiesiny, aby zapewnić pobranie jednej dawki 0,5 mL z fiolki jednodawkowej.
- Jedną dawkę 0,5 mL należy pobrać do jałowej igły i jałowej strzykawki w celu podania we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.
- Nie mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Wyrzucanie

- Po pobraniu i podaniu jednej dawki fiolkę i wszelkie resztki produktu należy wyrzucić.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1618/007	10 fiolek jednodawkowych (1 dawka na fiolkę)
EU/1/21/1618/009	1 fiołka jednodawkowa (1 dawka na fiolkę)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 grudnia 2021 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03 października 2022 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nuvaxovid JN.1 dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ampułko-strzykawki jednodawkowe.

Jedna ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę 0,5 mL, patrz punkt 6.5.

Jedna dawka (0,5 mL) zawiera 5 mikrogramów białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 (Omicron JN.1)* i adiuwant Matrix-M.

Adiuwant Matrix-M zawierający w dawce 0,5 mL: wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A (42,5 mikrograma) oraz frakcja C (7,5 mikrograma).

*wytwarzane metodą rekombinacji DNA przy użyciu systemu ekspresyjnego bakulowirusa w linii komórek owadzych Sf9 pochodzącej z komórek gatunku *Spodoptera frugiperda*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Dyspersja jest w kolorze od bezbarwnego do lekko żółtego, klarowna do lekko opalizującej (pH 7,2).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 jest wskazana do czynnego uodporniania osób w wieku od 12 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 podawana jest domięśniowo w jednej dawce 0,5 mL osobom w wieku 12 lat i starszym, bez względu na ich wcześniejszy status zaszczepienia.

W przypadku osób, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw COVID-19, szczepionkę Nuvaxovid JN.1 należy podać co najmniej 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

Osoby z obniżoną odpornością

Osobom z ciężkim niedoborem odporności można podać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi, patrz punkt 4.4.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Nuvaxovid JN.1 u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat.

Sposób podawania

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 jest przeznaczona do podawania wyłącznie we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Środki ostrożności, które należy zastosować przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca przygotowania i utylizacji szczepionki, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zalecenia ogólne

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zgłaszano przypadki anafilaksji związane z podawaniem szczepionki Nuvaxovid. Zawsze powinny być łatwo dostępne odpowiednie metody leczenia i monitorowania w razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Zaleca się uważną obserwację przez co najmniej 15 minut po podaniu szczepionki. Osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce szczepionki Nuvaxovid, nie należy podawać kolejnej dawki szczepionki.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki Nuvaxovid. Zaburzenia te mogą wystąpić w ciągu zaledwie kilku dni po podaniu szczepionki i głównie pojawiały się w ciągu 14 dni, patrz punkt 4.8.

Dostępne dane sugerują, że przebieg zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po podaniu szczepionki nie różni się od innych przypadków zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (w tym rodziców lub opiekunów) należy poinstruować, aby natychmiast zasięgnęli porady medycznej, jeśli po szczepieniu wystąpią u nich objawy wskazujące na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takie jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca.

Fachowy personel medyczny powinien zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w celu rozpoznania i leczenia tego zaburzenia.

Reakcje związane z lękiem

W związku z podaniem szczepionki mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako odpowiedź psychogenna na wstrzyknięcie z użyciem igły. Ważne jest, aby zastosować środki ostrożności w celu uniknięcia urazu w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Podanie szczepionki należy odroczyć u osób z ciężką chorobą przebiegającą z wysoką gorączką lub ostrą infekcją. Występowanie łagodnej infekcji i (lub) gorączki o łagodnym nasileniu nie powinno prowadzić do przesunięcia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Tak jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom otrzymującym leczenie przeciwzakrzepowe lub u których występuje małopłytkowość, lub inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Osoby z obniżoną odpornością

Skuteczność, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki oceniono u ograniczonej liczby osób z obniżoną odpornością. Skuteczność szczepionki Nuvaxovid JN.1 może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest nieznany, ponieważ jest to nadal ustalane w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 7 dni od otrzymania szczepienia. Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepienie produktem Nuvaxovid JN.1 może nie zapewnić ochrony wszystkim zaszczepionym osobom.

Substancje pomocnicze

Sód

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol potasu (39 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od potasu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) z inaktywowanymi szczepionkami przeciw grypie zostało ocenione u ograniczonej liczby uczestników w ramach eksploracyjnego klinicznego badania dodatkowego, patrz punkt 4.8 i punkt 5.1.

Odpowiedź w postaci przeciwciał wiążących wirus SARS-CoV-2 była niższa, kiedy szczepionkę Nuvaxovid podawano jednocześnie z inaktywowaną szczepionką przeciw grypie. Kliniczne znaczenie tej obserwacji nie jest znane.

Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki Nuvaxovid JN.1 z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania szczepionki Nuvaxovid u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu ani rozwój pourodzeniowy, patrz punkt 5.3.

Podanie szczepionki Nuvaxovid JN.1 w okresie ciąży można rozważyć tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają jakiekolwiek potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Nuvaxovid JN.1 przenika do mleka ludzkiego.

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę Nuvaxovid JN.1 u kobiet karmiących piersią jest znikoma.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję, patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże niektóre skutki wymienione w punkcie 4.8 mogą tymczasowo wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan)

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa po cyklu szczepienia podstawowego

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Najczęściej zgłaszanymi reakcjami niepożądanymi po podaniu dawki szczepionki Nuvaxovid w ramach cyklu szczepienia podstawowego były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (75%), ból w miejscu wstrzyknięcia (62%), zmęczenie (53%), ból mięśni (51%), ból głowy (50%), złe samopoczucie (41%), ból stawów (24%) oraz nudności lub wymioty (14%). Reakcje niepożądane miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane, a mediana czasu ich trwania wynosiła nie więcej niż 2 dni w przypadku zdarzeń miejscowych i nie więcej niż 1 dzień w przypadku zdarzeń ogólnoustrojowych po szczepieniu.

Ogólnie ujmując, częstość występowania reakcji niepożądanych była większa w młodszych grupach wiekowych: występowały częściej u osób dorosłych w wieku od 18 do poniżej 65 lat niż u osób dorosłych w wieku od 65 lat.

Miejscowe i ogólnoustrojowe reakcje niepożądane zgłaszano częściej po podaniu dawki 2. niż dawki 1.

Po podaniu jednocześnie ze szczepionką przeciw grypie sezonowej obserwowano wyższą częstość miejscowych reakcji niepożądanych w miejscu podania szczepionki Nuvaxovid (70,1% po dawce 1. i 85,0% po dawce 2.) oraz ogólnoustrojowych reakcji niepożądanych (60,1% po dawce 1. i 69,7% po dawce 2.).

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Nuvaxovid u młodzieży oceniono w analizie pośredniej danych z obejmującego rozszerzoną populację pediatryczną w trwającym, wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-301). Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania zebrano u 2232 uczestników z USA, w wieku od 12 do 17 lat, z lub bez stwierdzonego uprzednio zakażenia SARS CoV-2, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Nuvaxovid (n=1487) lub placebo (n=745). Dane demograficzne uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid oraz tych, którzy otrzymali placebo, były podobne.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (71%), ból w miejscu wstrzyknięcia (67%), ból głowy (63%), ból mięśni (57%), zmęczenie (54%), złe samopoczucie (43%), nudności lub wymioty (23%), ból stawów (19%) oraz gorączka (17%). Gorączkę obserwowano częściej u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, w porównaniu z osobami dorosłymi, a częstość występowania u młodzieży po podaniu drugiej dawki określono jako „bardzo często”. Działania niepożądane miały zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane, a mediana czasu ich trwania wynosiła nie więcej niż 2 dni po szczepieniu w przypadku zdarzeń miejscowych i nie więcej niż 1 dzień po szczepieniu w przypadku zdarzeń ogólnoustrojowych.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa po przyjęciu dawki przypominającej

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Najczęstsze działania niepożądane zgłaszane po podaniu dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid po dwudawkowym cyklu szczepienia podstawowego obejmowały tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (73%), ból w miejscu wstrzyknięcia (61%), zmęczenie (53%), ból mięśni (52%), ból głowy (46%), złe samopoczucie (41%) i ból stawów (26%).

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid oceniano w analizie pośredniej danych z trwającego badania fazy III (badanie 2019nCoV-301). Łącznie 1499 uczestników otrzymało dawkę przypominającą około 9 miesięcy po otrzymaniu drugiej dawki szczepionki podawanej w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Podgrupę 220 uczestników, którzy otrzymali dawkę przypominającą i z których 190 wypełniało elektroniczny dzienniczek, oceniano pod kątem zgłoszonych działań niepożądanych, które wystąpiły w ciągu 7 dni po podaniu dawki przypominającej (populacja do analizy bezpieczeństwa dawki przypominającej ad hoc).

Zgłoszone działania niepożądane występowały z większą częstotliwością i w wyższym stopniu u młodzieży w porównaniu z osobami dorosłymi. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (72%), ból głowy (68%), zmęczenie (66%), ból w miejscu wstrzyknięcia (64%), ból mięśni (62%), złe samopoczucie (47%) oraz nudności/wymioty (26%), których mediana czasu trwania wynosiła od 1 do 2 dni po szczepieniu. Od momentu podania dawki przypominającej do 28 dni po jej podaniu nie odnotowano nowych zagrożeń związanych z bezpieczeństwem stosowania.

Nuvaxovid JN.1 (dostosowana do podwariantu Omicron)

Bezpieczeństwo szczepionki Nuvaxovid JN.1 ustalono na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) oraz danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki dostosowanej do podwariantu Omicron BA.5.

Dawkę przypominającą monowalentnej szczepionki Nuvaxovid Omicron BA.5 i dwuwalentnej szczepionki Original/Omicron BA.5 oceniano w trwającym badaniu fazy III z udziałem uczestników w wieku 18 lat i starszych (2019nCoV-311, część 2). W badaniu tym 251 uczestników otrzymało dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), 254 uczestników otrzymało dawkę przypominającą monowalentnej szczepionki Omicron BA.5, a 259 uczestników otrzymało dawkę przypominającą dwuwalentnej szczepionki Nuvaxovid Original/Omicron BA.5. Mediana okresu obserwacji od pierwszego szczepienia przypominającego wynosiła 48 dni do daty odcięcia danych 31 maja 2023 r.

Ogólny profil bezpieczeństwa dla dawek przypominających monowalentnej szczepionki Nuvaxovid Omicron BA.5 był podobny do obserwowanego po dawce przypominającej szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były tkliwość

w miejscu wstrzyknięcia (> 50%), ból w miejscu wstrzyknięcia (> 30%), zmęczenie (> 30%), ból głowy (> 20%), ból mięśni (> 20%) i złe samopoczucie (> 10%). Nie zidentyfikowano żadnych nowych działań niepożądanych dla dawek przypominających monowalentnej szczepionki Nuvaxovid Omicron BA.5. W części 2 badania 2019nCoV-311 częstość występowania zarówno miejscowych, jak i ogólnoustrojowych zdarzeń związanych z reaktywnością była większa u kobiet niż u mężczyzn w przypadku wszystkich badanych postaci szczepionki.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

O ile nie zaznaczono inaczej kategorie częstości występowania opierają się na bezpieczeństwie stosowania szczepionki Nuvaxovid ocenianym w 5 badaniach klinicznych z udziałem łącznie 30 070 uczestników w wieku 18 lat i starszych, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Nuvaxovid w ramach dwudawkowego cyklu szczepienia podstawowego (mediana czasu trwania obserwacji kontrolnej wynosiła 84 dni po podaniu dawki 2.) i w jednym badaniu klinicznym, w którym 13 354 uczestników otrzymało dawkę przypominającą szczepionki co najmniej 6 miesięcy po dwudawkowym cyklu szczepienia podstawowego (mediana wynosząca 11 miesięcy między cyklem szczepienia podstawowego a dawką przypominającą).

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych wymieniono poniżej według następujących kategorii częstości występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);

częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1: Działania niepożądane w badaniach klinicznych dotyczących szczepionki Nuvaxovid i po wprowadzeniu szczepionki do obrotu u osób w wieku 12 lat i starszych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Limfadenopatia		
Zaburzenia układu immunologicznego					Anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy				Parestezje Niedoczulica
Zaburzenia serca					Zapalenie mięśnia sercowego Zapalenie osierdzia
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie tętnicze ^d		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności albo wymioty ^a				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka Rumień Świąd Pokrzywka		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Mialgia ^a Artralgia ^a				

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 do < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100)	Rzadko (≥ 1/10000 do < 1/1000)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Tkliwość w miejscu wstrzyknięcia ^a Ból w miejscu wstrzyknięcia ^a Zmęczenie ^a Złe samopoczucie ^{a,b}	Zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia ^{a,c} Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia ^a Gorączka ^e Ból kończyn	Świąd w miejscu wstrzyknięcia Dreszcze	Uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia	

a Po podaniu drugiej dawki zaobserwowano większe częstości występowania tych zdarzeń.

b Ten termin obejmuje również zdarzenia zgłaszane jako objawy grypopodobne.

c Ten termin obejmuje zarówno zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia, jak i rumień w miejscu wstrzyknięcia (często).

d W badaniu klinicznym nie zgłoszono przypadków nadciśnienia tętniczego u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

e Gorączkę obserwowano częściej u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, w porównaniu z osobami dorosłymi, a częstość występowania u młodzieży po podaniu drugiej dawki określono jako „bardzo często”.

Opis wybranych działań niepożądanych

W badaniach klinicznych obserwowano zwiększoną częstość występowania nadciśnienia tętniczego po szczepieniu szczepionką Nuvaxovid (n=46; 1,0%) w porównaniu z placebo (n=22; 0,6%) u osób dorosłych w podeszłym wieku w ciągu 3 dni po szczepieniu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#), z podaniem numeru serii/partii, jeżeli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualnie leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka, białkowa podjednostkowa, kod ATC: J07BN04

Mechanizm działania

Nuvaxovid JN.1 składa się z oczyszczonego pełnej długości rekombinowanego białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 Omicron JN.1, które jest stabilizowane w swojej konformacji przedfuzyjnej. Dodanie opartego na saponinie adiuwantu Matrix-M ułatwia aktywację komórek wrodzonego układu

odpornościowego, co zwiększa wielkość odpowiedzi immunologicznej swoistej dla białka S. Dwa składniki szczepionki pobudzają odpowiedzi immunologiczne zależne od limfocytów B i T na białko S, w tym wytwarzanie przeciwciał neutralizujących, co może przyczynić się do ochrony przed chorobą COVID-19.

Nuvaxovid JN.1 (dostosowana do podwariantu Omicron)

Skuteczność szczepionki Nuvaxovid JN.1 ustalono na podstawie danych dotyczących skuteczności szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) oraz danych dotyczących immunogenności szczepionki dostosowanej do podwariantu Omicron BA.5.

W badaniu 2019nCoV-311, część 2, 694 uczestników w wieku 18 lat i starszych, którzy byli oceniani pod kątem immunogenności i wcześniej otrzymali 3 lub więcej dawek szczepionki Pfizer-BioNTech przeciwko COVID-19 lub szczepionki Moderna przeciwko COVID-19, otrzymało jako dawkę przypominającą 1 z następujących szczepionek: Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), monowalentną szczepionkę Nuvaxovid Omicron BA.5 lub dwuwalentną szczepionkę Nuvaxovid Original/Omicron BA.5. Dawki przypominające podano odpowiednio po średnio 11–13 miesiącach od ostatniego szczepienia. GMR i wskaźniki odpowiedzi serologicznej oceniano 1 miesiąc po szczepieniu.

Głównym celem badania było wykazanie wyższości w odniesieniu do mian przeciwciał neutralizujących (ID_{50}) przeciw pseudowirusowi i równoważności w odniesieniu do odsetka odpowiedzi serologicznej przeciwko Omicron BA.5 wywołanej dawką szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w stosunku do odpowiedzi wywołanej dawką szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) oraz w celu oceny równoważności w odniesieniu do poziomu ID_{50} dla pierwotnego szczepu SAR-CoV-2 dla szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w porównaniu do szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan).

Wykazano wyższość ID_{50} przeciwko szczepowi Omicron BA.5 dla szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w porównaniu z Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), ponieważ dolna granica dwustronnego 95% CI dla GMR wynosiła >1 . Wykazano równoważność ID_{50} przeciwko pierwotnemu szczepowi dla szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w porównaniu z Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), ponieważ dolna granica dwustronnego 95% CI dla GMR wynosiła $>0,67$.

Wykazano równoważność odsetka odpowiedzi serologicznej na wariant Omicron BA.5 dla szczepionki dwuwalentnej Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 w porównaniu z Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan), ponieważ dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy w odsetku uczestników z odpowiedzią serologiczną wynosiła $>-5\%$. Więcej informacji w tabeli 2.

Eksploracyjne analizy immunogenności obejmowały ocenę wskaźnika GMT ID_{50} i różnicy w odsetkach odpowiedzi serologicznej dla szczepionki monowalentnej Nuvaxovid Omicron BA.5 w porównaniu do szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan). Wskaźnik GMT po podaniu dawki przypominającej szczepionki monowalentnej Nuvaxovid Omicron BA.5 w porównaniu z dawką przypominającą szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) wynosił 2,5 (dwustronne 95% CI: 2,10; 2,94). Różnica w odsetkach odpowiedzi serologicznej między dawką przypominającą szczepionki monowalentnej Nuvaxovid Omicron BA.5 a dawką przypominającą szczepionki Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) wynosiła 33,2% (dwustronne 95% CI: 25,4%; 40,7%). Chociaż nie zostało to formalnie ocenione, odpowiedzi te spełniłyby trzy kryteria powodzenia badania.

Tabela 2. Miana przeciwciał neutralizujących (ID₅₀) przeciw pseudowirusowi Omicron BA.5 i Wuhan oraz odsetki odpowiedzi serologicznej po szczepieniu przypominającym monowalentną szczepionką Nuvaxovid BA.5, szczepionką Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) i dwuwalentną szczepionką Nuvaxovid Original/Omicron BA.5 – podgrupa PP dla testu przeciwciał neutralizujących przeciw pseudowirusowi; badanie 2019nCoV-311, część 2

Parametr	Uczestnicy w wieku ≥ 18 lat					
	Szczepionka monowalentna Nuvaxovid Omicron BA.5	Szczepionka Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan)	Szczepionka dwuwalentna Nuvaxovid Original/Omicron BA.5	Spełnienie warunków testowania hipotez, szczepionka dwuwalentna vs. Szczepionka Original	Szczepionka monowalentna a Omicron BA.5 vs. Szczepionka Original	Szczepionka monowalentna a Omicron BA.5 vs. Szczepionka dwuwalentna
Przeciwciała neutralizujące przeciw pseudowirusowi Omicron BA.5						
Wartość wyjściowa¹						
n1	236	227	231			
GMT (ID ₅₀)	348,4	326,6	293,3			
95% CI ²	283,9; 427,6	260,0; 410,4	237,3; 362,6			
Dzień 28						
n1	235	227	231	GMTR, LB 95% CI > 1,0 kryterium wyższości		
Skorygowane GMT ³	1279,1	515,1	1017,8	2,0 TAK	2,5 NT	1,3 NT
95% CI ²	1119,7; 1461,1	450,4; 589,0	891,0; 1162,6	1,69; 2,33	2,10; 2,94	1,06; 1,50
Odniesienie do GMFR Dzień 0	4,4	1,8	3,6			
95% CI ²	3,8; 5,1	1,6; 2,0	3,2; 4,2	Różnica w SRR ⁶ LB 95% CI > -5% kryterium równoważności		
SRR ≥ 4-krotne zwiększenie, ⁴ n3/n2 (%)	107/235 (45,5)	28/227 (12,3)	92/231 (39,8)	27,5 TAK	33,2 NT	5,7 NT
95% CI ⁵	39,0; 52,1	8,4; 17,3	33,5; 46,5	19,8; 35,0	25,4; 40,7	-3,3; 14,6
Przeciwciała neutralizujące przeciw pseudowirusowi pierwotnemu (Wuhan)						
Wartość wyjściowa¹						
n1	236	227	230			
GMT (ID ₅₀)	1355,4	1259,7	1222,1			
95% CI ²	1141,7; 1609,2	1044,1; 1519,8	1024,5; 1457,9			
Dzień 28						
n1	236	227	231	GMTR LB 95% CI > 0,67 kryterium równoważności		
Skorygowane GMT ³	2010,2	2205,6	2211,1	1,0 TAK	0,9	0,9

95% CI ²	1766,6; 2310,1	1926,4; 2525,1	1932,9; 2529,3	0,84; 1,20	0,78; 1,08	0,77; 1,09
Odniesienie do GMFR Dzień 0	1,6	1,9	1,9			
95% CI ²	1,4; 1,9	1,6; 2,1	1,6; 2,2	Różnica w SRR ⁶		
SRR ≥ 4-krotne zwiększenie, ⁴ n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
95% CI ⁵	17,3; 28,3	17,6; 28,9	18,2; 29,5	-7,2; 8,3	-8,1; 7,2	-8,7; 6,6

Skróty: CI = przedział ufności; GMFR = krotność wzrostu średniej geometrycznej; GMT = średnia geometryczna miana; GMTR = stosunek średnich geometrycznych mian; ID₅₀ = rozcieńczenie hamujące w 50%; LB = dolna granica; LLOQ = dolna granica oznaczalności; n1 = liczba uczestników w populacji PP-IMM poddanej określonemu oznaczeniu w każdej wizycie, z niebrakującymi danymi; n2 = liczba uczestników w populacji PP-IMM poddanej określonemu oznaczeniu, z niebrakującymi danymi w dniu 0 i dniu 28; n3 = liczba uczestników, którzy zgłosili ≥ 4-krotny wzrost z odsetkami obliczonymi na podstawie n2 jako mianownika; NT = nie testowano; PP-IMM = analiza immunogenności zgodna z protokołem; SRR = wskaźnik odpowiedzi serologicznej.

¹ Wartość wyjściową zdefiniowano jako ostatnią niepominiętą ocenę przed szczepieniem przypominającym.

² 95% CI dla GMT i GMFR obliczono na podstawie rozkładu t wartości przekształconych logarytmicznie, a następnie ponownie przekształcono je do oryginalnej skali w celu ich prezentacji.

³ Przeprowadzono analizę ANCOVA, gdzie grupa szczepionki i grupa wiekowa (18-54, ≥ 55 lat) były efektami stałymi, a wartość wyjściowa (dzień 0) była zmienną kowariancyjną, która obejmowała wszystkie grupy szczepionek w celu oszacowania skorygowanego GMT dla wszystkich grup szczepionek. Każde porównanie parami obejmowało dane tylko z dwóch grup w celu oszacowania skorygowanego GMTR między dwiema grupami szczepionek. Średnia różnica między grupami szczepionek i odpowiadające im wartości graniczne CI były następnie potęgowane w celu uzyskania stosunku GMT ID₅₀ i odpowiadających im 95% CI.

⁴ SRR zdefiniowano jako odsetek uczestników podczas każdej wizyty po szczepieniu, u których miano ID₅₀ wzrosło ≥ 4-krotnie w stosunku do wartości wyjściowej, jeśli wartość wyjściowa jest równa lub wyższa od LLOQ lub ≥ 4-krotnie w stosunku do LLOQ, jeśli wartość wyjściowa jest niższa od LLOQ i obliczona na podstawie n2 jako mianownika.

⁵ 95% CI dla SRR obliczono przy użyciu metody Cloppera-Pearsona.

⁶ 95% CI dla różnicy w SRR obliczono na podstawie metody Miettinen i Nurminen.

Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan)

Skuteczność kliniczna

Cykl szczepienia podstawowego

Skuteczność kliniczna, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki Nuvaxovid są oceniane w dwóch głównych, kontrolowanych placebo badaniach fazy III: badaniu 1 (2019nCoV-301) prowadzonym w Ameryce Północnej i badaniu 2 (2019nCoV-302) prowadzonym w Wielkiej Brytanii oraz w badaniu fazy IIa/b: badaniu 3 prowadzonym w Południowej Afryce.

Badanie 1 (2019nCoV-301)

Badanie 1 było wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo, obejmującym główne badanie u osób dorosłych, prowadzone w Stanach Zjednoczonych i Meksyku z udziałem uczestników w wieku od 18 lat, z rozszerzeniem populacji pediatrycznej, składającą się z uczestników w wieku od 12 do 17 lat, prowadzone w Stanach Zjednoczonych.

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Po włączeniu do badania głównego osób dorosłych uczestnicy zostali poddani stratyfikacji na podstawie wieku (od 18 do 64 lat lub ≥ 65 lat) i przydzieleni w stosunku 2:1 do grupy przyjmującej Nuvaxovid lub grupy placebo. Z badania wykluczono pacjentów z istotnym upośledzeniem odporności wywołanym chorobą powodującą niedobór odporności, pacjentów z aktywnym nowotworem złośliwym w trakcie chemioterapii, pacjentów przyjmujących przewlekłe leczenie immunosupresyjne bądź którzy przyjmowali immunoglobulinę lub produkty krwiopochodne w ciągu 90 dni, kobiety w ciąży lub karmiące piersią oraz pacjentów, którzy przebyli chorobę COVID-19 potwierdzoną badaniem laboratoryjnym. Do badania włączono pacjentów z klinicznie stabilną chorobą zasadniczą, jak też pacjentów z odpowiednio kontrolowanym zakażeniem wirusem HIV.

Rekrutacja osób dorosłych zakończyła się w lutym 2021 r. Uczestnicy byli obserwowani przez maksymalnie 24 miesiące od podania drugiej dawki szczepionki w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności zapobiegania COVID-19. Po zgromadzeniu wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa na poparcie wniosku o dopuszczenie szczepionki do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego, osobom, którym wstępnie podano placebo zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć szczepionki Nuvaxovid w odstępie 21 dni, a osobom, którym wstępnie podano szczepionkę Nuvaxovid zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć placebo w odstępie 21 dni („skrzyżowane zaślepienie”). Wszystkim uczestnikom zaoferowano możliwość dalszej obserwacji w ramach badania.

Populacja do głównej analizy skuteczności [określana jako populacja do analizy skuteczności zgodnie z protokołem (per-protocol efficacy, PP-EFF)] objęła 24 784 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid ($n = 16\,898$) lub placebo ($n = 7\,886$), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki [dawkę 1. W dniu 0. I dawkę 2 w dniu 21., mediana 21 dni (IQR 21–23), zakres 20–60], u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki.

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 47 lat (zakres: 18 do 95 lat), 88% ($n = 14\,908$) było w wieku od 18 do 64 lat, a 12% ($n = 1\,990$) w wieku 65 lat lub starszych; 48% stanowiły kobiety; 94% uczestników pochodziło ze Stanów Zjednoczonych, a 6% z Meksyku; 76% uczestników stanowiły osoby rasy białej, 11% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie, 6% Indianie (w tym rdzenni Amerykanie), lub rdzenni mieszkańcy Alaski, a 4% Azjaci; 22% uczestników stanowili Hiszpanie, lub Latynosi. U 16 100 (95%) uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca lub cecha stylu życia wiążąca się ze zwiększonym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19. Choroby współistniejące obejmowały: otyłość [wskaźnik masy ciała (BMI) ≥ 30 kg/m²], przewlekłą chorobę płuc, cukrzycę typu 2, chorobę sercowo-naczyniową, przewlekłą chorobę nerek lub zakażenie ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV). Do innych cech wysokiego ryzyka należały wiek ≥ 65 lat (z obecnością schorzeń współistniejących lub nie) lub wiek < 65 lat z obecnością chorób współistniejących i (lub) warunki życia lub pracy, o których wiadomo, że wiążą się z częstym narażeniem na SARS-CoV-2, lub kontakt z wieloma osobami.

Przypadki COVID-19 potwierdzano metodą reakcji polimerazy łańcuchowej (PCR, ang. *Polymerase chain reaction*) w laboratorium centralnym. Wyniki oceny skuteczności szczepionki przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3: Skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, od 7. dnia po podaniu drugiej dawki szczepionki ¹ – poddawana analizie populacja PP-EFF, badanie 2019nCoV-301

Podgrupa	Szczepionka Nuvaxovid			Placebo			% skuteczności szczepionki (95% CI)
	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%) ²	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ²	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%) ³	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ²	
Pierwszorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności							
Wszyscy uczestnicy	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31; 95,70) ^{3,4}

¹ Skuteczność szczepionki (VE, ang. *Vaccine efficacy*), oceniana u uczestników bez poważnych odstępstw od protokołu, którzy byli seronegatywni (w odniesieniu do SARS-CoV-2) na początku badania i u których nie potwierdzono w badaniu laboratoryjnym zakażenia SARS-CoV-2 z pojawieniem się objawów do 6 dni po podaniu drugiej dawki badanej szczepionki i którzy odbyli pełny zalecany cykl szczepienia w ramach badania.

² Średnia częstość występowania choroby w ciągu roku u 1000 osób.

³ Na podstawie liniowo-logarytmicznego modelu częstości występowania choroby COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, przy użyciu regresji Poissona z grupą leczenia i podgrupą wiekową stanowiącymi efekty stałe i solidną wariancją błędów, gdzie $VE = 100 \times (1 - \text{ryzyko względne})$ (Zou, 2004).

⁴ Spełnienie wskazującego na powodzenie kryterium pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności, z dolną granicą przedziału ufności (LBCI ang. *Lower bound confidence interval*) >30% w planowanej głównej analizie potwierdzającej.

Skuteczność szczepionki Nuvaxovid w zapobieganiu COVID-19 od siódmego dnia po podaniu drugiej dawki wyniosła 91,53% (95% CI 83,31; 95,70). W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie 16 880 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, nie zgłoszono przypadków COVID-19 o ciężkim przebiegu, w porównaniu z 4 przypadkami COVID-19 o ciężkim przebiegu zgłoszonymi w grupie 7 886 uczestników, którym podano placebo.

Analizy w podgrupach pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały podobne wyniki oceny skuteczności u mężczyzn i kobiet oraz w grupach rasowych, jak też u uczestników z chorobami współistniejącymi, związanymi z wysokim ryzykiem COVID-19 o ciężkim przebiegu. Nie stwierdzono znaczących różnic w ogólnej skuteczności szczepionki u uczestników obarczonych wyższym ryzykiem COVID-19 o ciężkim przebiegu, w tym u pacjentów z co najmniej jedną współistniejącą chorobą zwiększającą ryzyko COVID-19 o ciężkim przebiegu (np. BMI ≥ 30 kg/m², przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą typu 2, chorobą sercowo-naczyniową, przewlekłą chorobą nerek).

Wyniki oceny skuteczności odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, kiedy szczepy wirusa klasyfikowane jako warianty budzące obawy lub warianty monitorowane były dominujące w dwóch krajach (Stanach Zjednoczonych i Meksyku), w których prowadzono badanie. Wyniki sekwencjonowania były dostępne dla 70 z 90 przypadków osiągnięcia punktu końcowego (78%). Wśród nich 54 z 70 (77%) zidentyfikowano jako warianty budzące obawy lub warianty monitorowane. Najczęściej identyfikowanymi wariantami budzącymi obawy / wariantami monitorowanymi były wariant Alfa stanowiący 52/90 przypadków (58%), wariant Beta (2/90, 2%), wariant Gamma (3/90, 3%), wariant Iota stanowiący 9/90 przypadków (10%) i wariant Epsilon (19/90, 21%).

Skuteczność u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Ocenę skuteczności i immunogenności szczepionki Nuvaxovid u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych, w ramach trwającego, obejmującego populację

pediatryczną rozszerzoną wielośrodkowego, randomizowanego, zaślepionego dla obserwatora badania fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-301). Łącznie 1799 uczestników, których przydzielono w stosunku 2:1 do otrzymania dwóch dawek szczepionki Nuvaxovid (n=1205) lub placebo (n=594) we wstrzyknięciu domięśniowym w odstępie 21 dni, zostało uwzględnionych w populacji objętej analizą skuteczności zgodnie z protokołem. Uczestnicy z potwierdzonym w momencie randomizacji lub uprzednim zakażeniem SARS-CoV-2 nie zostali uwzględnieni w pierwszorzędowej analizie skuteczności.

Rekrutacja młodzieży zakończyła się w czerwcu 2021 r. Uczestnicy byli obserwowani przez maksymalnie 24 miesiące od podania drugiej dawki szczepionki w celu oceny bezpieczeństwa stosowania i skuteczności oraz immunogenności wobec COVID-19. Po 60-dniowym okresie obserwacji w zakresie bezpieczeństwa, młodzieży, której początkowo podano placebo, zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć szczepionki Nuvaxovid w odstępie 21 dni, a osobom, którym początkowo podano szczepionkę Nuvaxovid, zaproponowano przyjęcie dwóch wstrzyknięć placebo w odstępie 21 dni („skrzyżowane zaślepienie”). Wszystkim uczestnikom zaoferowano możliwość dalszej obserwacji w ramach badania.

COVID-19 zdefiniowano jako pierwszy epizod choroby COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, o łagodnym, umiarkowanym lub ciężkim przebiegu, z co najmniej jednym lub większą liczbą wstępnie zdefiniowanych objawów w każdej kategorii nasilenia. Chorobę COVID-19 o łagodnym przebiegu zdefiniowano jako gorączkę, wystąpienie kaszlu lub co najmniej 2 dodatkowe objawy COVID-19.

Odnotowano 20 przypadków potwierdzonej w badaniu metodą PCR, objawowej choroby COVID-19 o łagodnym przebiegu [Nuvaxovid, n=6 (0,5%); placebo, n=14 (2,4%)], co dało szacunkową wartość punktową skuteczności wynoszącą 79,5% (95% CI: 46,8%, 92,1%).

Dominującym wariantem w Stanach Zjednoczonych w czasie prowadzenia analizy był wariant Delta (B.1.617.2), będący wariantem budzącym obawy, który był odpowiedzialny za wszystkie przypadki, na podstawie których uzyskano dostępne dane sekwencji (11/20, 55%).

Immunogenność u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Przeprowadzono analizę odpowiedzi przeciwciał neutralizujących anty-SARS-CoV-2 po 14 dniach od otrzymania 2. dawki (dzień 35) u młodzieży seronegatywnej względem antygenu nukleoproteinowego SARS-CoV-2 (NP) i z ujemnym wynikiem badania metodą PCR w punkcie początkowym. Odpowiedzi przeciwciał neutralizujących porównano z odpowiedziami obserwowanymi u dorosłych uczestników w wieku od 18 lat do mniej niż 25 lat z badania głównego [zbiór do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM)], jak pokazano w tabeli 4. Do uznania równoważności wymagano spełnienia trzech kryteriów wskazanych poniżej: dolna granica dwustronnego 95% CI dla stosunku średnich geometrycznych mian (ang. *geometric mean titer*, GMT) (GMT dla wieku od 12 do 17 lat/GMT dla wieku od 18 do 25 lat) > 0,67; punktowa wartość szacunkowa stosunku GMT $\geq$ 0,82 i dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy stosunków serokonwersji (ang. *seroconversion rate*, SCR) (SCR dla wieku od 12 do 17 lat minus SCR dla wieku od 18 do 25 lat) > 10%. Spełniono te kryteria równoważności.

Tabela 4: Skorygowany, łączny oraz według grupy wiekowej, stosunek średnich geometrycznych mian przeciwciał neutralizujących oznaczonych metodą mikroneutralizacji dla białka S wirusa typu dzikiego SARS-CoV-2 po 35 dniach (w zbiorze do analizy PP-IMM)¹.

Oznaczenie	Punkt czasowy	Rozszerzenie obejmujące populację pediatriczną (w wieku 12 do 17 lat) N=390	Główne badanie u osób dorosłych (18 do 25 lat) N=416	Grupa wiekowa od 12 do 17 lat w porównaniu z grupą wiekową od 18 do 25 lat
		GMT 95% CI ²	GMT 95% CI ²	GMR 95% CI ²
Metodą mikroneutralizacji (1/rozcieńczenie)	Dzień 35. (14 dni po 2. dawce)	3859,6 (3422,8; 4352,1)	2633,6 (2388,6; 2903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Skróty: ANCOVA = analiza kowariancji; CI = przedział ufności; GMR = stosunek średnich geometrycznych mian (GMT), definiowany jako stosunek dwóch GMT dla porównania dwóch kohort wiekowych; GMT = średnia geometryczna miana; LLOQ = dolna granica oznaczalności; MN = mikroneutralizacja; N = liczba uczestników w populacji PP-IMM poddanej określone mu oznaczeniu w każdej części badania, z niebrakującymi danymi dotyczącymi odpowiedzi na każdej wizycie; PP-IMM = analiza immunogenności zgodnie z protokołem; SARS-CoV-2 = koronawirus 2 zespołu ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej.

¹ Tabela obejmuje wyłącznie uczestników z grupy, która otrzymała aktywną szczepionkę.

² W celu oszacowania GMR przeprowadzono analizę kowariancji (ANCOVA) z kohortami wiekowymi jako efektem głównym oraz wyjściowym mianem przeciwciał neutralizujących w oznaczeniu metodą mikroneutralizacji (MN) jako zmienną towarzyszącą. Poszczególne wartości odpowiedzi zapisane jako mniejsze niż LLOQ zostały wyrównane do wartości połowy LLOQ.

³ Obejmuje (n1, n2) populacje zdefiniowane jako:

n1 = liczba uczestników w głównym badaniu u osób dorosłych (18 do 25 lat) z niebrakującym wynikiem oznaczenia przeciwciał neutralizujących

n2 = liczba uczestników w rozszerzeniu obejmującym populację dzieci i młodzieży (12 do 17 lat) z niebrakującym wynikiem oznaczenia przeciwciał neutralizujących

Badanie 2 (2019nCoV-302)

Badanie 2 było wieloośrodkowym, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy III z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem uczestników w wieku od 18 lat do 84 lat, prowadzonym w Wielkiej Brytanii. Po włączeniu do badania uczestnicy zostali poddani stratyfikacji na podstawie wieku (od 18 do 64 lat lub od 65 do 84 lat) i przydzieleni do grupy przyjmującej Nuvaxovid lub grupy placebo. Z badania wykluczono pacjentów z istotnym obniżeniem odporności wywołanym chorobą powodującą niedobór odporności, pacjentów z aktualnie rozpoznany lub leczonym nowotworem złośliwym, pacjentów z chorobą/schorzeniem autoimmunologicznym, pacjentów przyjmujących przewlekłe leczenie immunosupresyjne bądź którzy przyjmowali immunoglobulinę lub produkty krwiopochodne w ciągu 90 dni, pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi lub przyjmujących na stałe leki przeciwzakrzepowe, pacjentów, u których w wywiadzie występowały reakcje alergiczne i (lub) anafilaksja, kobiety w ciąży oraz pacjentów, którzy przebyli chorobę COVID-19 potwierdzoną badaniem laboratoryjnym. Uczestnicy z klinicznie stabilną chorobą zdefiniowaną jako choroba niewymagająca znaczącej zmiany w terapii ani hospitalizacji z powodu pogorszenia jej przebiegu w okresie 4 tygodni przed naborem byli włączani do badania. Uczestnicy z rozpoznany stabilnym zakażeniem HIV, wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) lub wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) nie byli włączani z udziału w badaniu.

Rekrutacja została zakończona w listopadzie 2020 r. Uczestnicy byli obserwowani przez maksymalnie 12 miesięcy po podaniu podstawowego cyklu szczepienia w celu oceny jej bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w zapobieganiu COVID-19.

Populacja do głównej analizy skuteczności (PP-EFF) objęła 13 971 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid (n= 6 979) lub placebo (n= 6 992), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki

[dawkę 1. w dniu 0. i dawkę 2 po medianie 21 dni (IQR 21–23), zakres 16–45], u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki szczepionki (tabela 5).

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 56,0 lat (zakres: 18 do 84 lat), 72% (n=5 039) było w wieku od 18 do 64 lat, a 28% (n=1 940) w wieku od 65 do 84 lat; 49% stanowiły kobiety; 95% osoby rasy białej, 3% Azjaci, <1% osoby wielorasowe, <1% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie i <1% Hiszpanie lub Latynosi; u 45% uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca.

Skuteczniej jedna choroba wsp rasy czarnej lub Afroamerykanie i <1% Hiszpanie lub Latynosi 2. wyniosła 87,2% (95% CI: 78,1; 92,5). Wkuteczniej jedna choroba wsp rasy c nie zgoniej jedna choroba wsp rasy czarnej lub Afroamerykanie i <1% Hiszpanie lubktie zgoniej jedna choroba wsp rasy wie zgoniej jed wie zgoniej jedna choroba wsp przebiegu zgłoszonymi w grupie 6 992 uczestnikniej jedna choroba wsp pr.

Tabela 5: Analiza skuteczności szczepionki w zapobieganiu chorobie COVID-19, potwierdzonej w badaniu metodą PCR, po upływie co najmniej 7 dni od podania drugiej dawki szczepionki – (populacja PP-EFF): Badanie 2 (2019nCoV-302)

populacja 1:1 (ERT). Badanie 2 (2019nCoV-502)

Podgrupa	Szczepionka Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan)			Placebo			% skuteczności szczepionki (95% CI)
	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%)	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ¹	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n (%)	Częstość występowania rocznie na 1000 osób ¹	
Pierwszorzędowy punkt końcowy w ocenie skuteczności							
Wszyscy uczestnicy	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1; 92,5) ^{2,3}
Analizy w podgrupach pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności							
Osoby w wieku od 18 do 64 lat	5 039	13 (0,3)	18,86	5 042	108 (2,1)	158,12	88.1% (78.8; 93.3) ²
Osoby w wieku od 65 do 84 lat	1 940	2 (0,1) ²	7,08	1 950	8 (0,4) ²	28,33	75,0% (-25,3; 97,4) ⁴

¹ Średnia częstość występowania choroby w ciągu 1 roku u 1000 osób.

² Na podstawie liniowo-logarytmicznego modelu występowania przy użyciu zmodyfikowanej regresji Poissona z funkcją logarytmicznego łącza, grupą leczenia i podgrupami (grupa wiekowa i region zbiorczy) jako efektami stałymi i solidną wariancją błędów (Zou, 2004).

³ Spełnienie wskazującego na powodzenie kryterium pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności, z dolną granicą przedziału ufności (LBCI) >30% w analizie pośredniej.

⁴ Na podstawie modelu Cloppera-Pearsona (z powodu kilku zdarzeń), 95% przedziały ufności, wyliczone przy użyciu dokładnej metody dwumianowej Cloppera-Pearsona, dostosowanej do całkowitego czasu obserwacji.

Wyniki te odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, w którym w Wielkiej Brytanii krążył wariant B.1.1.7 (alfa). Podstawą identyfikacji wariantu alfa było niewykrycie docelowego genu S metodą PCR. Wyniki były dostępne dla 118 ze 131 przypadków osiągnięcia punktu końcowego (90%). Wśród nich, 80 z 118 (68%) zidentyfikowano jako wariant Alfa, a pozostałe jako wariant inny niż Alfa.

Badanie dodatkowe dotyczące jednoczesnego podania zatwierdzonej szczepionki przeciw grypie sezonowej

Łącznie 429 uczestników zaszczepiono jednocześnie inaktywowaną szczepionką przeciw grypie sezonowej, przy czym 217 uczestnikom badania dodatkowego podano szczepionkę Nuvaxovid, a 212 uczestnikom podano placebo. Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W populacji do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM), w podgrupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid (n=190), mediana wieku wynosiła 40 lat (zakres: 22 do 70 lat), 94% (n=178) było w wieku od 18 do 64 lat, a 6% (n=12) w wieku od 65 do 84 lat; 43% stanowiły kobiety; 86% osoby rasy białej, 14% osoby wielorasowe lub mniejszości etniczne; u 27% uczestników występowała co najmniej jedna choroba współistniejąca. Jednoczesne podanie szczepionki przeciw grypie nie spowodowało zmiany odpowiedzi immunologicznej na podanie tej szczepionki na podstawie testu inhibicji hemaglutynacji (HAI, ang. *hemagglutination inhibition*). Odnotowano obniżenie o 30% odpowiedzi w postaci przeciwciał po podaniu szczepionki Nuvaxovid w ocenie na podstawie badania przeciwciał IgG przeciw białku S, z odsetkiem serokonwersji podobnym do obserwowanego u osób, które nie podano jednocześnie szczepionki przeciw grypie, patrz punkt 4.5 i punkt 4.8.

Badanie 3 (2019nCoV-501)

Badanie 3 było wieloośrodkowym, randomizowanym zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy IIa/b z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem niezakażonych HIV uczestników w wieku 18 do 84 lat oraz zakażonych HIV osób (PLWH, ang. *people living with HIV*) w wieku 18 do 64 lat z Afryki Południowej. PLWH były w stanie stabilnym (bez obecności zakażeń oportunistycznych), przyjmowały wysoce aktywne leki przeciwretrowirusowe w stałych dawkach, i miały poziom wirerii HIV-1 <1000 kopii/mL.

Rekrutacja została zakończona w listopadzie 2020 r.

Populacja do głównej analizy skuteczności (PP-EFF) objęła 2 769 uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid (n=1 413) lub placebo (n=1 356), którzy otrzymali dwie dawki szczepionki (dawkę 1. w dniu 0. i dawkę 2 w dniu 21), u których nie wystąpiło wykluczające odchylenie od protokołu i którzy nie mieli objawów zakażenia SARS-CoV-2 w okresie do 7 dni po podaniu drugiej dawki.

Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa były zrównoważone wśród uczestników, którym podano szczepionkę Nuvaxovid, jak również tych, którym podano placebo. W poddawanej analizie populacji PP-EFF, w grupie uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Nuvaxovid, mediana wieku wynosiła 28 lat (zakres: 18 do 84 lat), 39% uczestników stanowiły kobiety; 94% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie, 5% osoby rasy białej, 3% osoby wielorasowe, 1% Azjaci i 2% Hiszpanie lub Latynosi, a 5,4% uczestników było zakażonych wirusem HIV.

Łącznie 168 objawowych, łagodnych, umiarkowanych lub ciężkich przypadków COVID-19 u wszystkich dorosłych uczestników, seronegatywnych (do SARS-CoV-2) w punkcie wyjściowym badania, zostało poddanych pełnej analizie (zestaw analizy PP-EFF) pierwszorzędowego punktu końcowego skuteczności, z 57 (4,0%) przypadkami dla produktu Nuvaxovid w porównaniu z 111 (8,2%) przypadkami dla placebo. Wynikowa skuteczność szczepionki Nuvaxovid wyniosła 50,7% (95% CI: 32,8; 63,9).

Wyniki te odzwierciedlają nabór mający miejsce w okresie, w którym w Afryce Południowej krążył wariant B.1.351 (Beta).

Dawka przypominająca

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat i starszych

Badanie 2019nCoV-101, część 2

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid oceniano w randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu klinicznym fazy II z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie 2019nCoV-101, część 2), prowadzonym z udziałem zdrowych osób dorosłych w wieku od 18 do 84 lat. Łącznie 254 uczestników otrzymało dwie dawki szczepionki Nuvaxovid (0,5 mL, 5 mikrogramów w odstępie 3 tygodni) w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Podgrupa obejmująca 104 uczestników otrzymała dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid po około 6 miesiącach od przyjęcia drugiej dawki podawanej w ramach cyklu szczepienia podstawowego. W wyniku przyjęcia pojedynczej dawki przypominającej szczepionki Nuvaxovid doszło do około 84,8-krotnego wzrostu miana przeciwciał neutralizujących, od wartości średniej geometrycznej miana (GMT, ang. *geometric mean titer*) wynoszącej 68,3 przed przyjęciem dawki przypominającej (dzień 189) do GMT wynoszącej 5 834,3 po przyjęciu dawki przypominającej (dzień 217), oraz około 6,8-krotnego wzrostu od szczytowej wartości GMT (14 dni po przyjęciu drugiej dawki) wynoszącej 855,2.

Badanie 2019nCoV-501

W badaniu 3, randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu fazy IIa/b, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, immunogenność i bezpieczeństwo stosowania dawki przypominającej oceniano u zdrowych, niezakażonych HIV, dorosłych uczestników w wieku od 18 do 84 lat oraz zakażonych HIV osób (PLWH, ang. *people living with HIV*) w stanie stabilnym, w wieku od 18 do 64 lat, którzy na początku badania byli seronegatywni w odniesieniu do SARS-CoV-2. Łącznie 1 169 uczestników [populacja do analizy immunogenności zgodnie z protokołem (PP-IMM)] otrzymało dawkę przypominającą szczepionki Nuvaxovid po około 6 miesiącach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką Nuvaxovid (dzień 201). Wykazano około 52,2-krotny wzrost miana przeciwciał neutralizujących, od wartości GMT wynoszącej 69 przed przyjęciem dawki przypominającej (dzień 201) do GMT wynoszącej 3 603, po przyjęciu dawki przypominającej (dzień 236) oraz około 5,2-krotny wzrost od szczytowej wartości GMT (14 dni po przyjęciu drugiej dawki) wynoszącej 690.

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionek przeciwko COVID-19, podawanych jako dawki przypominające po ukończeniu cyklu szczepienia podstawowego inną zatwierdzoną szczepionką przeciwko COVID-19 oceniono w niezależnym badaniu w Wielkiej Brytanii.

W niezależnym, wieloośrodkowym, randomizowanym, kontrolowanym, zainicjowanym przez badacza badaniu fazy II (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) badano immunogenność dawki przypominającej u osób dorosłych w wieku 30 lat lub starszych bez obecności potwierdzonego laboratoryjnie zakażenia SARS-CoV-2 w wywiadzie. Szczepionka Nuvaxovid była podawana po co najmniej 70 dniach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką ChAdOx1 nCov-19 (firmy Oxford-AstraZeneca) lub po co najmniej 84 dniach od ukończenia cyklu szczepienia podstawowego szczepionką BNT162b2 (firmy Pfizer-BioNTech). Dokonano oceny mian przeciwciał neutralizujących na podstawie pomiaru za pomocą oznaczenia typu dzikiego (ang. *wild-type*) po 28 dniach od podania dawki przypominającej. Spośród uczestników w grupie przydzielonej do otrzymania szczepionki Nuvaxovid 115 uczestników otrzymało dwudawkowy cykl szczepienia podstawowego szczepionką ChAdOx1 nCov-19, a 114 uczestników otrzymało dwudawkowy cykl szczepienia podstawowego szczepionką BNT162b2 przed przyjęciem pojedynczej dawki przypominającej (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid. Szczepionka Nuvaxovid (Original, szczep z Wuhan) wykazała się odpowiedzią na dawkę przypominającą bez względu na to, którą szczepionkę zastosowano w ramach podstawowego szczepienia.

Dawka przypominająca u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Skuteczność dawek przypominających szczepionki Nuvaxovid u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat jest wnioskowana na podstawie danych dotyczących skuteczności dawek przypominających szczepionki u dorosłych zebranych w badaniach 2019nCoV-101 i 2019nCoV-501. Wykazano, że szczepionka Nuvaxovid wywołuje porównywalną odpowiedź immunologiczną i wykazuje porównywalną skuteczność po cyklu szczepienia podstawowego u młodzieży i u osób dorosłych, a zdolność do wzmocnienia odpowiedzi immunologicznej wywołanej dawką przypominającą wykazano u osób dorosłych.

Osoby w podeszłym wieku

Szczepionkę Nuvaxovid oceniano u osób w wieku od 18 lat. Skuteczność szczepionki Nuvaxovid była jednakowa u osób w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i młodszych (od 18 do 64 lat) w przypadku cyklu szczepienia podstawowego.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań szczepionki Nuvaxovid w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w zapobieganiu chorobie COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, miejscowej tolerancji oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Badania genotoksyczności *in vitro* przeprowadzono z adiuwantem Matrix-M. Wykazano, że adiuwant nie jest genotoksyczny. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości. Nie oczekuje się, aby był on rakotwórczy.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badanie dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzono na samicach szczurów, którym podano domięśniowo cztery (dwie przed kryciem i dwie w okresie ciąży) dawki białka rS wirusa SARS-CoV-2 wynoszące 5 mikrogramów (około 200 razy więcej niż dawka przeznaczona dla ludzi, wynosząca 5 mikrogramów, po dostosowaniu do masy ciała) z 10 mikrogramami adiuwanta Matrix-M (około 40 razy więcej niż dawka przeznaczona dla ludzi, wynosząca 50 mikrogramów, po dostosowaniu do masy ciała). Nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych dotyczących płodności, ciąży lub laktacji ani rozwoju zarodka lub płodu i potomstwa w okresie obserwacji do 21 dni po urodzeniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu wodorofosforan siedmiowodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny

Sodu chlorek
Polisorbat 80
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant (Matrix-M)

Cholesterol
Fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol)
Potasu diwodorofosforan
Potasu chlorek
Disodu wodorofosforan dwuwodny
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant: patrz również punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani go nie rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

9 miesięcy w temperaturze od 2°C do 8°C, chronić przed światłem.

Ampułko-strzykawkę należy wyrzucić po podaniu dawki, patrz punkt 6.6.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawki w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka

0,5 mL dyspersji w ampułko-strzykawce (ze szkła typu I) z korkiem tłoka i nasadką końcówki, bez igły lub zapakowana z osobną igłą.

Każda ampułko-strzykawka zawiera jedną dawkę o objętości 0,5 mL.

Wielkość opakowania:
10 ampułko-strzykawk
1 ampułko-strzykawka
1 ampułko-strzykawka z osobną igłą

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja przygotowania i podanie szczepionki

Ta szczepionka powinna zostać przygotowana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem technik aseptycznych, zapewniających jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest dostarczana w postaci gotowej do użycia.
- Ampułko-strzykawkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C, w zewnętrznym opakowaniu tekturowym, w celu ochrony przed światłem.
- Bezpośrednio przed użyciem wyjąć ampułko-strzykawkę z opakowania tekturowego z lodówki.
- Każda ampułko-strzykawka jest przeznaczona do jednorazowego użytku.

Sprawdzenie ampulko-strzykawki

- Nie wstrząsać ampułko-strzykawką.
- Każda ampułko-strzykawka zawiera bezbarwną do lekko żółtej, klarowną do lekko opalizującej dyspersję niezawierającą widocznych cząstek stałych.
- Przed podaniem obejrzyć zawartość ampułko-strzykawki pod kątem obecności cząstek stałych i (lub) zmiany zabarwienia. Nie podawać szczepionki w razie stwierdzenia którejkolwiek z powyższych nieprawidłowości.
- Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli nasadka końcówki została zdjęta lub jej brakuje.
- Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli przecieka lub są na niej widoczne pęknięcia.

Podanie dawki przy użyciu ampulko-strzykawki

- Ampułko-strzykawka bez igły
 - Igły nie są dołączone do opakowań tekturowych z ampułko-strzykawkami.
 - Użyć jałowej igły o rozmiarze odpowiednim do wstrzyknięć domięśniowych (igły o rozmiarze 21 G lub cieńsze).
- Ampułko-strzykawka z igłą
 - Użyć igły znajdującej się w opakowaniu.
- Trzymając nasadkę końcówki ampułko-strzykawki w pozycji pionowej zdjąć nasadkę końcówki przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aż do jej zwolnienia. Nasadkę zdjąć wolnym, jednostajnym ruchem. Unikać ciągnięcia za nasadkę podczas przekręcania.
- Zamocować igłę, przekręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż będzie ściśle przylegać do strzykawki.
- Zdjąć osłonę igły tuż przed podaniem dawki.
- Podać całą dawkę we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.

Wyrzucanie

- Po podaniu dawki ampułko-strzykawkę wyrzucić.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1618/011	10 ampułko-strzykawek (1 dawka na strzykawkę)
EU/1/21/1618/012	1 ampułko-strzykawka (1 dawka na strzykawkę)
EU/1/21/1618/013	1 ampułko-strzykawka + 1 igłą (1 dawka na strzykawkę)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 grudnia 2021 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03 października 2022 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov, 149 00 Praha 4, Czechy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OZNAKOWANIE PUDEŁKA TEKTUROWEGO – 2 FIOŁKI; 10 FIOLEK / 10 dawek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nuvaxovid dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka zawiera 5 mikrogramów rekombinowanego białka S (ang. spike) SARS-CoV-2, wzmocnionego adiuwantem Matrix-M

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Adiuwant Matrix-M: wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A i frakcja C

Substancje pomocnicze: disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu wodorofosforan dwuwodny, sodu chlorek, polisorbat 80, cholesterol, fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol), potasu diwodorofosforan, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 fiolek wielodawkowych
2 fiołki wielodawkowe
Każda fiołka zawiera 10 dawek po 0,5 mL
5 mL

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA (DROGI PODANIA)

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.



Zeskanować lub wejść na stronę w celu uzyskania dodatkowych informacji.
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Po pierwszym nakłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C i zużyć w ciągu 12 godzin lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C).

Przechowywać w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francja

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI - FIOŁKA WIELODAWKOWA (10 DAWEK)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Nuvaxovid dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SPOSÓB PODAWANIA

im.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

10 dawek po 0,5 mL
5 mL

6. INNE

Data:
Godzina:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OZNAKOWANIE PUDEŁKA TEKTUROWEGO - 2 FIOŁKI; 10 FIOLEK / 5 dawek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nuvaxovid dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka zawiera 5 mikrogramów rekombinowanego białka S (ang. spike) SARS-CoV-2, wzmocnionego adiuwantem Matrix-M

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Adiuwant Matrix-M: wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A i frakcja C

Substancje pomocnicze: disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu wodorofosforan dwuwodny, sodu chlorek, polisorbit 80, cholesterol, fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol), potasu diwodorofosforan, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 fiolek wielodawkowych
2 fiołki wielodawkowe
Każda fiołka zawiera 5 dawek po 0,5 mL
2,5 mL

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA (DROGI PODANIA)

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.



Zeskanować lub wejść na stronę w celu uzyskania dodatkowych informacji.
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Po pierwszym nakłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C i zużyć w ciągu 12 godzin lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C).

Przechowywać w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francja

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI - FIOŁKA WIELODAWKOWA (5 DAWEK)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Nuvaxovid dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SPOSÓB PODAWANIA

im.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 dawek po 0,5 mL
2,5 mL

6. INNE

Data:
Godzina:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OZNAKOWANIE PUDEŁKA TEKTUROWEGO - 2 FIOŁKI; 10 FIOLEK / 5 dawek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nuvaxovid XBB.1.5 dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka zawiera 5 mikrogramów rekombinowanego białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5), wzmocnionego adiuwantem Matrix-M

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Adiuwant Matrix-M: wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A i frakcja C

Substancje pomocnicze: disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu wodorofosforan dwuwodny, sodu chlorek, polisorbat 80, cholesterol, fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol), potasu diwodorofosforan, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 fiolek wielodawkowych
2 fiołki wielodawkowe
Każda fiołka zawiera 5 dawek po 0,5 mL
2,5 mL

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA (DROGI PODANIA)

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.



Zeskanować lub wejść na stronę w celu uzyskania dodatkowych informacji.
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Po pierwszym nakłuciu przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C i zużyć w ciągu 12 godzin lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C).

Przechowywać w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francja

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI – FIOŁKA WIELODAWKOWA (5 DAWEK)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Nuvaxovid XBB.1.5 dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SPOSÓB PODAWANIA

im.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 dawek po 0,5 mL
2,5 mL

6. INNE

Data:
Godzina:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OZNAKOWANIE PUDEŁKA TEKTUROWEGO – 1 FIOŁKA; 10 FIOLEK / 1 dawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nuvaxovid XBB.1.5 dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka zawiera 5 mikrogramów rekombinowanego białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5), wzmocnionego adiuwantem Matrix-M

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Adiuwant Matrix-M: wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A i frakcja C

Substancje pomocnicze: disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu wodorofosforan dwuwodny, sodu chlorek, polisorbat 80, cholesterol, fosfatydylocholina (w tym all-rac- α - tokoferol), potasu diwodorofosforan, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 fiolek jednodawkowych
1 fiołka jednodawkowa

Każda fiołka zawiera 1 dawkę o objętości 0,5 mL
0,5 mL

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA (DROGI PODANIA)

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.



Zeskanować lub wejść na stronę w celu uzyskania dodatkowych informacji.
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Po pobraniu i podaniu jednej dawki fiolkę i wszelkie resztki produktu należy wyrzucić..

Przechowywać w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francja

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1618/005

EU/1/21/1618/010

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI - FIOŁKA JEDNODAWKOWA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Nuvaxovid XBB.1.5 dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SPOSÓB PODAWANIA

im.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka 0,5 mL
0,5 mL

6. INNE

Otworzyć tutaj

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OZNAKOWANIE PUDEŁKA TEKTUROWEGO – 1 FIOŁKA; 10 FIOLEK / 1 dawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nuvaxovid JN.1 dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka zawiera 5 mikrogramów rekombinowanego białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 (Omicron JN.1), wzmocnionego adiuwantem Matrix-M

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Adiuwant Matrix-M: wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A i frakcja C

Substancje pomocnicze: disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu wodorofosforan dwuwodny, sodu chlorek, polisorbit 80, cholesterol, fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol), potasu diwodorofosforan, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 fiolek jednodawkowych
1 fiołka jednodawkowa

Każda fiołka zawiera 1 dawkę o objętości 0,5 mL
0,5 mL

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA (DROGI PODANIA)

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.



Zeskanować lub wejść na stronę w celu uzyskania dodatkowych informacji.
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Po pobraniu i podaniu jednej dawki fiolkę i wszelkie resztki produktu należy wyrzucić..

Przechowywać w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francja

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1618/007

EU/1/21/1618/009

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI - FIOŁKA JEDNODAWKOWA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Nuvaxovid JN.1 dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SPOSÓB PODAWANIA

im.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka 0,5 mL
0,5 mL

6. INNE

Otworzyć tutaj

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OZNAKOWANIE PUDEŁKA TEKSTUROWEGO – 1 AMPUŁKO-STRZYKAWKA; 10 AMPUŁKO-STRZYKAWEK / 1 dawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nuvaxovid JN.1 dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda dawka zawiera 5 mikrogramów rekombinowanego białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 (Omicron JN.1), wzmocnionego adiuwantem Matrix-M

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Adiuwant Matrix-M: wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A i frakcja C

Substancje pomocnicze: disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu wodorofosforan dwuwodny, sodu chlorek, polisorbat 80, cholesterol, fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol), potasu diwodorofosforan, potasu chlorek i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 ampułko-strzykawek
1 ampułko-strzykawka
1 ampułko-strzykawka z igłą

Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę o objętości 0,5 mL
0,5 mL

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA (DROGI PODANIA)

Podanie domięśniowe

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.



Zeskanować lub wejść na stronę w celu uzyskania dodatkowych informacji.
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Ampułko-strzykawkę wyrzucić po podaniu dawki.

Przechowywać w oryginalnym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Winthrop Industrie

82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francja

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1618/011

EU/1/21/1618/012

EU/1/21/1618/013

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA - AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Nuvaxovid JN.1 dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

2. SPOSÓB PODAWANIA

im.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka 0,5 mL
0,5 mL

6. INNE

Otworzyć tutaj

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Nuvaxovid dyspersja do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Nuvaxovid i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem Nuvaxovid
3. Jak przyjmować Nuvaxovid
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Nuvaxovid
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Nuvaxovid i w jakim celu się go stosuje

Nuvaxovid jest szczepionką stosowaną w zapobieganiu chorobie COVID-19 wywołanej przez wirus SARS-CoV-2.

Szczepionka Nuvaxovid podawana jest osobom w wieku 12 lat i starszym.

Szczepionka powoduje, że układ immunologiczny (naturalne mechanizmy obronne organizmu) wytwarza przeciwciała i wyspecjalizowane krwinki białe, które działają przeciwko wirusowi, co ma zapewnić ochronę przed COVID-19. Żaden ze składników tej szczepionki nie może wywołać choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem Nuvaxovid

Kiedy nie przyjmować szczepionki Nuvaxovid

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Nuvaxovid należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką jeżeli:

- w przeszłości u pacjenta wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu reakcja alergiczna po podaniu jakiegokolwiek innej szczepionki we wstrzyknięciu, lub po podaniu szczepionki Nuvaxovid;
- pacjent zemdlał po jakimkolwiek wstrzyknięciu za pomocą igły;

- pacjent ma wysoką gorączkę (powyżej 38°C) albo występuje u niego ciężkie zakażenie. Jednakże szczepionka może zostać podana, jeżeli pacjent ma niewielką gorączkę lub występuje u niego zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie.
- u pacjenta występują zaburzenia krzepnięcia, łatwo powstają u niego siniaki lub pacjent zażywa lek zapobiegający powstawaniu zakrzepów krwi;
- układ immunologiczny pacjenta nie działa prawidłowo (niedobór odporności) lub pacjent przyjmuje leki osłabiające układ immunologiczny (takie jak kortykosteroidy w dużych dawkach, leki immunosupresyjne lub leki przeciwnowotworowe).

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia (zapalenia błony otaczającej serce) po podaniu szczepionki Nuvaxovid, patrz punkt 4.

Zaburzenia te mogą wystąpić w ciągu zaledwie kilku dni po podaniu szczepionki i głównie pojawiały się w ciągu 14 dni.

Po otrzymaniu szczepionki pacjent powinien zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak zadyszka, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zasięgnąć porady medycznej.

W przypadku zaistnienia którejkolwiek z powyższych sytuacji (lub w razie braku pewności), przed przyjęciem szczepionki Nuvaxovid należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, cykl szczepienia 2-dawkowego z zastosowaniem szczepionki Nuvaxovid może nie zapewnić pełnej ochrony wszystkim osobom, które go otrzymały i nie wiadomo jak długo utrzyma się ochrona.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania szczepionki Nuvaxovid u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Aktualnie brak dostępnych danych dotyczących stosowania szczepionki Nuvaxovid u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Szczepionka Nuvaxovid a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie albo pielęgniarce o wszystkich lekach lub szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie albo ostatnio, a także o lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre z działań niepożądanych szczepionki Nuvaxovid wymienionych w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą przejściowo pogarszać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (na przykład uczucie omdlenia lub zawroty głowy bądź uczucie silnego zmęczenia).

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn w przypadku złego samopoczucia po szczepieniu. Zanim pacjent zacznie prowadzić pojazd lub obsługiwać maszynę należy odczekać, aż wszelkie skutki działania szczepionki ustąpią.

Szczepionka Nuvaxovid zawiera sód i potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 miligramy) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

3. Jak przyjmować Nuvaxovid

Osoby w wieku 12 lat i starsze

Szczepionka Nuvaxovid będzie podana w dwóch osobnych wstrzyknięciach po 0,5 mL.

Lekarz, farmaceuta albo pielęgniarka wykona wstrzyknięcie szczepionki, zwykle w mięsień ramienia.

Aby odbyć pełny cykl szczepienia, zalecane jest przyjęcie drugiej dawki szczepionki Nuvaxovid po 3 tygodniach od podania pierwszej dawki.

Szczepionka Nuvaxovid może być podana jako dawka przypominająca osobom w wieku 12 lat lub starszym po około 3 miesiącach od podania drugiej dawki.

Podczas wykonywania każdego wstrzyknięcia i przez około 15 minut po podaniu szczepionki lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie obserwować pacjenta pod kątem objawów reakcji alergicznej.

W przypadku pominięcia terminu drugiego wstrzyknięcia szczepionki Nuvaxovid pacjent powinien porazić się lekarza lub pielęgniarki. W przypadku pominięcia zaplanowanego wstrzyknięcia pacjent może nie być w pełni chroniony przed COVID-19.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość działań niepożądanych ustępuje w ciągu kilku dni od wystąpienia. W przypadku utrzymywania się objawów należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, pacjent może odczuwać ból lub dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia, lub może pojawić się zaczerwienienie i obrzęk w tym miejscu. Reakcje te zazwyczaj ustępują w ciągu kilku dni.

Należy uzyskać **natychmiastową** pomoc medyczną w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych objawów przedmiotowych lub podmiotowych wskazujących na reakcję alergiczną:

- uczucie omdlenia lub zawroty głowy
- zmiany rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy albo gardła
- pokrzywka lub wysypka
- nudności lub wymioty
- ból żołądka.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek inne działania niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Mogą one obejmować:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- ból głowy

- mdłości (nudności) lub wymioty
- ból mięśni
- ból stawów
- tkliwość lub ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia
- ogólnie złe samopoczucie.

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):

- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
- obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- gorączka ($>38^{\circ}\text{C}$)
- ból lub dyskomfort w obrębie rąk, dłoni, nóg i (lub) stóp (ból kończyn).

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

- powiększenie węzłów chłonnych
- nadciśnienie tętnicze
- świąd skóry, wysypka lub pokrzywka
- zaczerwienienie skóry
- świąd skóry w miejscu wstrzyknięcia.
- dreszcze

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1000 osób):

- uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia.

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- ciężka reakcja alergiczna
- nietypowe uczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub uczucie pełzania (parestezje)
- zmniejszone odczuwanie lub zmniejszona wrażliwość, szczególnie w obrębie skóry (niedoczulica)
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony otaczającej serce (zapalenie osierdza), co może powodować zadyszkę, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#), z podaniem numeru serii/partii, jeżeli są dostępne. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania szczepionki.

5. Jak przechowywać Nuvaxovid

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Za przechowywanie tej szczepionki i właściwą utylizację niezużytego leku odpowiada lekarz, farmaceuta lub pielęgniarz.

Informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, stosowania i przygotowania opisano w części przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Nuvaxovid

- Jedna dawka (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid zawiera 5 mikrogramów białka S (ang. spike) SARS-CoV-2*, wzmocnionego adiuwantem Matrix-M.

*wytwarzane metodą rekombinacji DNA przy użyciu systemu ekspresyjnego bakulowirusa w linii komórek owadzych Sf9 pochodzącej z komórek gatunku *Spodoptera frugiperda*

- Matrix-M zawarty w tej szczepionce jest adiuwantem. Adiuwanty są substancjami zawartymi w niektórych szczepionkach w celu przyspieszenia, poprawy i (lub) przedłużenia działania szczepionki. Adiuwant Matrix-M zawiera wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A (42,5 mikrograma) i frakcja C (7,5 mikrograma) w dawce 0,5 mL.
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) zawarte w szczepionce Nuvaxovid to:
 - disodu wodorowęglan siedmiowodny
 - sodu diwodorofosforan jednowodny
 - disodu wodorowęglan dwuwodny
 - sodu chlorek
 - polisorbat 80
 - cholesterol
 - fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol)
 - potasu diwodorofosforan
 - potasu chlorek
 - sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
 - kwas solny (do ustalenia pH)
 - woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka Nuvaxovid i co zawiera opakowanie

- Dyspersja jest w kolorze od bezbarwnego do lekko żółtego, klarowna do lekko opalizującej (pH 7,2).

Fiolka 5-dawkowa

- 2,5 mL dyspersji do wstrzykiwań w fiolce z gumowym korkiem i niebieskim, zrywany kapslem.
- Wielkość opakowania: 2 fiolki wielodawkowe lub 10 fiolek wielodawkowych. Każda fiolka zawiera 5 dawek po 0,5 mL.

Fiolka 10-dawkowa

- 5 mL dyspersji do wstrzykiwań w fiolce z gumowym korkiem i niebieskim, zrywany kapslem.
- Wielkość opakowania: 2 fiolki wielodawkowe lub 10 fiolek wielodawkowych. Każda fiolka zawiera 10 dawek po 0,5 mL.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

Wytwórca

Novavax CZ a.s.

Líbalova 2348/1, Chodov
149 00 Praha 4
Czechy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/ Belgique /Belgien
Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Česká republika
Sanofi 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

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 Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

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 39394 275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

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

Österreich
Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska
Sanofi 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 2355 100

Slovenská republika

Vistor
Tel: +354 535 7000

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

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

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

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Zeskanowanie kodu za pomocą urządzenia mobilnego umożliwia pobranie ulotki informacyjnej w różnych językach.



lub należy wejść na stronę pod adresem URL: [https:// www.NovavaxCovidVaccine.com](https://www.NovavaxCovidVaccine.com)

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę Nuvaxovid należy podawać domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny, w dwóch dawkach, w odstępie 3 tygodni.

Szczepionka Nuvaxovid może być podana jako dawka przypominająca osobom w wieku 12 lat lub starszym po około 3 miesiącach od podania drugiej dawki.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja przygotowania i podanie szczepionki

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Ta szczepionka powinna zostać przygotowana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem technik aseptycznych, zapewniających jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest dostarczana w postaci gotowej do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w lodówce (od 2°C do 8°C), w zewnętrznym opakowaniu tekturowym, w celu ochrony przed światłem.
- Bezpośrednio przed użyciem wyjąć fiolkę zawierającą szczepionkę z opakowania tekturowego z lodówki.
- Zapisać datę i godzinę usunięcia na etykiecie fiołki. Zużyć w ciągu 12 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C). od pierwszego nakłucia.

Sprawdzenie fiołki

- Delikatnie obracać wielodawkową fiolkę przed pobraniem dawki i pomiędzy kolejnymi pobraniami. Nie wstrząsać.
- Każda fiolka wielodawkowa zawiera bezbarwną do lekko żółtej, klarowną do lekko opalizującej dyspersję.
- Przed podaniem obejrzeć zawartość fiołki pod kątem obecności cząstek stałych i (lub) zmiany zabarwienia. Nie podawać szczepionki w razie stwierdzenia którejkolwiek z powyższych nieprawidłowości.

Podanie szczepionki

- Każda fiolka zawiera nadmiar zawiesiny, aby zapewnić pobranie maksymalnie 5 dawek (fiolka 2,5 mL) lub 10 dawek (fiolka 5 mL) po 0,5 mL.
- Każdą dawkę 0,5 mL należy pobrać do jałowej igły i jałowej strzykawki w celu podania we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.
 - Nie mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.
 - Nie zbierać pozostałości szczepionki z różnych fiołek.

Przechowywanie po pierwszym nakłuciu igłą

- Otwartą fiolkę przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres maksymalnie 12 godzin lub przez maksymalnie 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C) po pierwszym nakłuciu.

Wyrzucanie

- Tę szczepionkę należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyta w ciągu 12 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej od pierwszego nakłucia fiołki.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Nuvaxovid XBB.1.5 dyspersja do wstrzykiwań **Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Nuvaxovid XBB.1.5 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem Nuvaxovid XBB.1.5
3. Jak przyjmować Nuvaxovid XBB.1.5
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Nuvaxovid XBB.1.5
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Nuvaxovid XBB.1.5 i w jakim celu się go stosuje

Nuvaxovid XBB.1.5 jest szczepionką stosowaną w zapobieganiu chorobie COVID-19 wywołanej przez wirus SARS-CoV-2.

Szczepionka Nuvaxovid XBB.1.5 podawana jest osobom w wieku 12 lat i starszym.

Szczepionka powoduje, że układ immunologiczny (naturalne mechanizmy obronne organizmu) wytwarza przeciwciała i wyspecjalizowane krwinki białe, które działają przeciwko wirusowi, co ma zapewnić ochronę przed COVID-19. Żaden ze składników tej szczepionki nie może wywołać choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem Nuvaxovid XBB.1.5

Kiedy nie przyjmować szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką jeżeli:

- w przeszłości u pacjenta wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu reakcja alergiczna po podaniu jakiegokolwiek innej szczepionki we wstrzyknięciu, lub po podaniu szczepionki Nuvaxovid lub Nuvaxovid XBB.1.5;
- pacjent zemdlął po jakimkolwiek wstrzyknięciu za pomocą igły;

- pacjent ma wysoką gorączkę (powyżej 38°C) albo występuje u niego ciężkie zakażenie. Jednakże szczepionka może zostać podana, jeżeli pacjent ma niewielką gorączkę lub występuje u niego zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie.
- u pacjenta występują zaburzenia krzepnięcia, łatwo powstają u niego siniaki lub pacjent zażywa lek zapobiegający powstawaniu zakrzepów krwi;
- układ immunologiczny pacjenta nie działa prawidłowo (niedobór odporności) lub pacjent przyjmuje leki osłabiające układ immunologiczny (takie jak kortykosteroidy w dużych dawkach, leki immunosupresyjne lub leki przeciwnowotworowe).

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia (zapalenia błony otaczającej serce) po podaniu szczepionki Nuvaxovid, patrz punkt 4.

Zaburzenia te mogą wystąpić w ciągu zaledwie kilku dni po podaniu szczepionki i głównie pojawiały się w ciągu 14 dni.

Po otrzymaniu szczepionki pacjent powinien zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak zadyszka, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zasięgnąć porady medycznej.

W przypadku zaistnienia którejkolwiek z powyższych sytuacji (lub w razie braku pewności), przed przyjęciem szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, pojedyncza dawka szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 może nie zapewnić pełnej ochrony wszystkim osobom, które go otrzymały i nie wiadomo jak długo utrzyma się ochrona.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Aktualnie brak dostępnych danych dotyczących stosowania szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Szczepionka Nuvaxovid XBB.1.5 a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie albo pielęgniarce o wszystkich lekach lub szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie albo ostatnio, a także o lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre z działań niepożądanych szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 wymienionych w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą przejściowo pogarszać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (na przykład uczucie omdlenia lub zawroty głowy bądź uczucie silnego zmęczenia).

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn w przypadku złego samopoczucia po szczepieniu. Zanim pacjent zacznie prowadzić pojazd lub obsługiwać maszynę należy odczekać, aż wszelkie skutki działania szczepionki ustąpią.

Szczepionka Nuvaxovid XBB.1.5 zawiera sód i potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 miligramy) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

3. Jak przyjmować Nuvaxovid XBB.1.5

Osoby w wieku 12 lat i starsze

Szczepionka Nuvaxovid XBB.1.5 będzie podana w jednej dawce we wstrzyknięciu 0,5 mL.

W przypadku osób, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciwko COVID-19, szczepionkę Nuvaxovid XBB.1.5 należy podać co najmniej 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19.

Lekarz, farmaceuta albo pielęgniarka wykona wstrzyknięcie szczepionki, zwykle w mięsień ramienia.

Podczas wykonywania każdego wstrzyknięcia i przez około 15 minut po podaniu szczepionki lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie obserwować pacjenta pod kątem objawów reakcji alergicznej.

Można podać kolejne dawki (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 według zaleceń lekarza, biorąc pod uwagę sytuację kliniczną danej osoby.

Osoby z obniżoną odpornością

Osobom, u których układ odpornościowy nie funkcjonuje prawidłowo można podać dodatkowe dawki zgodnie z krajowymi zaleceniami.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość działań niepożądanych ustępuje w ciągu kilku dni od wystąpienia. W przypadku utrzymywania się objawów należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, pacjent może odczuwać ból lub dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia, lub może pojawić się zaczerwienienie i obrzęk w tym miejscu. Reakcje te zazwyczaj ustępują w ciągu kilku dni.

Należy uzyskać **natychmiastową** pomoc medyczną w przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych objawów przedmiotowych lub podmiotowych wskazujących na reakcję alergiczną:

- uczucie omdlenia lub zawroty głowy
- zmiany rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy albo gardła
- pokrzywka lub wysypka
- nudności lub wymioty
- ból żołądka.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek inne działania niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Mogą one obejmować:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- ból głowy
- mdłości (nudności) lub wymioty
- ból mięśni
- ból stawów
- tkliwość lub ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia
- ogólnie złe samopoczucie.

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):

- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
- obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- gorączka ($>38^{\circ}\text{C}$)
- ból lub dyskomfort w obrębie rąk, dłoni, nóg i (lub) stóp (ból kończyn).

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

- powiększenie węzłów chłonnych
- nadciśnienie tętnicze
- świąd skóry, wysypka lub pokrzywka
- zaczerwienienie skóry
- świąd skóry w miejscu wstrzyknięcia
- dreszcze.

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1000 osób):

- uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia.

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- ciężka reakcja alergiczna
- nietypowe uczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub uczucie pełzania (parestezje)
- zmniejszone odczuwanie lub zmniejszona wrażliwość, szczególnie w obrębie skóry (niedoczulica)
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony otaczającej serce (zapalenie osierdzia), co może powodować zadyszkę, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#), z podaniem numeru serii/partii, jeżeli są dostępne. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania szczepionki.

5. Jak przechowywać Nuvaxovid XBB.1.5

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Za przechowywanie tej szczepionki i właściwą utylizację niezużytego leku odpowiada lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka.

Informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, stosowania i przygotowania opisano w części przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Nuvaxovid XBB.1.5

- Jedna dawka (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid XBB.1.5 zawiera 5 mikrogramów białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)*, wzmocnionego adiuwantem Matrix-M.

*wytwarzane metodą rekombinacji DNA przy użyciu systemu ekspresyjnego bakulowirusa w linii komórek owadzych Sf9 pochodzącej z komórek gatunku *Spodoptera frugiperda*

- Matrix-M zawarty w tej szczepionce jest adiuwantem. Adiuwanty są substancjami zawartymi w niektórych szczepionkach w celu przyspieszenia, poprawy i (lub) przedłużenia działania szczepionki. Adiuwant Matrix-M zawiera wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A (42,5 mikrograma) i frakcja C (7,5 mikrograma) w dawce 0,5 mL.
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) zawarte w szczepionce Nuvaxovid XBB.1.5 to:
 - disodu wodorowęglan siedmiowodny
 - sodu diwodorofosforan jednowodny
 - disodu wodorowęglan dwuwodny
 - sodu chlorek
 - polisorbat 80
 - cholesterol
 - fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol)
 - potasu diwodorofosforan
 - potasu chlorek
 - sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
 - kwas solny (do ustalenia pH)
 - woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka Nuvaxovid XBB.1.5 i co zawiera opakowanie

- Dyspersja jest w kolorze od bezbarwnego do lekko żółtego, klarowna do lekko opalizującej (pH 7,2).

Fiolka jednodawkowa zawierająca 1 dawkę

- 0,5 mL dyspersji do wstrzykiwań w fiolce z gumowym korkiem i niebieskim, zrywany kapslem.
- Wielkość opakowania: 1 fiolka jednodawkowa lub 10 fiolek jednodawkowych. Każda fiolka zawiera 1 dawkę o objętości 0,5 mL.

Fiolka wielodawkowa zawierająca 5 dawek

- 2,5 mL dyspersji do wstrzykiwań w fiolce z gumowym korkiem i niebieskim, zrywany kapslem.
- Wielkość opakowania: 2 fiolki wielodawkowe lub 10 fiolek wielodawkowych. Każda fiolka zawiera 5 dawek po 0,5 mL.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

Wytwórca

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov
149 00 Praha 4
Czechy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Česká republika

Sanofi 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

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 Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

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 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

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

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi 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 2355 100

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ.: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 6164 750

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 8-634 50 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Zeskanowanie kodu za pomocą urządzenia mobilnego umożliwia pobranie ulotki informacyjnej w różnych językach.



lub należy wejść na stronę pod adresem URL: [https:// www.NovavaxCovidVaccine.com](https://www.NovavaxCovidVaccine.com)

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę Nuvaxovid XBB.1.5 należy podawać domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny, w jednej dawce.

W przypadku osób, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciwko COVID-19, szczepionkę Nuvaxovid XBB.1.5 należy podać co najmniej 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19.

Osobom z ciężkim niedoborem odporności można podać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja przygotowania i podanie szczepionki

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Ta szczepionka powinna zostać przygotowana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem technik aseptycznych, zapewniających jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest dostarczana w postaci gotowej do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w lodówce (od 2°C do 8°C), w zewnętrznym opakowaniu tekturowym, w celu ochrony przed światłem.
- Bezpośrednio przed użyciem wyjąć fiolkę zawierającą szczepionkę z opakowania tekturowego z lodówki.
- Fiolka jednodawkowa
 - Po pobraniu i podaniu jednej dawki fiolkę i wszelkie resztki produktu należy wyrzucić.
- Fiolka wielodawkowa
 - Zużyć w ciągu 12 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C) od pierwszego nakłucia igłą. Zapisać datę i godzinę usunięcia na etykiecie fiolki.

Sprawdzenie fiolki

- Delikatnie obracać fiolkę przed pobraniem dawki. Nie wstrząsać. Delikatnie obracać fiolkę wielodawkową przed każdym pobraniem dodatkowej dawki.
- Każda fiolka zawiera bezbarwną do lekko żółtej, klarowną do lekko opalizującej dyspersję.
- Przed podaniem obejrzeć zawartość fiolki pod kątem obecności cząstek stałych i (lub) zmiany zabarwienia. Nie podawać szczepionki w razie stwierdzenia którejkolwiek z powyższych nieprawidłowości.

Podanie szczepionki

- Każda fiolka zawiera nadmiar zawiesiny, aby zapewnić pobranie jednej dawki 0,5 mL z fiolki jednodawkowej lub maksymalnie 5 dawek po 0,5 mL z fiolki wielodawkowej (fiolka 2,5 mL).
- Każdą dawkę 0,5 mL należy pobrać do jałowej igły i jałowej strzykawki w celu podania we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.
 - Nie mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.
 - Nie zbierać pozostałości szczepionki z różnych fiolek.

Przechowywanie po pierwszym nakłuciu igłą fiolki wielodawkowej

- Otwartą fiolkę wielodawkową przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C przez okres maksymalnie 12 godzin lub przez maksymalnie 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej (maksymalnie 25°C) po pierwszym nakłuciu.

Wyrzucanie

- Fiolka jednodawkowa
- Po pobraniu i podaniu jednej dawki fiolkę i wszelkie resztki produktu należy wyrzucić. Fiolka wielodawkowa
 - Tę szczepionkę należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyta w ciągu 12 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C lub w ciągu 6 godzin w przypadku przechowywania w temperaturze pokojowej od pierwszego nakłucia fiolki igłą.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Nuvaxovid JN.1 dyspersja do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Nuvaxovid JN.1 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem Nuvaxovid JN.1
3. Jak przyjmować Nuvaxovid JN.1
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Nuvaxovid JN.1
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Nuvaxovid JN.1 i w jakim celu się go stosuje

Nuvaxovid JN.1 jest szczepionką stosowaną w zapobieganiu chorobie COVID-19 wywołanej przez wirus SARS-CoV-2.

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 podawana jest osobom w wieku 12 lat i starszym.

Szczepionka powoduje, że układ immunologiczny (naturalne mechanizmy obronne organizmu) wytwarza przeciwciała i wyspecjalizowane krwinki białe, które działają przeciwko wirusowi, co ma zapewnić ochronę przed COVID-19. Żaden ze składników tej szczepionki nie może wywołać choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem Nuvaxovid JN.1

Kiedy nie przyjmować szczepionki Nuvaxovid JN.1

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Nuvaxovid JN.1 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką jeżeli:

- w przeszłości u pacjenta wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu reakcja alergiczna po podaniu jakiegokolwiek innej szczepionki we wstrzyknięciu, lub po podaniu szczepionki Nuvaxovid lub Nuvaxovid JN.1;
- pacjent zemdlął po jakimkolwiek wstrzyknięciu za pomocą igły;

- pacjent ma wysoką gorączkę (powyżej 38°C) albo występuje u niego ciężkie zakażenie. Jednakże szczepionka może zostać podana, jeżeli pacjent ma niewielką gorączkę lub występuje u niego zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie.
- u pacjenta występują zaburzenia krzepnięcia, łatwo powstają u niego siniaki lub pacjent zażywa lek zapobiegający powstawaniu zakrzepów krwi;
- układ immunologiczny pacjenta nie działa prawidłowo (niedobór odporności) lub pacjent przyjmuje leki osłabiające układ immunologiczny (takie jak kortykosteroidy w dużych dawkach, leki immunosupresyjne lub leki przeciwnowotworowe).

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia (zapalenia błony otaczającej serce) po podaniu szczepionki Nuvaxovid, patrz punkt 4.

Zaburzenia te mogą wystąpić w ciągu zaledwie kilku dni po podaniu szczepionki i głównie pojawiały się w ciągu 14 dni.

Po otrzymaniu szczepionki pacjent powinien zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak zadyszka, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zasięgnąć porady medycznej.

W przypadku zaistnienia którejkolwiek z powyższych sytuacji (lub w razie braku pewności), przed przyjęciem szczepionki Nuvaxovid JN.1 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, pojedyncza dawka szczepionki Nuvaxovid JN.1 może nie zapewnić pełnej ochrony wszystkim osobom, które go otrzymały i nie wiadomo jak długo utrzyma się ochrona.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania szczepionki Nuvaxovid JN.1 u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Aktualnie brak dostępnych danych dotyczących stosowania szczepionki Nuvaxovid JN.1 u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie albo pielęgniarce o wszystkich lekach lub szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie albo ostatnio, a także o lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre z działań niepożądanych szczepionki Nuvaxovid JN.1 wymienionych w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą przejściowo pogarszać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (na przykład uczucie omdlenia lub zawroty głowy bądź uczucie silnego zmęczenia).

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn w przypadku złego samopoczucia po szczepieniu. Zanim pacjent zacznie prowadzić pojazd lub obsługiwać maszynę należy odczekać, aż wszelkie skutki działania szczepionki ustąpią.

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 zawiera sód i potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 miligramy) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

3. Jak przyjmować Nuvaxovid JN.1

Osoby w wieku 12 lat i starsze

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 będzie podana w jednej dawce we wstrzyknięciu 0,5 mL.

W przypadku osób, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciwko COVID-19, szczepionkę Nuvaxovid JN.1 należy podać co najmniej 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19.

Lekarz, farmaceuta albo pielęgniarka wykona wstrzyknięcie szczepionki, zwykle w mięsień ramienia.

Podczas wykonywania każdego wstrzyknięcia i przez około 15 minut po podaniu szczepionki lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie obserwować pacjenta pod kątem objawów reakcji alergicznej.

Można podać kolejne dawki (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid JN.1 według zaleceń lekarza, biorąc pod uwagę sytuację kliniczną danej osoby.

Osoby z obniżoną odpornością

Osobom, u których układ odpornościowy nie funkcjonuje prawidłowo można podać dodatkowe dawki zgodnie z krajowymi zaleceniami.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość działań niepożądanych ustępuje w ciągu kilku dni od wystąpienia. W przypadku utrzymywania się objawów należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, pacjent może odczuwać ból lub dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia, lub może pojawić się zaczerwienienie i obrzęk w tym miejscu. Reakcje te zazwyczaj ustępują w ciągu kilku dni.

Należy uzyskać **natychmiastową** pomoc medyczną w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych objawów przedmiotowych lub podmiotowych wskazujących na reakcję alergiczną:

- uczucie omdlenia lub zawroty głowy
- zmiany rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy albo gardła
- pokrzywka lub wysypka
- nudności lub wymioty
- ból żołądka.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek inne działania niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Mogą one obejmować:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- ból głowy
- mdłości (nudności) lub wymioty
- ból mięśni
- ból stawów
- tkliwość lub ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia
- ogólnie złe samopoczucie.

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):

- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
- obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- gorączka ($>38^{\circ}\text{C}$)
- ból lub dyskomfort w obrębie rąk, dłoni, nóg i (lub) stóp (ból kończyn).

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

- powiększenie węzłów chłonnych
- nadciśnienie tętnicze
- świąd skóry, wysypka lub pokrzywka
- zaczerwienienie skóry
- świąd skóry w miejscu wstrzyknięcia
- dreszcze.

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1000 osób):

- uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia.

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- ciężka reakcja alergiczna
- nietypowe uczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub uczucie pełzania (parestezje)
- zmniejszone odczuwanie lub zmniejszona wrażliwość, szczególnie w obrębie skóry (niedoczulica)
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony otaczającej serce (zapalenie osierdzia), co może powodować zadyszkę, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#), z podaniem numeru serii/partii, jeżeli są dostępne. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania szczepionki.

5. Jak przechowywać Nuvaxovid JN.1

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Za przechowywanie tej szczepionki i właściwą utylizację niezużytego leku odpowiada lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka.

Informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, stosowania i przygotowania opisano w części przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Nuvaxovid JN.1

- Jedna dawka (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid JN.1 zawiera 5 mikrogramów białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 (Omicron JN.1)*, wzmocnionego adiuwantem Matrix-M.

*wytwarzane metodą rekombinacji DNA przy użyciu systemu ekspresyjnego bakulowirusa w linii komórek owadzych Sf9 pochodzącej z komórek gatunku *Spodoptera frugiperda*

- Matrix-M zawarty w tej szczepionce jest adiuwantem. Adiuwanty są substancjami zawartymi w niektórych szczepionkach w celu przyspieszenia, poprawy i (lub) przedłużenia działania szczepionki. Adiuwant Matrix-M zawiera wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A (42,5 mikrograma) i frakcja C (7,5 mikrograma) w dawce 0,5 mL.
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) zawarte w szczepionce Nuvaxovid JN.1 to:
 - disodu wodorowęglan siedmiowodny
 - sodu diwodorofosforan jednowodny
 - disodu wodorowęglan dwuwodny
 - sodu chlorek
 - polisorbat 80
 - cholesterol
 - fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol)
 - potasu diwodorofosforan
 - potasu chlorek
 - sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
 - kwas solny (do ustalenia pH)
 - woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka Nuvaxovid JN.1 i co zawiera opakowanie

- Dyspersja jest w kolorze od bezbarwnego do lekko żółtego, klarowna do lekko opalizującej (pH 7,2).
- 0,5 mL dyspersji do wstrzykiwań w fiolce z gumowym korkiem i niebieskim, zrywany kapslem.
- Wielkość opakowania: 1 fiolka jednodawkowa lub 10 fiolek jednodawkowych. Każda fiolka zawiera 1 dawkę o objętości 0,5 mL.

Podmiot odpowiedzialny

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

Wytwórca

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov
149 00 Praha 4
Czechy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Česká republika

Sanofi 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

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 Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

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 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

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

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi 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 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

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

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

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Zeskanowanie kodu za pomocą urządzenia mobilnego umożliwia pobranie ulotki informacyjnej w różnych językach.



lub należy wejść na stronę pod adresem URL: [https:// www.NovavaxCovidVaccine.com](https://www.NovavaxCovidVaccine.com)

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę Nuvaxovid JN.1 należy podawać domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny, w jednej dawce.

W przypadku osób, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciwko COVID-19, szczepionkę Nuvaxovid JN.1 należy podać co najmniej 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19.

Osobom z ciężkim niedoborem odporności można podać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja przygotowania i podanie szczepionki

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Ta szczepionka powinna zostać przygotowana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem technik aseptycznych, zapewniających jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest dostarczana w postaci gotowej do użycia.
- Nieotwartą szczepionkę należy przechowywać w lodówce (od 2°C do 8°C), w zewnętrznym opakowaniu tekturowym, w celu ochrony przed światłem.
- Bezpośrednio przed użyciem wyjąć fiolkę zawierającą szczepionkę z opakowania tekturowego z lodówki.
- Po pobraniu i podaniu jednej dawki fiolkę i wszelkie resztki produktu należy wyrzucić.

Sprawdzenie fiolki

- Delikatnie obracać fiolkę przed pobraniem dawki. Nie wstrząsać.
- Każda fiolka zawiera bezbarwną do lekko żółtej, klarowną do lekko opalizującej dyspersję.
- Przed podaniem obejrzeć zawartość fiolki pod kątem obecności cząstek stałych i (lub) zmiany zabarwienia. Nie podawać szczepionki w razie stwierdzenia którejkolwiek z powyższych nieprawidłowości.

Podanie szczepionki

- Każda fiolka zawiera nadmiar zawiesiny, aby zapewnić pobranie jednej dawki 0,5 mL z fiolki jednodawkowej.
- Jedną dawkę 0,5 mL należy pobrać do jałowej igły i jałowej strzykawki w celu podania we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.
- Nie mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Wyrzucanie

- Po pobraniu i podaniu jednej dawki fiolkę i wszelkie resztki produktu należy wyrzucić.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Nuvaxovid JN.1 dyspersja do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce Szczepionka przeciw COVID-19 (rekombinowana, z adiuwantem)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem tej szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Nuvaxovid JN.1 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem Nuvaxovid JN.1
3. Jak przyjmować Nuvaxovid JN.1
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Nuvaxovid JN.1
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Nuvaxovid JN.1 i w jakim celu się go stosuje

Nuvaxovid JN.1 jest szczepionką stosowaną w zapobieganiu chorobie COVID-19 wywołanej przez wirus SARS-CoV-2.

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 podawana jest osobom w wieku 12 lat i starszym.

Szczepionka powoduje, że układ immunologiczny (naturalne mechanizmy obronne organizmu) wytwarza przeciwciała i wyspecjalizowane krwinki białe, które działają przeciwko wirusowi, co ma zapewnić ochronę przed COVID-19. Żaden ze składników tej szczepionki nie może wywołać choroby COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem Nuvaxovid JN.1

Kiedy nie przyjmować szczepionki Nuvaxovid JN.1

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Nuvaxovid JN.1 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką jeżeli:

- w przeszłości u pacjenta wystąpiła ciężka lub zagrażająca życiu reakcja alergiczna po podaniu jakiegokolwiek innej szczepionki we wstrzyknięciu, lub po podaniu szczepionki Nuvaxovid lub Nuvaxovid JN.1;
- pacjent zemdlął po jakimkolwiek wstrzyknięciu za pomocą igły;

- pacjent ma wysoką gorączkę (powyżej 38°C) albo występuje u niego ciężkie zakażenie. Jednakże szczepionka może zostać podana, jeżeli pacjent ma niewielką gorączkę lub występuje u niego zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie.
- u pacjenta występują zaburzenia krzepnięcia, łatwo powstają u niego siniaki lub pacjent zażywa lek zapobiegający powstawaniu zakrzepów krwi;
- układ immunologiczny pacjenta nie działa prawidłowo (niedobór odporności) lub pacjent przyjmuje leki osłabiające układ immunologiczny (takie jak kortykosteroidy w dużych dawkach, leki immunosupresyjne lub leki przeciwnowotworowe).

Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdza (zapalenia błony otaczającej serce) po podaniu szczepionki Nuvaxovid, patrz punkt 4.

Zaburzenia te mogą wystąpić w ciągu zaledwie kilku dni po podaniu szczepionki i głównie pojawiały się w ciągu 14 dni.

Po otrzymaniu szczepionki pacjent powinien zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdza, takie jak zadyszka, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zasięgnąć porady medycznej.

W przypadku zaistnienia którejkolwiek z powyższych sytuacji (lub w razie braku pewności), przed przyjęciem szczepionki Nuvaxovid JN.1 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, pojedyncza dawka szczepionki Nuvaxovid JN.1 może nie zapewnić pełnej ochrony wszystkim osobom, które go otrzymały i nie wiadomo jak długo utrzyma się ochrona.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania szczepionki Nuvaxovid JN.1 u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Aktualnie brak dostępnych danych dotyczących stosowania szczepionki Nuvaxovid JN.1 u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie albo pielęgniarce o wszystkich lekach lub szczepionkach przyjmowanych przez pacjenta obecnie albo ostatnio, a także o lekach lub szczepionkach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem tej szczepionki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre z działań niepożądanych szczepionki Nuvaxovid JN.1 wymienionych w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane) mogą przejściowo pogarszać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (na przykład uczucie omdlenia lub zawroty głowy bądź uczucie silnego zmęczenia).

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn w przypadku złego samopoczucia po szczepieniu. Zanim pacjent zacznie prowadzić pojazd lub obsługiwać maszynę należy odczekać, aż wszelkie skutki działania szczepionki ustąpią.

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 zawiera sód i potas

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 miligramy) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

3. Jak przyjmować Nuvaxovid JN.1

Osoby w wieku 12 lat i starsze

Szczepionka Nuvaxovid JN.1 będzie podana w jednej dawce we wstrzyknięciu 0,5 mL.

W przypadku osób, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciwko COVID-19, szczepionkę Nuvaxovid JN.1 należy podać co najmniej 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19.

Lekarz, farmaceuta albo pielęgniarka wykona wstrzyknięcie szczepionki, zwykle w mięsień ramienia.

Podczas wykonywania każdego wstrzyknięcia i przez około 15 minut po podaniu szczepionki lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie obserwować pacjenta pod kątem objawów reakcji alergicznej.

Można podać kolejne dawki (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid JN.1 według zaleceń lekarza, biorąc pod uwagę sytuację kliniczną danej osoby.

Osoby z obniżoną odpornością

Osobom, u których układ odpornościowy nie funkcjonuje prawidłowo można podać dodatkowe dawki zgodnie z krajowymi zaleceniami.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Większość działań niepożądanych ustępuje w ciągu kilku dni od wystąpienia. W przypadku utrzymywania się objawów należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, pacjent może odczuwać ból lub dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia, lub może pojawić się zaczerwienienie i obrzęk w tym miejscu. Reakcje te zazwyczaj ustępują w ciągu kilku dni.

Należy uzyskać **natychmiastową** pomoc medyczną w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych objawów przedmiotowych lub podmiotowych wskazujących na reakcję alergiczną:

- uczucie omdlenia lub zawroty głowy
- zmiany rytmu serca
- duszność
- świszczący oddech
- obrzęk ust, twarzy albo gardła
- pokrzywka lub wysypka
- nudności lub wymioty
- ból żołądka.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek inne działania niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Mogą one obejmować:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- ból głowy
- mdłości (nudności) lub wymioty
- ból mięśni
- ból stawów
- tkliwość lub ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia
- ogólnie złe samopoczucie.

Często (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):

- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
- obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- gorączka ($>38^{\circ}\text{C}$)
- ból lub dyskomfort w obrębie rąk, dłoni, nóg i (lub) stóp (ból kończyn).

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

- powiększenie węzłów chłonnych
- nadciśnienie tętnicze
- świąd skóry, wysypka lub pokrzywka
- zaczerwienienie skóry
- świąd skóry w miejscu wstrzyknięcia
- dreszcze.

Rzadko (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 1000 osób):

- uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia.

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- ciężka reakcja alergiczna
- nietypowe uczucia w obrębie skóry, takie jak mrowienie lub uczucie pełzania (parestezje)
- zmniejszone odczuwanie lub zmniejszona wrażliwość, szczególnie w obrębie skóry (niedoczulica)
- zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony otaczającej serce (zapalenie osierdzia), co może powodować zadyszkę, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#), z podaniem numeru serii/partii, jeżeli są dostępne. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania szczepionki.

5. Jak przechowywać Nuvaxovid JN.1

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Za przechowywanie tej szczepionki i właściwą utylizację niezużytego leku odpowiada lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka.

Informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, stosowania i przygotowania opisano w części przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Nuvaxovid JN.1

- Jedna dawka (0,5 mL) szczepionki Nuvaxovid JN.1 zawiera 5 mikrogramów białka S (ang. spike) SARS-CoV-2 (Omicron JN.1)*, wzmocnionego adiuwantem Matrix-M.

*wytwarzane metodą rekombinacji DNA przy użyciu systemu ekspresyjnego bakulowirusa w linii komórek owadzych Sf9 pochodzącej z komórek gatunku *Spodoptera frugiperda*

- Matrix-M zawarty w tej szczepionce jest adiuwantem. Adiuwanty są substancjami zawartymi w niektórych szczepionkach w celu przyspieszenia, poprawy i (lub) przedłużenia działania szczepionki. Adiuwant Matrix-M zawiera wyciąg z *Quillaja saponaria* Molina, frakcja A (42,5 mikrograma) i frakcja C (7,5 mikrograma) w dawce 0,5 mL.
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) zawarte w szczepionce Nuvaxovid JN.1 to:
 - disodu wodorowęglan siedmiowodny
 - sodu diwodorofosforan jednowodny
 - disodu wodorowęglan dwuwodny
 - sodu chlorek
 - polisorbat 80
 - cholesterol
 - fosfatydylocholina (w tym all-rac- α -tokoferol)
 - potasu diwodorofosforan
 - potasu chlorek
 - sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
 - kwas solny (do ustalenia pH)
 - woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka Nuvaxovid JN.1 i co zawiera opakowanie

- Dyspersja jest w kolorze od bezbarwnego do lekko żółtego, klarowna do lekko opalizującej (pH 7,2).
- 0,5 mL dyspersji do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce z korkiem tłoka i nasadką końcówki, bez igły lub zapakowana z osobną igłą.
- Wielkość opakowania:
 - o 10 ampułko-strzykawek
 - o 1 ampułko-strzykawka
 - o 1 ampułko-strzykawka z osobną igłą
- Każda ampułko-strzykawka zawiera 1 dawkę o objętości 0,5 mL.

Podmiot odpowiedzialny

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

Wytwórca

Novavax CZ a.s.
Líbalova 2348/1, Chodov
149 00 Praha 4
Czechy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/ Belgique /Belgien

Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Česká republika

Sanofi 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

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 Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

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 39394 275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

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

Österreich

Sanofi-Aventis GmbH
Tel: +43 (1) 80185-0.

Polska

Sanofi 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 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Zeskanowanie kodu za pomocą urządzenia mobilnego umożliwia pobranie ulotki informacyjnej w różnych językach.



lub należy wejść na stronę pod adresem URL: [https:// www.NovavaxCovidVaccine.com](https://www.NovavaxCovidVaccine.com)

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Szczepionkę Nuvaxovid JN.1 należy podawać domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny, w jednej dawce.

W przypadku osób, które zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciwko COVID-19, szczepionkę Nuvaxovid JN.1 należy podać co najmniej 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19.

Osobom z ciężkim niedoborem odporności można podać dodatkowe dawki zgodnie z zaleceniami krajowymi.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Instrukcja przygotowania i podanie szczepionki

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i kartoniku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Ta szczepionka powinna zostać przygotowana przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem technik aseptycznych, zapewniających jałowość każdej dawki.

Przygotowanie do użycia

- Szczepionka jest dostarczana w postaci gotowej do użycia.
- Ampułko-strzykawkę należy przechowywać w lodówce (od 2°C do 8°C), w zewnętrznym opakowaniu tekturowym, w celu ochrony przed światłem.
- Bezpośrednio przed użyciem wyjąć ampułko-strzykawkę z opakowania tekturowego z lodówki.
- Każda ampułko-strzykawka jest przeznaczona do jednorazowego użytku.

Sprawdzenie ampułko-strzykawki

- Nie wstrząsać ampułko-strzykawką.
- Każda ampułko-strzykawka zawiera bezbarwną do lekko żółtej, klarowną do lekko opalizującej dyspersję.
- Przed podaniem obejrzeć zawartość ampułko-strzykawki pod kątem obecności cząstek stałych i (lub) zmiany zabarwienia. Nie podawać szczepionki w razie stwierdzenia którejkolwiek z powyższych nieprawidłowości.
- Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli nasadka końcówki została zdjęta lub jej brakuje.
- Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli przecieka lub są na niej widoczne pęknięcia.

Podanie dawki przy użyciu ampułko-strzykawki

- Ampułko-strzykawka bez igły
 - Igły nie są dołączone do opakowań tekturowych z ampułko-strzykawkami.
 - Użyć jałowej igły o odpowiednim rozmiarze do wstrzyknięć domięśniowych (igły o rozmiarze 21G lub cieńsze).
- Ampułko-strzykawka z osobą igłą
 - Użyć igły zawartej w opakowaniu.
- Trzymając nasadkę końcówki ampułko-strzykawki w pozycji pionowej zdjąć nasadkę końcówki przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aż do jej zwolnienia. Nasadkę zdjąć wolnym, jednostajnym ruchem. Unikać ciągnięcia za nasadkę podczas przekręcania.
- Zamocować igłę, przekręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż będzie ściśle przylegać do strzykawki.
- Zdjąć osłonę igły tuż przed podaniem dawki.
- Podać całą dawkę we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w mięsień naramienny.

Wyrzucanie

- Po podaniu dawki ampułko-strzykawkę wyrzucić.

Usuwanie

- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.