ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nuvaxovid dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acestea sunt flacoane multidoză, care conțin 5 doze sau 10 doze de 0,5 ml per flacon, vezi pct. 6.5.

O doză (0,5 ml) conține 5 micrograme de proteină spike* SARS-CoV-2 și ca adjuvant Matrix-M.

Conținut de adjuvant Matrix-M per doză de 0,5 ml: Fracție-A (42,5 micrograme) și Fracție-C (7,5 micrograme) de extract de *Quillaja saponaria* Molina.

*produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant, utilizând un sistem de expresie baculoviral într-o linie celulară de insecte derivată din celulele Sf9 ale speciei *Spodoptera frugiperda*.

Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține 23 mg sodiu, 39 mg potasiu și 0,05 mg polisorbat 80 per doză (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie injectabilă (injecție).

Dispersia este incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă (pH 7,2).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nuvaxovid este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea COVID-19 cauzată de virusul SARS-CoV-2 la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Schema primară de vaccinare
Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
Nuvaxovid este administrat intramuscular în cadrul unei scheme de vaccinare cu 2 doze a câte 0,5 ml fiecare. Se recomandă administrarea celei de-a doua doze la 3 săptămâni după prima doză, vezi pct. 5.1.

Interşanjabilitate
Nu există date disponibile cu privire la interșanjabilitatea Nuvaxovid cu alte vaccinuri împotriva COVID-19 pentru a finaliza schema primară de vaccinare. Persoanelor cărora li s-a administrat o primă doză de Nuvaxovid trebuie să li se administreze a doua doză de Nuvaxovid pentru a finaliza schema de vaccinare.

Doza de rapel
Doza de rapel la persoanele cu vârsta de 12 ani şi peste
Poate fi administrată intramuscular o doză de rapel de Nuvaxovid (0,5 ml) la aproximativ 3 luni după schema primară de vaccinare cu Nuvaxovid la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste (doză de rapel omologă).
Nuvaxovid poate fi administrat, de asemenea, ca doză de rapel la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste după o schemă primară de vaccinare efectuată cu un vaccin ARNm sau un vaccin cu vector adenoviral (doză de rapel heterologă). Intervalul de administrare a dozelor pentru doza de rapel heterologă este același cu cel autorizat pentru o doză de rapel din vaccinul utilizat pentru schema de vaccinare primară, vezi pct. 5.1.

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea Nuvaxovid la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la persoanele în vârstă cu vârsta ≥65 de ani.

Mod de administrare

Nuvaxovid este indicat numai pentru injectare intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid în partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu orice alte vaccinuri sau medicamente.

Pentru măsurile de precauție ce trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie

Evenimentele de anafilaxie au fost raportate cu Nuvaxovid. Trebuie să fie întotdeauna disponibile tratament și supraveghere medicală adecvată în cazul unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Se recomandă observarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Nu trebuie administrată o doză suplimentară de vaccin persoanelor care au prezentat anafilaxie la o doză anterioară de Nuvaxovid.

Miocardită și pericardită

Există un risc crescut de miocardită și pericardită ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid.
Aceste afecțiuni se pot dezvolta în interval de doar câteva zile de la vaccinare și au apărut, în principal, în decurs de 14 zile, vezi pct. 4.8.
Datele disponibile sugerează că evoluția miocarditei și pericarditei apărute ca urmare a vaccinării nu este diferită de evoluția miocarditei și pericarditei, în general.
Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală în cazul în care apar simptome care indică miocardita sau pericardita, cum sunt durerea toracică (acută și persistentă), senzația de lipsă de aer sau palpitațiile, apărute ca urmare a vaccinării.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să consulte ghidurile și/sau specialiștii pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții legate de anxietate

În asociere cu vaccinarea pot apărea reacții asociate cu anxietatea, inclusiv reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului ca răspuns psihogen la administrarea injecției cu acul. Este importantă luarea măsurilor de precauție pentru a evita leziunile cauzate de leșin.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută febrilă severă sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei cu valori reduse nu trebuie să întârzie vaccinarea.

Trombocitopenia și tulburări de coagulare

Similar altor injectări intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele cărora li se administrează terapie anticoagulantă sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum este hemofilia), deoarece poate apărea hemoragie sau echimoză după administrarea intramusculară la aceste persoane.

Persoane imunocompromise

Eficacitatea, siguranța și imunogenitatea vaccinului au fost evaluate într-un număr limitat de persoane imunocompromise. Eficacitatea Nuvaxovid poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

Durata protecției oferite de vaccin nu este cunoscută, deoarece este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice în desfășurare.

Limitări ale eficacității vaccinului

Persoanele pot să nu fie protejate complet până la 7 zile după a doua doză. Similar tuturor vaccinurilor, vaccinarea cu Nuvaxovid poate să nu ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate.

Excipienți
Sodiu
Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Potasiu
Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Polisorbat 80
Acest medicament conține 0,05 mg de polisorbat 80 per fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea Nuvaxovid în asociere cu vaccinuri gripale inactivate a fost evaluată la un număr limitat de participanți dintr-un substudiu explorator al unui studiu clinic, vezi pct. 4.8 și pct. 5.1.

Răspunsul imun împotriva SARS-CoV-2 a fost mai scăzut atunci când Nuvaxovid a fost administrat concomitent cu vaccinul gripal inactivat. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestei constatări.

Administrarea concomitentă de Nuvaxovid cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Există date limitate privind administrarea Nuvaxovid la femeile gravide. Studiile la animale nu au indicat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale, vezi pct. 5.3.

Administrarea Nuvaxovid la femeile gravide trebuie luată în considerare atunci când beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Nuvaxovid se excretă în laptele uman.

Nu se anticipează apariţia de efecte asupra nou-născuţilor/sugarilor alăptaţi, deoarece expunerea sistemică la Nuvaxovid a femeilor care alăptează este neglijabilă.

Fertilitate

Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere, vezi pct. 5.3.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nuvaxovid nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță după schema primară de vaccinare

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste

Cele mai frecvente reacții adverse apărute după administrarea unei doze de Nuvaxovid din schema primară de vaccinare au fost sensibilitate la locul injecției (75%), durere la locul injecției (62%), oboseală (53%), mialgie (51%), durere de cap (50%), stare de rău (41%), artralgie (24%) și greață sau

vărsături (14%). Reacțiile adverse au fost de obicei ușoare până la moderate ca severitate cu o durată mediană mai mică sau egală cu 2 zile pentru evenimente locale și mai mică sau egală cu 1 zi pentru evenimente sistemice după vaccinare.

În general, a existat o incidență mai mare a reacțiilor adverse la grupurile de vârstă mai tinere: la adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și sub 65 de ani, comparativ cu cei cu vârsta de 65 de ani și peste.

Reacțiile adverse locale și sistemice au fost raportate mai frecvent după Doza 2 decât după Doza 1.

După administrarea în asociere cu vaccinul gripal sezonier, s-au constatat frecvențe mai mari ale reacțiilor adverse locale la locul injecției cu Nuvaxovid (70% după Doza 1 și 85% după Doza 2) și ale reacțiilor adverse sistemice (60% după Doza 1 și 70% după Doza 2).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

Reacțiile adverse cele mai frecvente au fost sensibilitatea la locul de injectare (71%), durerea la locul de injectare (67%), cefaleea (63%), mialgia (57%), oboseala (54%), starea generală de rău (43%), greața sau vărsăturile (23%), artralgia (19%) și pirexia (17%). La adolescenții cu vârsta de la 12 la 17 ani s-a observat mai frecvent febră, în comparație cu adulții, frecvența fiind „foarte frecvente” după a doua doză la adolescenți. Reacțiile adverse au fost în general de severitate ușoară până la moderată, cu o durată mediană mai mică sau egală cu 3 zile pentru evenimentele locale și sistemice, în urma vaccinării.

Rezumatul profilului de siguranță după doza de rapel

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Cele mai frecvente reacții adverse raportate după administrarea unei doze de rapel de Nuvaxovid după schema primară de vaccinare cu două doze au fost sensibilitatea la locul de injectare (73%), durerea la locul de injectare (61%), oboseala (53%), durerea musculară (52%), cefaleea (46%), starea generală de rău (41%) și durerea articulară (26%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

Cele mai frecvente reacții adverse urmărite după administrarea unei doze de rapel de Nuvaxovid după seria primară cu două doze, au fost sensibilitatea la locul de injectare (66%), durerea la locul de injectare (65%), cefaleea (63%), durerea musculară (60%), oboseala (57%), starea generală de rău (45%) și greața/vărsăturile (23%), cu o durată mediană de 2 până la 3 zile după vaccinare.

Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse asociate cu Nuvaxovid obținute din studiile clinice, la care au fost înrolați participanți cu vârsta de cel puțin 12 ani și peste (N=43 424) și din supravegherea după punerea pe piață sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice sunt enumerate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență:
Foarte frecvente (≥1/10),
Frecvente (≥1/100 și <1/10),
Mai puțin frecvente (≥1/1 000 și <1/100),
Rare (≥1/10 000 și <1/1 000),
Foarte rare (<1/10 000),
Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupări de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse din studiile clinice la Nuvaxovid și din experiența post-autorizare la persoane cu vârsta de 12 ani și peste

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	**Foarte frecvente (≥ 1/10)**	**Frecvente (≥1/100 la < 1/10)**	**Mai puțin frecvente (≥1/1 000 la <1/100)**	**Rare (≥ 1/10 000 la < 1/1 000)**	**Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)**
Tulburări hematologice și limfatice			Limfadenopatie		
Tulburări ale sistemului imunitar					Anafilaxie
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee				Parestezie Hipoestezie
Tulburări cardiace					Miocardită Pericardită
Tulburări vasculare			Hipertensiune arterială[d]		
Tulburări gastro-intestinale	Greață sau vărsături[a]				
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupție cutanată tranzitorie Eritem Prurit Urticarie		
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie[a] Artralgie[a]				
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Sensibilitate la nivelul locului de injectare[a] Durere la nivelul locului de injectare[a] Oboseală[a] Stare de rău[a,b]	Înroșire la nivelul locului de injectare[a,c] Tumefiere la nivelul locului de injectare[a] Febra[e] Durere la nivelul extremităților	Prurit la nivelul locului de injectare Frisoane	Căldură la locul de injectare	

a Au fost observate frecvențe mai mari ale acestor evenimente după a doua doză.
b Acest termen a inclus, de asemenea, evenimente raportate ca manifestări de tip gripal.
c Acest termen include atât înroșirea la nivelul locului de injectare, cât și eritem la nivelul locului de injectare (frecvente).
d Hipertensiunea arterială nu a fost raportată la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani din studiul clinic.
e La adolescenții cu vârsta de la 12 la 17 ani s-a observat mai frecvent febră, în comparație cu adulții, frecvența fiind „foarte frecvente” după a doua doză la adolescenți.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Pe parcursul studiilor clinice, a fost observată o incidență crescută a hipertensiunii ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid (n = 46, 1,0 %) comparativ cu placebo (n = 22, 0,6 %) la adulții mai în vârstă, în cele 3 zile ulterioare vaccinării.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V și să includă numărul de lot/serie dacă este disponibil.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj. În eventualitatea unei supradoze, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și un posibil tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: Vaccin, subunitate proteică, Codul ATC: J07BN04

Mecanism de acțiune

Nuvaxovid este compus dintr-o proteină spike (S) SARS-CoV-2 recombinantă de lungime completă, purificată și stabilizată în conformația de prefuziune. Adăugarea de adjuvant Matrix-M pe bază de saponină facilitează activarea celulelor sistemului imunitar înnăscut, ceea ce potențează amploarea răspunsului imun specific proteinei S. Cele două componentele ale vaccinului determină răspunsurile imune ale celulelor B și T la proteina S, inclusiv anticorpii neutralizanți, care pot contribui la protecția împotriva COVID-19.

Eficacitate clinică

Schema primară de vaccinare

Eficacitatea clinică, siguranța și imunogenitatea Nuvaxovid sunt evaluate în două studii pivot, controlate cu placebo, de fază 3, Studiul 1 (2019nCoV-301) desfășurat în America de Nord și Studiul 2 (2019nCoV-302) desfășurat în Regatul Unit și un studiu de Fază 2a/b, Studiul 3, desfășurat în Africa de Sud.

Studiul 1 (2019nCoV-301)
Studiul 1 a fost un studiu continuu de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, cu un studiu principal pentru adulți efectuat la participanții cu vârsta de 18 ani și peste în Statele Unite și Mexic și o porțiune de expansiune pediatrică la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, efectuată în Statele Unite.

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
În momentul înrolării în studiul principal pentru adulți, participanții au fost stratificați în funcție de vârstă (18 până la 64 de ani și ≥ 65 de ani) și au fost repartizați într-un raport de 2:1 pentru a li se administra Nuvaxovid sau placebo. Studiul a exclus participanții care au fost semnificativ imunocompromiși din cauza bolii imunodeficienței; cu cancer activ sub chimioterapie; cărora li s-a administrat terapie imunosupresoare cronică sau cărora li s-a administrat imunoglobulină sau produse derivate din sânge în termen de 90 de zile; participantele însărcinate sau care alăptează; cei care au un istoric de COVID-19 diagnosticat și confirmat de laborator. Participanții cu comorbiditate subiacentă stabilă clinic au fost incluși ca participanți cu infecție cu HIV bine controlată.

Înrolarea adulților s-a finalizat în februarie 2021. Participanții au fost urmăriți timp de până la 24 de luni după a doua doză pentru evaluări ale siguranței și eficacității împotriva COVID-19. În urma colectării de date suficiente privind siguranța pentru a susține cererea de autorizare prin aprobare

condiționată, destinatarii inițiali ai placebo au fost invitați să li se administreze două injecții de Nuvaxovid la distanță de 21 de zile și beneficiarii inițiali ai Nuvaxovid pentru a li se administra două injecții cu placebo la interval de 21 de zile („transfer în regim orb”). Tuturor participanților li s-a oferit posibilitatea de a continua să fie urmăriți în cadrul studiului.

Populația de analiză primară a eficacității (denumită în setul de analiză per-protocol [PP-EFF]) a inclus 24 784 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n = 16 898), fie placebo (n = 7 886), au primit două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 în ziua 21, mediana la 21 de zile [IQR 21-23], intervalul 20-60), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză.

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților care au primit Nuvaxovid și al celor care au primit placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții care au primit Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 47 de ani (interval: 18 până la 95 ani); 88% (n = 14 908) au avut vârsta de 18 până la 64 de ani și 12% (n = 1 990) au avut vârsta de 65 și peste; 48% au fost de sex feminin; 94 % au fost din Statele Unite și 6% din Mexic; 76% au fost de rasă caucaziană; 11% au fost de rasă neagră sau afro-americană, 6% au fost indieni americani (inclusiv nativi americani) sau nativi din Alaska și 4% au fost asiatici; și 22% au fost hispanici sau latino. Cel puțin o comorbiditate preexistentă sau caracteristici ale stilului de viață asociate cu un risc crescut de COVID-19 sever au fost prezente la 16 100 (95%) de participanți. Comorbiditățile au inclus: obezitate (indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2); boală pulmonară cronică; diabet zaharat de tip 2, boală cardiovasculară; boală renală cronică; sau virusul imunodeficienței umane (HIV). Alte caracteristici cu risc ridicat au inclus vârsta ≥65 de ani (cu sau fără comorbidități) sau vârsta <65 ani cu comorbidități și/sau condiții de viață sau de muncă care implică expunerea frecventă cunoscută la SARS-CoV-2 sau în circumstanțe dens populate.

Cazurile de COVID-19 au fost confirmate prin reacția în lanț polimerază (PCR) printr-un laborator central. Eficacitatea vaccinului este prezentată în Tabelul 2.

Tabelul 2: Eficacitatea vaccinului împotriva COVID-19 confirmat prin PCR cu debut la 7 zile după a doua vaccinare [1] - Set de analiză PP-EFF; Studiul 2019nCoV-301

Subgrupă	Nuvaxovid			Placebo			% Eficacitatea vaccinului (IÎ 95%)
	Nr. participanți N	Nr. cazuri de COVID-19 n (%)[2]	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[2]	Nr. participanți N	Nr. cazuri de COVID-19 n (%)[3]	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[2]	
Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
Toți participanții	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31, 95,70)[3,4]

[1] VE evaluat la participanții fără abateri majore de la protocol, care sunt seronegativi (pentru SARS-CoV-2) la vizita inițială și nu au o infecție SARS-CoV-2 confirmată de laborator cu debut al simptomelor până la 6 zile după a doua doză și care au efectuat schema completă prescrisă de vaccin de studiu.

[2] Rata medie de incidență a bolii pe an din 1 000 de persoane.

[3] Pe baza modelului logaritmic al ratei de incidență a infecției cu COVID-19 confirmată prin PCR utilizând regresia Poisson cu grupul de tratament și stratul de vârstă ca efecte fixe și variația puternică a erorilor, unde VE = 100 × (1 – risc relativ) (Zou 2004).

[4] Atins criteriul final de evaluare primar a eficacității pentru succes cu un interval de încredere legat mai scăzut (LBCI) >30% la analiza primară de confirmare planificată

Eficacitatea vaccinului Nuvaxovid pentru a preveni instalarea COVID-19 la șapte zile după administrarea dozei 2 a fost de 91,53% (IÎ 95%: 83,31, 95,70). Nu s-au raportat cazuri severe de COVID-19 la cei 16 880 participanți ai Nuvaxovid comparativ cu 4 cazuri severe de COVID-19 raportate la cei 7 886 de pacienți cărora li s-a administrat placebo din setul de analiză PP-EFF.

Analizele subgrupului privind criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea au indicat estimări similare ale punctelor de eficacitate pentru participanții la sex masculin și feminin și grupurile rasiale, precum și pentru participanții cu comorbidități medicale asociate cu un risc crescut de COVID-19. Nu au existat diferențe semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care au prezentat un risc crescut de COVID-19 sever, inclusiv cei cu 1 sau mai multe comorbidități care cresc riscul de COVID-19 sever (de exemplu, IMC ≥30 kg/m^2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat de tip 2, boală cardiovasculară și boală renală cronică).

Rezultatele privind eficacitatea reflectă înrolarea care a avut loc în timpul perioadei în care tulpinile clasificate ca Variante de îngrijorare sau Variante monitorizate au circulat predominant în cele două țări (SUA și Mexic) în care s-a desfășurat studiul. Datele de secvențiere au fost disponibile pentru 70 din cele 90 de cazuri finale (78%). Dintre acestea, 54 din 70 (77%) au fost identificate ca Variante de preocupare sau Variante monitorizate. Cele mai frecvente Variante de preocupare/Variante monitorizate identificate au fost Alpha cu 52/90 de cazuri (58%), Beta (2/90, 2%), Gamma (3/90, 3%), Iota cu 9/90 de cazuri (10%) și Epsilon (19/90, 21%).

Eficacitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Evaluarea eficacității și a imunogenității Nuvaxovid la participanții adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani a avut loc în Statele Unite în porțiunea de expansiune pediatrică a studiului de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo 2019nCoV-301. Un total de 1 769 participanți, repartizați într-un raport de 2:1 pentru a li se administra două doze de Nuvaxovid (n=1 199) sau placebo (n=570) prin injecție intramusculară la interval de 21 zile a reprezentat populația de eficacitate per protocol. Participanții cu infecție confirmată sau infecție anterioară determinată de SARS-CoV-2 la momentul randomizării nu au fost incluși în analiza primară a eficacității.

Înrolarea adolescenților a fost finalizată în iunie 2021. Participanții au fost urmăriți timp de până la 24 luni după a doua doză, pentru evaluări ale siguranței, eficacității și imunogenității împotriva COVID-19. În urma unei perioade de urmărire a siguranței cu durata de 60 zile, adolescenții cărora li s-a administrat inițial placebo au fost invitați să li se administreze două injecții de Nuvaxovid la interval de 21 zile, iar cei cărora li s-a administrat inițial Nuvaxovid să li se administreze două injecții placebo la interval de 21 zile („transfer încrucișat în regim orb”). Tuturor participanților li s-a oferit oportunitatea de a fi urmăriți în continuare în studiu.

COVID-19 a fost definit ca primul episod de COVID-19 de intensitate ușoară, moderată sau severă, confirmat prin test PCR, cu cel puțin unul sau mai multe simptome predefinite din fiecare categorie de severitate. COVID-19 de intensitate ușoară a fost definit ca prezența febrei, a tusei cu debut nou sau a cel puțin 2 sau mai multe simptome suplimentare de COVID-19.

Au existat 19 cazuri de COVID-19 de intensitate ușoară, confirmat prin test PCR (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; placebo, n=13 [2,3%]) ducând la o estimare punctuală a eficacității de 79,0% (IÎ 95%: 44,7%, 92,0%).

La momentul analizei, varianta de preocupare (VOC) Delta (inclusiv sublinii AY) reprezenta varianta predominantă care circula în SUA și a fost implicată în toate cazurile din care au fost disponibile date de secvențiere (11 cazuri).

Imunogenitatea la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
S-a efectuat o analiză a răspunsului în anticorpi neutralizanți ai SARS-CoV-2 la 14 zile după doza 2 (Ziua 35) la participanți adolescenți seronegativi pentru anticorpi împotriva nucleoproteinelor (NP) SARS-CoV-2 și cu test PCR negativ la momentul inițial. Răspunsurile în anticorpi neutralizanți au fost comparate cu cele observate la participanții adulți seronegativi/cu test PCR negativ cu vârsta cuprinsă între 18 și 25 ani din studiul principal pentru adulți după cum se prezintă în Tabelul 3. Demonstrarea non-inferiorității necesita îndeplinirea a următoarelor trei criterii: limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediilor geometrice ale titrurilor (MGT) (MGT de la 12 la 17 ani/MGT de la 18 la 25 ani) să fie > 0,67; estimarea punctuală a raportului MGT să fie ≥ 0,82, iar

limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența ratelor de seroconversie (RSC) să fie > -10%. Aceste criterii de non-inferioritate au fost îndeplinite. MGT-urile sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 3: Raportul ajustat al mediilor geometrice și al diferenței în rata de seroconversie a titrurilor de anticorpi neutralizanți pentru virusul SARS-CoV-2 tip sălbatic la testul de microneutralizare (MN) la ziua 35, per total și stratificat în funcție de grupa de vârstă (Setul de analiză CMA PP-IMM)[1]

Test	Momentul specific	Expansiunea pediatrică (de la 12 la 17 ani) N=390		Studiul principal pentru adulți (de la 18 la 25 ani) N=416		De la 12 la 17 ani față de de la 18 la 25 ani	
		MGT IÎ 95%[2]	RSC% (ÎI 95%[3])	MGT IÎ 95%[2]	RSC% (ÎI 95%[3])	RMG IÎ 95%[2]	Diferența în RSC% (ÎI 95%[3])
Microneutralizare (1/diluție)	Ziua 35 (14 zile după Doza 2)	3 833,98 (3 402,66, 4 319,97)	98,7 (97,1, 99,6)	2 645,91 (2 400,52, 2 916,38)	99,5 (98,2, 99,9)	1,45 (1,24, 1,69)[3]	-0,77 (-2,50, 0,68)

Abrevieri: ANCOVA = analiza covarianței; IÎ = interval de încredere; RMG = raportul MGT, care este definit ca raportul a 2 MGT pentru compararea a 2 cohorte de vârstă; MGT = media geometrică a titrurilor; LLOQ = limita inferioară de cuantificare; MN = microneutralizare; N = numărul de participanți din Setul de analiză PP-IMM specific pentru testare în fiecare parte a studiului, cu răspuns non-absent la fiecare vizită; PP-IMM = Imunogenitate per protocol; SARS-CoV-2 = coronavirusul 2 care provoacă sindrom respirator acut.

[1] Tabelul include numai participanții din grupul cu vaccin activ.

[2] S-a efectuat o analiză ANCOVA cu cohorta de vârstă ca efect principal și anticorpii neutralizanți la testarea MN la momentul inițial drept covariabilă pentru a estima RMG. Valorile răspunsului individual înregistrate a fi mai mici decât LLOQ au fost stabilite la jumătate din LLOQ.

[3] RSC este definită ca procentul de participanți cu o diferență ≥ 4 ori a titrurilor între Ziua 35 și Ziua 0. IÎ 95% pentru RSC a fost calculat folosind metoda exactă Clopper-Pearson

Studiul 2 (2019nCoV-302)

Studiul 2 a fost un studiu de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 de ani în Regatul Unit. În momentul înrolării, participanții au fost stratificați în funcție de vârstă (cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani; 65 până la 84 de ani) pentru a li se administra Nuvaxovid sau placebo. Studiul a exclus participanții care au fost semnificativ imunocompromiși din cauza bolii imunodeficienței; cu diagnostic curent sau tratament pentru cancer; cu boală/afecțiune autoimună; cărora li s-a administrat terapie imunosupresoare cronică sau cărora li s-a administrat imunoglobulină sau produse derivate din sânge în decurs de 90 de zile; cu tulburări de sângerare sau utilizare continuă a anticoagulantelor; cu istoric de reacții alergice și/sau șoc anafilactic; sarcină; sau un istoric de diagnostic de COVID-19 confirmat de laborator. Au fost incluși participanții cu boală stabilă din punct de vedere clinic, definită drept boală care nu necesită o modificare semnificativă a terapiei sau spitalizare pentru agravarea bolii în timpul celor 4 săptămâni înainte de înrolare. Participanții cu infecție stabilă cunoscută cu HIV, virusul hepatitei C (VHC) sau virusul hepatitei B (VHB) nu au fost excluși din înrolare.

Înrolarea a fost finalizată în noiembrie 2020. Participanții au fost urmăriți timp de până la 12 luni după schema primară de vaccinare pentru evaluări ale siguranței și eficacității împotriva COVID-19.

Populația de analiză primară a eficacității (PP-EFF) a inclus 13 971 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n=6 979), fie placebo (n=6 992), au primit două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 la mediana de 21 de zile (IQR 21-23), intervalul 16-45), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză (Tabelul 4).

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților cărora li s-a administrat Nuvaxovid și participanților care au primit placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții cărora li s-a administrat Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 56,0 ani (interval: 18-84 ani); 72% (n=5 039) au avut între 18 și 64 de ani; și 28% (n=1 940) au avut vârsta cuprinsă între 65 și 84 de ani; 49% au fost de sex feminin; 95% au fost de rasă caucaziană; 3% au fost de rasă

asiatică; <1% au fost de rase mixte; <1 au fost de rasă neagră sau afro-americană; și <1% au fost hispanici sau latino; și 45% au avut cel puțin o comorbiditate.

Eficacitatea vaccinării cu Nuvaxovid în ceea ce privește prevenirea apariției COVID-19 după 7 zile de la administrarea Dozei 2 a fost de 87,2% (IÎ 95%: 78,1, 92,5). Nu au fost raportate cazuri severe de COVID-19 la cei 6 979 de participanți cărora li s-a administrat Nuvaxovid, în comparație cu 6 cazuri severe de COVID-19 raportate la cei 6 992 de participanți din setul de analiză PP-EFF cărora li s-a administrat placebo.

Tabelul 4: Analiza eficacității vaccinului împotriva COVID-19 confirmată de PCR cu debut la cel puțin 7 zile după a doua vaccinare - (populația PP-EFF): Studiul 2 (2019nCoV-302)

Subgrupă	Nuvaxovid			Placebo			% Eficacitatea vaccinului (IÎ 95%)
	Nr. participanți N	Cazuri de COVID-19 n (%)	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[1]	Nr. participanți N	Cazuri de COVID-19 n (%)	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[1]	
Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
Toți participanții	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1, 92,5)[2,3]
Analizele subgrupului privind criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani:	5 039	13 (0,3)	18,86	5 042	108 (2,1)	158,12	88,1% (79,7, 94,9)[2]
cu vârsta cuprinsă între 65 și 84 ani:	1 940	2 (0,1)[2]	7,08	1 950	8 (0,4)[2]	28,33	75,0% (-25,3, 97,4)[4]

[1] Rata medie de incidență a bolii pe an din 1000 de persoane.
[2] Pe baza modelului liniar logaritmic de manifestare, utilizând regresia modificată Poisson cu funcția de legătură logaritmică, grupul de tratament și straturile (grupul de vârstă și regiunea grupată) ca efecte fixe și variație robustă a erorilor [Zou 2004].
[3] A atins criteriul final de evaluare primar al eficacității pentru succes cu un interval de încredere legat mai scăzut (LBCI) >30%, eficacitatea a fost confirmată la analiza interimară.
[4] Pe baza modelului Clopper-Pearson (din cauza câtorva evenimente), IÎ 95% calculat utilizând metoda binomială exactă Clopper-Pearson ajustată pentru timpul de supraveghere total.

Aceste rezultate reflectă înrolarea care a avut loc în perioada de timp când varianta B.1.1.7 (Alpha) a circulat în Marea Britanie. Identificarea variantei Alpha s-a bazat pe eroarea vizată a genei S de către PCR. Datele au fost disponibile pentru 118 din cele 131 de cazuri finale (90%). Dintre acestea, 80 din 118 (68%) au fost identificate ca variantă Alpha cu celelalte cazuri clasificate ca non-Alpha.

Substudiul de administrare în asociere cu vaccinurile gripale de sezon autorizate
Per ansamblu, 429 de participanți au fost vaccinați în asociere cu vaccinuri gripale inactivate; 217 participanți la substudiu li s-a administrat Nuvaxovid și 212 efectuat placebo. Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților cărora li s-a administrat Nuvaxovid și al participanților cărora li s-a administrat placebo. În setul de analiză a imunogenității per protocol (PP-IMM) pentru participanții care au primit Nuvaxovid (n=190), vârsta mediană a fost de 40 ani (interval: 22 până la 70 ani); 94% (n=178) au avut vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani și 6% (n=12) au avut vârsta cuprinsă între 65 și 84; 43% au fost de sex feminin; 86% au fost de rasă caucaziană; 14% au fost de rasă mixtă sau din minorități etnice; și 27% au avut cel puțin o comorbiditate. Administrarea concomitentă nu a avut ca rezultat nicio modificare a răspunsurilor imunitare antigripale, așa cum este măsurată prin testul de inhibare a hemaglutinării (HAI). S-a observat o reducere de 30% a răspunsurilor anticorpilor la Nuvaxovid, conform evaluării printr-un test anti-spike IgG cu rate de

seroconversie similare cu cele ale participanților cărora nu li s-a administrat vaccinul gripal concomitent, vezi pct. 4.5 și pct. 4.8.

Studiul 3 (2019nCoV-501)
Studiul 3 a fost un studiu de fază 2a/b, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, la participanți HIV-negativi cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 de ani și persoane care trăiesc cu HIV (PLWH) cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani în Africa de Sud. PLWH au fost stabile din punct de vedere medical (fără infecții oportuniste), efectuând terapie antiretrovirală foarte activă și stabilă și având o încărcătură virală HIV-1 <1000 copii/ml.

Înrolarea a fost finalizată în noiembrie 2020.

Populația de analiză primară a eficacității (PP-EFF) a inclus 2 769 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n=1 413), fie placebo (n=1 356), li s-au administrat două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 în ziua 21), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză.

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților care au primit Nuvaxovid și al participanților cărora li s-a administrat placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții cărora li s-a administrat Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 28 ani (interval: 18-84 ani); 39% au fost de sex feminin; 94% au fost de rasă neagră/afro-americană; 5% au fost de rasă caucaziană; 3% au fost de rase mixte; 1% au fost de rasă asiatică; și 2% au fost hispanici sau latino; și 5,4% erau infectați cu virusul HIV.

A fost cumulat un total de 168 de cazuri de COVID-19 ușoare, moderate sau severe în rândul tuturor participanților adulți, seronegativi (la SARS-CoV-2) la momentul inițial, pentru analiza completă (Setul de analiză PP-EFF) a criteriului final de evaluare a eficacității, cu 57 (4,0%) de cazuri pentru Nuvaxovid față de 111 (8,2%) de cazuri pentru placebo. Eficacitatea rezultată a vaccinului, pentru Nuvaxovid, a fost de 50,7% (IÎ 95%: 32,8, 63,9).

Aceste rezultate reflectă înrolarea care a avut loc în perioada de timp când varianta B.1.351 (Beta) a circulat în Africa de Sud.

Doza de rapel

Imunogenitatea la participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Studiul 2019nCoV-101, Partea 2
Siguranța și imunogenitatea unei doze de rapel de Nuvaxovid au fost evaluate în cadrul unui studiu clinic de fază 2, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, în care s-a administrat o singură doză de rapel (studiul 2019nCoV-101, Partea 2) la participanți adulți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 ani, care erau seronegativi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial. La un total de 254 participanți (Setul complet de analiză) s-au administrat două doze de Nuvaxovid (0,5 ml, 5 micrograme la interval de 3 săptămâni) ca schemă primară de vaccinare. La un subset de 104 participanți s-a administrat o doză de rapel de Nuvaxovid la aproximativ 6 luni de la administrarea Dozei 2 din schema primară de vaccinare. O singură doză de rapel de Nuvaxovid a indus o creștere de aproximativ 84,8 ori a titrului anticorpilor neutralizanți, de la o MGT de 68,3 înainte de rapel (Ziua 189) la o MGT de 5.834,3 după rapel (Ziua 217) și o creștere de aproximativ 6,8 ori de la MGT maximă (după 14 zile de la Doza 2) de 855,2.

Studiul 2019nCoV-501
În Studiul 3, un studiu de fază 2a/b, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, siguranța și imunogenitatea dozei de rapel au fost evaluate la participanți adulți sănătoși, cu status HIV negativ, cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 ani și la persoane care sunt în evidență cu HIV, stabile din punct de vedere medical, cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 ani, cu status seronegativ pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial. La un total de 1 169 participanți (Setul de analiză PP-IMM) s-a administrat o doză de rapel de Nuvaxovid la aproximativ 6 luni după finalizarea schemei primare de vaccinare cu Nuvaxovid (Ziua 201). A fost demonstrată o creștere de aproximativ 52,2 ori a titrului

anticorpilor neutralizanți, de la o MGT de 69 înainte de rapel (Ziua 201) la o MGT de 3.603 după rapel (Ziua 236) și creștere de aproximativ 5,2 ori de la MGT maximă (la 14 zile după Doza 2) de 690.

Siguranța și imunogenitatea vaccinurilor împotriva COVID-19 administrate ca doze de rapel după finalizarea schemei primare de vaccinare cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 au fost evaluate în cadrul unui studiu independent din Regatul Unit.

Studiul independent, multicentric, randomizat, controlat, de fază 2, inițiat de investigator (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) a investigat imunogenitatea unei doze de rapel la adulți cu vârsta de 30 ani și peste, fără istoric de infecție cu SARS-CoV-2 confirmată de laborator. Nuvaxovid a fost administrat la cel puțin 70 zile după finalizarea unei scheme primare de vaccinare cu ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) sau la cel puțin 84 zile după finalizarea unei scheme primare de vaccinare cu BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Titrurile de anticorpi neutralizanți măsurate printr-un test pe baza tulpinii sălbatice au fost evaluate la 28 zile după doza de rapel. În grupul repartizat pentru a i se administra Nuvaxovid, la 115 participanți s-a administrat o schemă primară de vaccinare cu două doze de ChAdOx1 nCov-19 și la 114 participanți s-a administrat o schemă primară de vaccinare cu două doze de BNT162b2, înainte de administrarea unei singure doze de rapel (0,5 ml) de Nuvaxovid. Nuvaxovid a demonstrat un răspuns el rapel indiferent de vaccinul utilizat pentru schema de vaccinare primară.

Doza de rapel la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Eficacitatea dozelor de rapel de Nuvaxovid la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani este dedusă din datele obținute pentru dozele de rapel ale vaccinului la adulți în cadrul studiilor 2019nCoV-101 și 2019nCoV-501, deoarece s-a demonstrat că Nuvaxovid induce un răspuns imunitar și o eficacitate comparabile după schema primară de vaccinare la adolescenți și la adulți, iar la adulți s-a demonstrat capacitatea de a stimula răspunsul imunitar indus de vaccin.

Vârstnici

Nuvaxovid a fost evaluat la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste. Eficacitatea Nuvaxovid a fost consecventă între persoanele vârstnice (≥65 ani) și persoanele tinere (între 18 și 64 de ani) pentru schema primară de vaccinare.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Nuvaxovid la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenția COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Genotoxicitate și carcinogenitate

Studiile de genotoxicitate *in vitro* au fost efectuate cu adjuvantul Matrix-M. S-a demonstrat că adjuvantul este non-genotoxic. Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate. Nu se anticipează carcinogenitate.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

S-a efectuat un studiu de toxicitate asupra dezvoltării și asupra reproducerii la șobolanii femele cărora li s-au administrat patru doze intramusculare (două înainte de împerechere; două în timpul gestației) de 5 micrograme de proteină SARS-CoV-2 rS (aproximativ de 200 de ori mai mult față de doza la om de 5 micrograme pe bază ajustată în funcție de greutate) cu 10 micrograme de adjuvant Matrix-M (aproximativ de 40 de ori mai mult față de doza la om de 50 de micrograme pe bază ajustată în funcție de greutate). Nu s-au observat efecte adverse legate de vaccin asupra fertilității, sarcinii/alăptării sau dezvoltării embrionului/fătului și a puilor până în Ziua 21 postnatală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidrogenofosfat disodic heptahidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Clorură de sodiu
Polisorbat 80
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

Adjuvant (Matrix-M)

Colesterol
Fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol)
Dihidrogenofosfat de potasiu
Clorură de potasiu
Hidrogenofosfat disodic dihidrat
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant: vezi și pct. 2.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau diluat.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

9 luni la 2°C - 8°C, protejat de lumină.

S-a demonstrat că vaccinul nedeschis Nuvaxovid este stabil până la 12 ore la 25°C. Temperatura de 25°C nu se recomandă pentru păstrare sau transport, dar poate ghida deciziile de utilizare în cazul fluctuațiilor temporare de temperatură în perioada de păstrare de 9 luni la temperaturi cuprinse între 2°C până la 8°C.

Flacon punctionat

Stabilitatea chimică și fizică în uz a fost demonstrată timp de 12 ore la 2°C până la 8°C sau 6 ore la temperatura camerei (maximum 25°C) de la momentul primei puncționări cu acul până la administrare.

Din punct de vedere microbiologic, după prima deschidere (prima puncționare cu acul), vaccinul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare pe parcursul utilizării reprezintă responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 12 ore la 2°C până la 8°C sau 6 ore la temperatura camerei (maximum 25°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
A nu se congela.

A se păstra flacoanele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon multidoză

Flacon cu 5 doze
2,5 ml de dispersie într-un flacon (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromobutilic) și un sigiliu din aluminiu cu capac detașabil din plastic albastru.

Fiecare flacon conține 5 doze de 0,5 ml.

Mărimi de ambalaj: 2 flacoane multidoză sau 10 flacoane multidoză

Flacon cu 10 doze
5 ml de dispersie într-un flacon (sticlă de tip I) cu dop (cauciuc bromobutilic) și un sigiliu din aluminiu cu capac detașabil din plastic albastru.

Fiecare flacon conține 10 doze de 0,5 ml.

Mărimi de ambalaj: 2 flacoane multidoză sau 10 flacoane multidoză

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății folosind tehnici aseptice pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare

- Vaccinul este gata de utilizare.
- Vaccinul nedeschis trebuie depozitat la 2°C până la 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, se scoate flaconul de vaccin din cutia ținută la frigider.
- A se înregistra data și ora aruncării pe eticheta flaconului. A se utiliza în decurs de 12 ore după prima puncționare.

Inspectați flaconul

- A se roti ușor flaconul multidoză înainte de extragerea dozei și în intervalul dintre fiecare extragere a dozei. A nu se agita.

- Fiecare flacon multidoză conține o dispersie de culoare incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă.

- A se inspecta vizual conținutul flaconului pentru particule și/sau decolorări vizibile înainte de administrare. A nu se administra vaccinul dacă acestea sunt prezente.

Administrați vaccinul
- Este inclusă o cantitate în exces per flacon pentru a se asigura faptul că se pot extrage maximum 5 doze (flacon de 2,5 ml) sau 10 doze (flacon de 5 ml) a câte 0,5 ml fiecare.

- Fiecare doză de 0,5 ml este extrasă într-o seringă sterilă cu ac steril pentru a fi administrată prin injectare intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid de la nivelul părții superioare a brațului.
    - A nu se amesteca vaccinul în aceeași seringă cu niciun alt vaccin sau medicament.

    - A nu se acumula vaccin în exces din flacoane multiple.

Depozitare după prima puncționare cu acul
- După prima puncționare a flaconului, a se păstra flaconul deschis la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C timp de până la 12 ore sau la temperatura camerei (maximum 25°C) timp de până la 6 ore, vezi secțiunea 6.3.

Aruncare
- După prima puncționare a flaconului, a se arunca acest vaccin dacă nu este utilizat în decurs de 12 ore când se păstrează la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C sau dacă nu este utilizat în decurs de 6 ore când se păstrează la temperatura camerei, vezi pct. 6.3.

Eliminare
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1618/001 10 flacoane multidoză (10 doze per flacon)
EU/1/21/1618/002 10 flacoane multidoză (5 doze per flacon)
EU/1/21/1618/003 2 flacoane multidoză (10 doze per flacon)
EU/1/21/1618/004 2 flacoane multidoză (5 doze per flacon)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 decembrie 2021
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 04 iulie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acestea sunt flacoane unidoză sau flacoane multidoză.

Un flacon unidoză conține 1 doză de 0,5 ml, vezi pct. 6.5.

Un flacon multidoză conține 5 doze de 0,5 ml per flacon, vezi pct. 6.5.

O doză (0,5 ml) conține 5 micrograme de proteină spike* SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) și ca adjuvant Matrix-M.

Conținut de adjuvant Matrix-M per doză de 0,5 ml: Fracție-A (42,5 micrograme) și Fracție-C (7,5 micrograme) de extract de *Quillaja saponaria* Molina.

*produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant, utilizând un sistem de expresie baculoviral într-o linie celulară de insecte derivată din celulele Sf9 ale speciei *Spodoptera frugiperda*.

Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține 23 mg sodiu, 39 mg potasiu și 0,05 mg polisorbat 80 per doză (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie injectabilă (injecție).

Dispersia este incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă (pH 7,2).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nuvaxovid XBB.1.5 este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea COVID-19 cauzată de virusul SARS-CoV-2 la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Nuvaxovid XBB.1.5 se administrează intramuscular într-o singură doză (0,5 ml) la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste, indiferent de istoricul de vaccinare.

În cazul persoanelor care au primit anterior un vaccin COVID-19, Nuvaxovid XBB.1.5 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză a unui vaccin COVID-19.

Persoane imunocompromise
Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare în conformitate cu recomandările naționale, vezi pct. 4.4.

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea Nuvaxovid XBB.1.5 la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la persoanele în vârstă cu vârsta ≥65 de ani.

Mod de administrare

Nuvaxovid XBB.1.5 este indicat numai pentru injectare intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid în partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu orice alte vaccinuri sau medicamente.

Pentru măsurile de precauție ce trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie

Evenimentele de anafilaxie au fost raportate cu Nuvaxovid. Trebuie să fie întotdeauna disponibile tratament și supraveghere medicală adecvată în cazul unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Se recomandă observarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Nu trebuie administrată o doză suplimentară de vaccin persoanelor care au prezentat anafilaxie la o doză anterioară de Nuvaxovid.

Miocardită și pericardită

Există un risc crescut de miocardită și pericardită ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid.
Aceste afecțiuni se pot dezvolta în interval de doar câteva zile de la vaccinare și au apărut, în principal, în decurs de 14 zile, vezi pct. 4.8.
Datele disponibile sugerează că evoluția miocarditei și pericarditei apărute ca urmare a vaccinării nu este diferită de evoluția miocarditei și pericarditei, în general.
Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală în cazul în care apar simptome care indică miocardita sau pericardita, cum sunt durerea toracică (acută și persistentă), senzația de lipsă de aer sau palpitațiile, apărute ca urmare a vaccinării.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să consulte ghidurile și/sau specialiștii pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții legate de anxietate

În asociere cu vaccinarea pot apărea reacții asociate cu anxietatea, inclusiv reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului ca răspuns psihogen la administrarea injecției cu acul. Este importantă luarea măsurilor de precauție pentru a evita leziunile cauzate de leșin.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută febrilă severă sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei cu valori reduse nu trebuie să întârzie vaccinarea.

Trombocitopenia și tulburări de coagulare

Similar altor injectări intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele cărora li se administrează terapie anticoagulantă sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum este hemofilia), deoarece poate apărea hemoragie sau echimoză după administrarea intramusculară la aceste persoane.

Persoane imunocompromise

Eficacitatea, siguranța și imunogenitatea vaccinului au fost evaluate într-un număr limitat de persoane imunocompromise. Eficacitatea Nuvaxovid XBB.1.5 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

Durata protecției oferite de vaccin nu este cunoscută, deoarece este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice în desfășurare.

Limitări ale eficacității vaccinului

Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după vaccinare. Similar tuturor vaccinurilor, vaccinarea cu Nuvaxovid XBB.1.5 poate să nu ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate.

Excipienți

Sodiu
Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Potasiu
Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Polisorbat 80
Acest medicament conține 0,05 mg de polisorbat 80 per fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) în asociere cu vaccinuri gripale inactivate a fost evaluată la un număr limitat de participanți dintr-un substudiu explorator al unui studiu clinic, vezi pct. 4.8 și pct. 5.1.
Răspunsul imun împotriva SARS-CoV-2 a fost mai scăzut atunci când Nuvaxovid a fost administrat concomitent cu vaccinul gripal inactivat. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestei constatări.

Administrarea concomitentă de Nuvaxovid XBB.1.5 cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Există date limitate privind administrarea Nuvaxovid la femeile gravide. Studiile la animale nu au indicat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale, vezi pct. 5.3.

Administrarea Nuvaxovid XBB.1.5 la femeile gravide trebuie luată în considerare atunci când beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Nuvaxovid XBB.1.5 se excretă în laptele uman.

Nu se anticipează apariţia de efecte asupra nou-născuţilor/sugarilor alăptaţi, deoarece expunerea sistemică la Nuvaxovid XBB.1.5 a femeilor care alăptează este neglijabilă.

Fertilitate

Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere, vezi pct. 5.3.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nuvaxovid XBB.1.5 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan)

Rezumatul profilului de siguranță după schema primară de vaccinare

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Cele mai frecvente reacții adverse apărute după administrarea unei doze de Nuvaxovid din schema primară de vaccinare au fost sensibilitate la locul injecției (75%), durere la locul injecției (62%), oboseală (53%), mialgie (51%), durere de cap (50%), stare de rău (41%), artralgie (24%) și greață sau

vărsături (14%). Reacțiile adverse au fost de obicei ușoare până la moderate ca severitate cu o durată mediană mai mică sau egală cu 2 zile pentru evenimente locale și mai mică sau egală cu 1 zi pentru evenimente sistemice după vaccinare.

În general, a existat o incidență mai mare a reacțiilor adverse la grupurile de vârstă mai tinere: la adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și sub 65 de ani, comparativ cu cei cu vârsta de 65 de ani și peste.

Reacțiile adverse locale și sistemice au fost raportate mai frecvent după Doza 2 decât după Doza 1.

După administrarea în asociere cu vaccinul gripal sezonier, s-au constatat frecvențe mai mari ale reacțiilor adverse locale la locul injecției cu Nuvaxovid (70% după Doza 1 și 85% după Doza 2) și ale reacțiilor adverse sistemice (60% după Doza 1 și 70% după Doza 2).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

Reacțiile adverse cele mai frecvente au fost sensibilitatea la locul de injectare (71%), durerea la locul de injectare (67%), cefaleea (63%), mialgia (57%), oboseala (54%), starea generală de rău (43%), greața sau vărsăturile (23%), artralgia (19%) și pirexia (17%). La adolescenții cu vârsta de la 12 la 17 ani s-a observat mai frecvent febră, în comparație cu adulții, frecvența fiind „foarte frecvente” după a doua doză la adolescenți. Reacțiile adverse au fost în general de severitate ușoară până la moderată, cu o durată mediană mai mică sau egală cu 3 zile pentru evenimentele locale și sistemice, în urma vaccinării.

Rezumatul profilului de siguranță după doza de rapel

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Cele mai frecvente reacții adverse raportate după administrarea unei doze de rapel de Nuvaxovid după schema primară de vaccinare cu două doze au fost sensibilitatea la locul de injectare (73%), durerea la locul de injectare (61%), oboseala (53%), durerea musculară (52%), cefaleea (46%), starea generală de rău (41%) și durerea articulară (26%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

Cele mai frecvente reacții adverse urmărite după administrarea unei doze de rapel de Nuvaxovid după seria primară cu două doze au fost sensibilitatea la locul de injectare (66%), durerea la locul de injectare (65%) cefaleea (63%), durerea musculară (60%), oboseala (57%), starea generală de rău (45%) și greața/vărsăturile (23%), cu o durată mediană de 2 până la 3 zile după vaccinare.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Nuvaxovid adaptat la Omicron)

Siguranța Nuvaxovid XBB.1.5 este dedusă din datele privind siguranța vaccinului Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) și din datele privind siguranța vaccinului Omicron BA.5 adaptat.

Cele mai frecvente reacții adverse după prima sau a doua doză de rapel de Omicron BA.5 monovalent au fost sensibilitatea la locul de injectare (> 50%), durerea la locul de injectare (> 30%), oboseala (> 30%), cefaleea (> 20%), mialgia (> 20%) și starea generală de rău (> 10%).

Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse asociate cu Nuvaxovid obținute din studiile clinice, la care au fost înrolați participanți cu vârsta de cel puțin 12 ani și peste (N=43 424) și din supravegherea după punerea pe piață sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice sunt enumerate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență:
Foarte frecvente (≥1/10),
Frecvente (≥1/100 și <1/10),

Mai puțin frecvente (≥1/1 000 și <1/100),
Rare (≥1/10 000 și <1/1 000),
Foarte rare (<1/10 000),
Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupări de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse din studiile clinice la Nuvaxovid și din experiența post-autorizare la persoane cu vârsta de 12 ani și peste

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	**Foarte frecvente (≥ 1/10)**	**Frecvente (≥1/100 la < 1/10)**	**Mai puțin frecvente (≥1/1 000 la <1/100)**	**Rare (≥ 1/10 000 la < 1/1 000)**	**Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)**
Tulburări hematologice și limfatice			Limfadenopatie		
Tulburări ale sistemului imunitar					Anafilaxie
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee				Parestezie Hipoestezie
Tulburări cardiace					Miocardită Pericardită
Tulburări vasculare			Hipertensiune arterială[d]		
Tulburări gastro-intestinale	Greață sau vărsături[a]				
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupție cutanată tranzitorie Eritem Prurit Urticarie		
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie[a] Artralgie[a]				
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Sensibilitate la nivelul locului de injectare[a] Durere la nivelul locului de injectare[a] Oboseală[a] Stare de rău[a,b]	Înroșire la nivelul locului de injectare[a,c] Tumefiere la nivelul locului de injectare[a] Febra[e] Durere la nivelul extremităților	Prurit la nivelul locului de injectare Frisoane	Căldură la locul de injectare	

a Au fost observate frecvențe mai mari ale acestor evenimente după a doua doză.
b Acest termen a inclus, de asemenea, evenimente raportate ca manifestări de tip gripal
c Acest termen include atât înroșirea la nivelul locului de injectare, cât și eritem la nivelul locului de injectare (frecvente).

d Hipertensiunea arterială nu a fost raportată la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani din studiul clinic.
e La adolescenții cu vârsta de la 12 la 17 ani s-a observat mai frecvent febră, în comparație cu adulții, frecvența fiind „foarte frecvente” după a doua doză la adolescenți.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Pe parcursul studiilor clinice, a fost observată o incidență crescută a hipertensiunii ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid (n = 46, 1,0%) comparativ cu placebo (n = 22, 0,6%) la adulții mai în vârstă, în cele 3 zile ulterioare vaccinării.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V și să includă numărul de lot/serie dacă este disponibil.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj. În eventualitatea unei supradoze, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și un posibil tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: Vaccin, subunitate proteică, Codul ATC: J07BN04

Mecanism de acțiune

Nuvaxovid XBB.1.5 este compus dintr-o proteină spike (S) SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 recombinantă de lungime completă, purificată și stabilizată în conformația de prefuziune. Adăugarea de adjuvant Matrix-M pe bază de saponină facilitează activarea celulelor sistemului imunitar înnăscut, ceea ce potențează amploarea răspunsului imun specific proteinei S. Cele două componentele ale vaccinului determină răspunsurile imune ale celulelor B și T la proteina S, inclusiv anticorpii neutralizanți, care pot contribui la protecția împotriva COVID-19.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Nuvaxovid adaptat la Omicron)

Eficacitatea Nuvaxovid XBB.1.5 este dedusă din datele privind eficacitatea vaccinului Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) și din datele privind imunogenitatea vaccinului adaptat la tulpina Omicron BA.5.

În studiul 2019nCoV-311 Partea 2, un total de 694 de participanți cu vârsta de 18 ani și peste, care au fost evaluați pentru imunogenitate și cărora li s-a administrat anterior 3 sau mai multe doze de vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 sau vaccin Moderna COVID-19, li s-a administrat unul dintre următoarele ca doză de rapel: Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan), vaccinul Nuvaxovid monovalent Omicron BA.5 sau vaccinul Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5. Dozele de rapel au fost administrate la o mediană de 11-13 luni după ultima vaccinare, respectiv. A fost efectuată o analiză a răspunsului anticorpilor neutralizanți SARS-CoV-2 la 1 lună după doza de rapel. Răspunsurile anticorpilor neutralizanți sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2: Titruri de anticorpi neutralizanți Omicron BA.5 și pseudovirus Wuhan (ID50) după vaccinarea de rapel cu vaccinul Nuvaxovid monovalent BA.5, Nuvaxovid (Original, tulpină Wuhan) și vaccinul Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5 – subset de testare a neutralizării a pseudovirusului PP; Studiul 2019nCoV-311 Partea 2

		Participanți ≥18 ani					
		Nuvaxovid Monovalent Omicron BA.5		Nuvaxovid (Original, tulpină Wuhan)		Nuvaxovid Bivalent Original/Omicron BA.5	
MGT	Momentul specific	N	MGT (IÎ 95%)[1]	N	MGT (IÎ 95%) [1]	N	MGT (IÎ 95%) [1]
Titruri de anticorpi neutralizanți (ID50) împotriva pseudovirusului subvarianta Omicron BA.5	Momentul inițial[2]	239	354,8 (288,9, 435,7)	231	336,8 (269,2, 421,4)	240	303,4 (246,6, 373,3)
	Ziua 28	238	1 527,9 (1 275,8, 1 829,9)	228	586,7 (480,9, 715,8)	235	1 100,9 (914,0 1 326,1)
Titruri de anticorpi neutralizanți (ID50) împotriva pseudovirusului ancestral (Wuhan) în ziua 28	Momentul inițial[2]	239	1 380,2 (1 161,3, 1 640,3)	231	1 276,4 (1 061,5, 1 534,9)	230	1 222,1 (1 024,5, 1 457,9)
	Ziua 28	238	2 221,3 (1 940,0, 2 543,3)	228	2 361,1 (2 031,1, 2 744,7)	235	2 330,9 (2 007,1, 2 707,0)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = medie geometrică a titrurilor; ; ID50 = diluție inhibitorie 50%
1 IÎ 95% pentru MGT a fost calculat pe baza distribuției t a valorilor transformate logaritmic, apoi transformate înapoi la scala originală pentru prezentare.
2 Momentul inițial a fost definit ca ultima evaluare disponibilă înainte de vaccinarea cu doza de rapel.

Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan)

Eficacitate clinică

Schema primară de vaccinare

Eficacitatea clinică, siguranța și imunogenitatea Nuvaxovid sunt evaluate în două studii pivot, controlate cu placebo, de fază 3, Studiul 1 (2019nCoV-301) desfășurat în America de Nord și Studiul 2 (2019nCoV-302) desfășurat în Regatul Unit și un studiu de Fază 2a/b, Studiul 3, desfășurat în Africa de Sud.

Studiul 1 (2019nCoV-301)
Studiul 1 a fost un studiu de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, cu un studiu principal pentru adulți efectuat la participanții cu vârsta de 18 ani și peste în Statele Unite și Mexic și o porțiune de expansiune pediatrică la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, efectuată în Statele Unite.

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
În momentul înrolării în studiul principal pentru adulți, participanții au fost stratificați în funcție de vârstă (18 până la 64 de ani și ≥ 65 de ani) și au fost repartizați într-un raport de 2:1 pentru a li se administra Nuvaxovid sau placebo. Studiul a exclus participanții care au fost semnificativ imunocompromiși din cauza bolii imunodeficienței; cu cancer activ sub chimioterapie; cărora li s-a administrat terapie imunosupresoare cronică sau cărora li s-a administrat imunoglobulină sau produse derivate din sânge în termen de 90 de zile; participantele însărcinate sau care alăptează; cei care au un istoric de COVID-19 diagnosticat și confirmat de laborator. Participanții cu comorbiditate subiacentă stabilă clinic au fost incluși ca participanți cu infecție cu HIV bine controlată.

Înrolarea adulților s-a finalizat în februarie 2021. Participanții au fost urmăriți timp de până la 24 de luni după a doua doză pentru evaluări ale siguranței și eficacității împotriva COVID-19. În urma colectării de date suficiente privind siguranța pentru a susține cererea de autorizare prin aprobare condiționată, destinatarii inițiali ai placebo au fost invitați să li se administreze două injecții de Nuvaxovid la distanță de 21 de zile și beneficiarii inițiali ai Nuvaxovid pentru a li se administra două injecții cu placebo la interval de 21 de zile („transfer în regim orb”). Tuturor participanților li s-a oferit posibilitatea de a continua să fie urmăriți în cadrul studiului.

Populația de analiză primară a eficacității (denumită în setul de analiză per-protocol [PP-EFF]) a inclus 24 784 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n = 16 898), fie placebo (n = 7 886), au primit două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 în ziua 21, mediana la 21 de zile [IQR 21-23], intervalul 20-60), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză.

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților care au primit Nuvaxovid și al celor care au primit placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții care au primit Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 47 de ani (interval: 18 până la 95 ani); 88% (n = 14 908) au avut vârsta de 18 până la 64 de ani și 12% (n = 1 990) au avut vârsta de 65 și peste; 48% au fost de sex feminin; 94% au fost din Statele Unite și 6% din Mexic; 76% au fost de rasă caucaziană; 11% au fost de rasă neagră sau afro-americană, 6% au fost indieni americani (inclusiv nativi americani) sau nativi din Alaska și 4% au fost asiatici; și 22% au fost hispanici sau latino. Cel puțin o comorbiditate preexistentă sau caracteristici ale stilului de viață asociate cu un risc crescut de COVID-19 sever au fost prezente la 16 100 (95%) de participanți. Comorbiditățile au inclus: obezitate (indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2); boală pulmonară cronică; diabet zaharat de tip 2, boală cardiovasculară; boală renală cronică; sau virusul imunodeficienței umane (HIV). Alte caracteristici cu risc ridicat au inclus vârsta ≥65 de ani (cu sau fără comorbidități) sau vârsta <65 ani cu comorbidități și/sau condiții de viață sau de muncă care implică expunerea frecventă cunoscută la SARS-CoV-2 sau în circumstanțe dens populate.

Cazurile de COVID-19 au fost confirmate prin reacția în lanț polimerază (PCR) printr-un laborator central. Eficacitatea vaccinului este prezentată în Tabelul 3.

Tabelul 3: Eficacitatea vaccinului împotriva COVID-19 confirmată prin PCR cu debut la 7 zile după a doua vaccinare [1] - Set de analiză PP-EFF; Studiul 2019nCoV-301

Subgrupă	Nuvaxovid			Placebo			% Eficacitatea vaccinului (IÎ 95%)
	Nr. participanți N	Nr. cazuri de COVID-19 n (%)[2]	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[2]	Nr. participanți N	Nr. cazuri de COVID-19 n (%)[3]	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[2]	
Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
Toți participanții	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31, 95,70)[3,4]

[1] VE evaluat la participanții fără abateri majore de la protocol, care sunt seronegativi (pentru SARS-CoV-2) la vizita inițială și nu au o infecție SARS-CoV-2 confirmată de laborator cu debut al simptomelor până la 6 zile după a doua doză și care au efectuat schema completă prescrisă de vaccin de studiu.

[2] Rata medie de incidență a bolii pe an din 1 000 de persoane.

[3] Pe baza modelului logaritmic al ratei de incidență a infecției cu COVID-19 confirmată prin PCR utilizând regresia Poisson cu grupul de tratament și stratul de vârstă ca efecte fixe și variația puternică a erorilor, unde VE = 100 × (1 – risc relativ) (Zou 2004).

[4] Atins criteriul final de evaluare primar a eficacității pentru succes cu un interval de încredere legat mai scăzut (LBCI) >30% la analiza primară de confirmare planificată

Eficacitatea vaccinului Nuvaxovid pentru a preveni instalarea COVID-19 la șapte zile după administrarea dozei 2 a fost de 91,53% (IÎ 95%: 83,31, 95,70). Nu s-au raportat cazuri severe de COVID-19 la cei 16 880 participanți ai Nuvaxovid comparativ cu 4 cazuri severe de COVID-19 raportate la cei 7 886 de pacienți cărora li s-a administrat placebo din setul de analiză PP-EFF.

Analizele subgrupului privind criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea au indicat estimări similare ale punctelor de eficacitate pentru participanții la sex masculin și feminin și grupurile rasiale, precum și pentru participanții cu comorbidități medicale asociate cu un risc crescut de COVID-19. Nu au existat diferențe semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care au prezentat un risc crescut de COVID-19 sever, inclusiv cei cu 1 sau mai multe comorbidități

care cresc riscul de COVID-19 sever (de exemplu, IMC ≥30 kg/m^2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat de tip 2, boală cardiovasculară și boală renală cronică).
Rezultatele privind eficacitatea reflectă înrolarea care a avut loc în timpul perioadei în care tulpinile clasificate ca Variante de îngrijorare sau Variante monitorizate au circulat predominant în cele două țări (SUA și Mexic) în care s-a desfășurat studiul. Datele de secvențiere au fost disponibile pentru 70 din cele 90 de cazuri finale (78%). Dintre acestea, 54 din 70 (77%) au fost identificate ca Variante de preocupare sau Variante monitorizate. Cele mai frecvente Variante de preocupare/Variante monitorizate identificate au fost Alpha cu 52/90 de cazuri (58%), Beta (2/90, 2%), Gamma (3/90, 3%), Iota cu 9/90 de cazuri (10%) și Epsilon (19/90, 21%).

Eficacitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

Evaluarea eficacității și a imunogenității Nuvaxovid la participanții adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani a avut loc în Statele Unite în porțiunea de expansiune pediatrică a studiului de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo 2019nCoV-301. Un total de 1 769 participanți, repartizați într-un raport de 2:1 pentru a li se administra două doze de Nuvaxovid (n=1 199) sau placebo (n=570) prin injecție intramusculară la interval de 21 zile a reprezentat populația de eficacitate per protocol. Participanții cu infecție confirmată sau infecție anterioară determinată de SARS-CoV-2 la momentul randomizării nu au fost incluși în analiza primară a eficacității.

Înrolarea adolescenților a fost finalizată în iunie 2021. Participanții au fost urmăriți timp de până la 24 luni după a doua doză, pentru evaluări ale siguranței, eficacității și imunogenității împotriva COVID-19. În urma unei perioade de urmărire a siguranței cu durata de 60 zile, adolescenții cărora li s-a administrat inițial placebo au fost invitați să li se administreze două injecții de Nuvaxovid la interval de 21 zile, iar cei cărora li s-a administrat inițial Nuvaxovid să li se administreze două injecții placebo la interval de 21 zile („transfer încrucișat în regim orb”). Tuturor participanților li s-a oferit oportunitatea de a fi urmăriți în continuare în studiu.

COVID-19 a fost definit ca primul episod de COVID-19 de intensitate ușoară, moderată sau severă, confirmat prin test PCR, cu cel puțin unul sau mai multe simptome predefinite din fiecare categorie de severitate. COVID-19 de intensitate ușoară a fost definit ca prezența febrei, a tusei cu debut nou sau a cel puțin 2 sau mai multe simptome suplimentare de COVID-19.

Au existat 19 cazuri de COVID-19 de intensitate ușoară, confirmat prin test PCR (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; placebo, n=13 [2,3%]) ducând la o estimare punctuală a eficacității de 79,0% (IÎ 95%: 44,7%, 92,0%).

La momentul analizei, varianta de preocupare (VOC) Delta (inclusiv sublinii AY) reprezenta varianta predominantă care circula în SUA și a fost implicată în toate cazurile din care au fost disponibile date de secvențiere (11 cazuri).

Imunogenitatea la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

S-a efectuat o analiză a răspunsului în anticorpi neutralizanți ai SARS-CoV-2 la 14 zile după doza 2 (Ziua 35) la participanți adolescenți seronegativi pentru anticorpi împotriva nucleoproteinelor (NP) SARS-CoV-2 și cu test PCR negativ la momentul inițial. Răspunsurile în anticorpi neutralizanți au fost comparate cu cele observate la participanții adulți seronegativi/cu test PCR negativ cu vârsta cuprinsă între 18 și 25 ani din studiul principal pentru adulți după cum se prezintă în Tabelul 4. Demonstrarea non-inferiorității necesita îndeplinirea a următoarelor trei criterii: limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediilor geometrice ale titrurilor (MGT) (MGT de la 12 la 17 ani/MGT de la 18 la 25 ani) să fie > 0,67; estimarea punctuală a raportului MGT să fie ≥ 0,82, iar limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența ratelor de seroconversie (RSC) să fie > -10%. Aceste criterii de non-inferioritate au fost îndeplinite. MGT-urile sunt prezentate în Tabelul 4.

Tabelul 4: Raportul ajustat al mediilor geometrice și al diferenței în rata de seroconversie a titrurilor de anticorpi neutralizanți pentru virusul SARS-CoV-2 tip sălbatic la testul de microneutralizare (MN) la ziua 35, per total și stratificat în funcție de grupa de vârstă (Setul de analiză CMA PP-IMM)[1]

Test	Momentul specific	Expansiunea pediatrică (de la 12 la 17 ani) N=390		Studiul principal pentru adulți (de la 18 la 25 ani) N=416		De la 12 la 17 ani față de de la 18 la 25 ani	
		MGT IÎ 95 %[2]	RSC% (IÎ 95%[3])	MGT IÎ 95 %[2]	RSC% (IÎ 95%[3])	RMG IÎ 95 %[2]	Diferența în RSC (IÎ 95%[3])
Microneutralizare (1/diluție)	Ziua 35 (14 zile după Doza 2)	3 833,98 (3 402,66, 4 319,97)	98,7 (97,1, 99,6)	2 645,91 (2 400,52, 2 916,38)	99,5 (98,2, 99,9)	1,45 (1,24, 1,69)[3]	-0,77 (-2,50, 0,68)

Abrevieri: ANCOVA = analiza covarianței; IÎ = interval de încredere; RMG = raportul MGT, care este definit ca raportul a 2 MGT pentru compararea a 2 cohorte de vârstă; MGT = media geometrică a titrurilor; LLOQ = limita inferioară de cuantificare; MN = microneutralizare; N = numărul de participanți din Setul de analiză PP-IMM specific pentru testare în fiecare parte a studiului, cu răspuns non-absent la fiecare vizită; PP-IMM = Imunogenitate per protocol; SARS-CoV-2 = coronavirusul 2 care provoacă sindrom respirator acut.

[1] Tabelul include numai participanții din grupul cu vaccin activ.

[2] S-a efectuat o analiză ANCOVA cu cohorta de vârstă ca efect principal și anticorpii neutralizanți la testarea MN la momentul inițial drept covariabilă pentru a estima RMG. Valorile răspunsului individual înregistrate a fi mai mici decât LLOQ au fost stabilite la jumătate din LLOQ.

[3] RSC este definită ca procentul de participanți cu o diferență ≥ 4 ori a titrurilor între Ziua 35 și Ziua 0. IÎ 95% pentru RSC a fost calculat folosind metoda exactă Clopper-Pearson

Studiul 2 (2019nCoV-302)

Studiul 2 a fost un studiu de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 de ani în Regatul Unit. În momentul înrolării, participanții au fost stratificați în funcție de vârstă (cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani; 65 până la 84 de ani) pentru a li se administra Nuvaxovid sau placebo. Studiul a exclus participanții care au fost semnificativ imunocompromiși din cauza bolii imunodeficienței; cu diagnostic curent sau tratament pentru cancer; cu boală/afecțiune autoimună; cărora li s-a administrat terapie imunosupresoare cronică sau cărora li s-a administrat imunoglobulină sau produse derivate din sânge în decurs de 90 de zile; cu tulburări de sângerare sau utilizare continuă a anticoagulantelor; cu istoric de reacții alergice și/sau șoc anafilactic; sarcină; sau un istoric de diagnostic de COVID-19 confirmat de laborator. Au fost incluși participanții cu boală stabilă din punct de vedere clinic, definită drept boală care nu necesită o modificare semnificativă a terapiei sau spitalizare pentru agravarea bolii în timpul celor 4 săptămâni înainte de înrolare. Participanții cu infecție stabilă cunoscută cu HIV, virusul hepatitei C (VHC) sau virusul hepatitei B (VHB) nu au fost excluși din înrolare.

Înrolarea a fost finalizată în noiembrie 2020. Participanții au fost urmăriți timp de până la 12 luni după schema primară de vaccinare pentru evaluări ale siguranței și eficacității împotriva COVID-19.

Populația de analiză primară a eficacității (PP-EFF) a inclus 13 971 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n=6 979), fie placebo (n=6 992), au primit două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 la mediana de 21 de zile (IQR 21-23), intervalul 16-45), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză (Tabelul 5).

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților cărora li s-a administrat Nuvaxovid și participanților care au primit placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții cărora li s-a administrat Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 56,0 ani (interval: 18.84 ani); 72% (n=5 039) au avut între 18 și 64 de ani; și 28% (n=1 940) au avut vârsta cuprinsă între 65 și 84 de ani; 49% au fost de sex feminin; 95% au fost de rasă caucaziană; 3% au fost de rasă asiatică; <1% au fost de rase mixte; <1 au fost de rasă neagră sau afro-americană; și <1% au fost hispanici sau latino; și 45% au avut cel puțin o comorbiditate.

Eficacitatea vaccinării cu Nuvaxovid în ceea ce privește prevenirea apariției COVID-19 după 7 zile de la administrarea Dozei 2 a fost de 87,2% (IÎ 95%: 78,1, 92,5). Nu au fost raportate cazuri severe de

COVID-19 la cei 6 979 de participanți cărora li s-a administrat Nuvaxovid, în comparație cu 6 cazuri severe de COVID-19 raportate la cei 6 992 de participanți din setul de analiză PP-EFF cărora li s-a administrat placebo.

Tabelul 5: Analiza eficacității vaccinului împotriva COVID-19 confirmată de PCR cu debut la cel puțin 7 zile după a doua vaccinare - (populația PP-EFF): Studiul 2 (2019nCoV-302)

Subgrupă	Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan)			Placebo			% Eficacitatea vaccinului (IÎ 95%)
	Nr. participanți N	Cazuri de COVID-19 n (%)	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[1]	Nr. participanți N	Cazuri de COVID-19 n (%)	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[1]	
Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
Toți participanții	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1, 92,5)[2,3]
Analizele subgrupului privind criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani:	5 039	13 (0,3)	18,86	5 042	108 (2,1)	158,12	88,1% (78,8, 93,3)[2]
cu vârsta cuprinsă între 65 și 84 ani:	1 940	2 (0,1)[2]	7,08	1 950	8 (0,4)[2]	28,33	75,0% (-25,3, 97,4)[4]

[1] Rata medie de incidență a bolii pe an din 1000 de persoane.
[2] Pe baza modelului liniar logaritmic de manifestare, utilizând regresia modificată Poisson cu funcția de legătură logaritmică, grupul de tratament și straturile (grupul de vârstă și regiunea grupată) ca efecte fixe și variație robustă a erorilor [Zou 2004].
[3] A atins criteriul final de evaluare primar al eficacității pentru succes cu un interval de încredere legat mai scăzut (LBCI) >30%, eficacitatea a fost confirmată la analiza interimară.
[4] Pe baza modelului Clopper-Pearson (din cauza câtorva evenimente), IÎ 95% calculat utilizând metoda binomială exactă Clopper-Pearson ajustată pentru timpul de supraveghere total.

Aceste rezultate reflectă înrolarea care a avut loc în perioada de timp când varianta B.1.1.7 (Alpha) a circulat în Marea Britanie. Identificarea variantei Alpha s-a bazat pe eroarea vizată a genei S de către PCR. Datele au fost disponibile pentru 118 din cele 131 de cazuri finale (90%). Dintre acestea, 80 din 118 (68 %) au fost identificate ca variantă Alpha cu celelalte cazuri clasificate ca non-Alpha.

Substudiul de administrare în asociere cu vaccinurile gripale de sezon autorizate
Per ansamblu, 429 de participanți au fost vaccinați în asociere cu vaccinuri gripale inactivate; 217 participanți la substudiu li s-a administrat Nuvaxovid și 212 efectuat placebo. Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților cărora li s-a administrat Nuvaxovid și al participanților cărora li s-a administrat placebo. În setul de analiză a imunogenității per protocol (PP-IMM) pentru participanții care au primit Nuvaxovid (n=190), vârsta mediană a fost de 40 ani (interval: 22 până la 70 ani); 94% (n=178) au avut vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani și 6% (n=12) au avut vârsta cuprinsă între 65 și 84; 43% au fost de sex feminin; 86% au fost de rasă caucaziană; 14% au fost de rasă mixtă sau din minorități etnice; și 27% au avut cel puțin o comorbiditate. Administrarea concomitentă nu a avut ca rezultat nicio modificare a răspunsurilor imunitare antigripale, așa cum este măsurată prin testul de inhibare a hemaglutinării (HAI). S-a observat o reducere de 30% a răspunsurilor anticorpilor la Nuvaxovid, conform evaluării printr-un test anti-spike IgG cu rate de seroconversie similare cu cele ale participanților cărora nu li s-a administrat vaccinul gripal concomitent, vezi pct. 4.5 și pct. 4.8.

Studiul 3 (2019nCoV-501)
Studiul 3 a fost un studiu de fază 2a/b, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, la participanți HIV-negativi cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 de ani și persoane care trăiesc cu HIV (PLWH) cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani în Africa de Sud. PLWH au fost stabile din punct de vedere medical (fără infecții oportuniste), efectuând terapie antiretrovirală foarte activă și stabilă și având o încărcătură virală HIV-1 <1000 copii/ml.

Înrolarea a fost finalizată în noiembrie 2020.

Populația de analiză primară a eficacității (PP-EFF) a inclus 2 769 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n=1 413), fie placebo (n=1 356), li s-au administrat două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 în ziua 21), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză.

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților care au primit Nuvaxovid și al participanților cărora li s-a administrat placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții cărora li s-a administrat Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 28 ani (interval: 18-84 ani); 39% au fost de sex feminin; 94% au fost de rasă neagră/afro-americană; 5% au fost de rasă caucaziană; 3% au fost de rase mixte; 1% au fost de rasă asiatică; și 2% au fost hispanici sau latino; și 5,4% erau infectați cu virusul HIV.

A fost cumulat un total de 168 de cazuri de COVID-19 ușoare, moderate sau severe în rândul tuturor participanților adulți, seronegativi (la SARS-CoV-2) la momentul inițial, pentru analiza completă (Setul de analiză PP-EFF) a criteriului final de evaluare a eficacității, cu 57 (4,0%) de cazuri pentru Nuvaxovid față de 111 (8,2%) de cazuri pentru placebo. Eficacitatea rezultată a vaccinului, pentru Nuvaxovid, a fost de 50,7% (IÎ 95%: 32,8, 63,9).

Aceste rezultate reflectă înrolarea care a avut loc în perioada de timp când varianta B.1.351 (Beta) a circulat în Africa de Sud.

Doza de rapel

Imunogenitatea la participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Studiul 2019nCoV-101, Partea 2
Siguranța și imunogenitatea unei doze de rapel de Nuvaxovid au fost evaluate în cadrul unui studiu clinic de fază 2, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, în care s-a administrat o singură doză de rapel (studiul 2019nCoV-101, Partea 2) la participanți adulți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 ani, care erau seronegativi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial. La un total de 254 participanți (Setul complet de analiză) s-au administrat două doze de Nuvaxovid (0,5 ml, 5 micrograme la interval de 3 săptămâni) ca schemă primară de vaccinare. La un subset de 104 participanți s-a administrat o doză de rapel de Nuvaxovid la aproximativ 6 luni de la administrarea Dozei 2 din schema primară de vaccinare. O singură doză de rapel de Nuvaxovid a indus o creștere de aproximativ 84,8 ori a titrului anticorpilor neutralizanți, de la o MGT de 68,3 înainte de rapel (Ziua 189) la o MGT de 5.834,3 după rapel (Ziua 217) și o creștere de aproximativ 6,8 ori de la MGT maximă (după 14 zile de la Doza 2) de 855,2.

Studiul 2019nCoV-501
În Studiul 3, un studiu de fază 2a/b, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, siguranța și imunogenitatea dozei de rapel au fost evaluate la participanți adulți sănătoși, cu status HIV negativ, cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 ani și la persoane care sunt în evidență cu HIV, stabile din punct de vedere medical, cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 ani, cu status seronegativ pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial. La un total de 1 169 participanți (Setul de analiză PP-IMM) s-a administrat o doză de rapel de Nuvaxovid la aproximativ 6 luni după finalizarea schemei primare de vaccinare cu Nuvaxovid (Ziua 201). A fost demonstrată o creștere de aproximativ 52,2 ori a titrului anticorpilor neutralizanți, de la o MGT de 69 înainte de rapel (Ziua 201) la o MGT de 3 603 după rapel (Ziua 236) și creștere de aproximativ 5,2 ori de la MGT maximă (la 14 zile după Doza 2) de 690.

Siguranța și imunogenitatea vaccinurilor împotriva COVID-19 administrate ca doze de rapel după finalizarea schemei primare de vaccinare cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 au fost evaluate în cadrul unui studiu independent din Regatul Unit.

Studiul independent, multicentric, randomizat, controlat, de fază 2, inițiat de investigator (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) a investigat imunogenitatea unei doze de rapel la adulți cu vârsta de 30 ani și peste, fără istoric de infecție cu SARS-CoV-2 confirmată de laborator. Nuvaxovid a fost administrat la cel puțin 70 zile după finalizarea unei scheme primare de vaccinare cu ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) sau la cel puțin 84 zile după finalizarea unei scheme primare de vaccinare cu BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Titrurile de anticorpi neutralizanți măsurate printr-un test pe baza tulpinii sălbatice au fost evaluate la 28 zile după doza de rapel. În grupul repartizat pentru a i se administra Nuvaxovid, la 115 participanți s-a administrat o schemă primară de vaccinare cu două doze de ChAdOx1 nCov-19 și la 114 participanți s-a administrat o schemă primară de vaccinare cu două doze de BNT162b2, înainte de administrarea unei singure doze de rapel (0,5 ml) de Nuvaxovid. Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) a demonstrat un răspuns la rapel indiferent de vaccinul utilizat pentru schema de vaccinare primară.

Doza de rapel la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Eficacitatea dozelor de rapel de Nuvaxovid la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani este dedusă din datele obținute pentru dozele de rapel ale vaccinului la adulți în cadrul studiilor 2019nCoV-101 și 2019nCoV-501, deoarece s-a demonstrat că Nuvaxovid induce un răspuns imunitar și o eficacitate comparabile după schema primară de vaccinare la adolescenți și la adulți, iar la adulți s-a demonstrat capacitatea de a stimula răspunsul imunitar indus de vaccin.

Vârstnici

Nuvaxovid a fost evaluat la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste. Eficacitatea Nuvaxovid a fost consecventă între persoanele vârstnice (≥65 ani) și persoanele tinere (între 18 și 64 de ani) pentru schema primară de vaccinare.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Nuvaxovid la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenția COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Genotoxicitate și carcinogenitate

Studiile de genotoxicitate *in vitro* au fost efectuate cu adjuvantul Matrix-M. S-a demonstrat că adjuvantul este non-genotoxic. Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate. Nu se anticipează carcinogenitate.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

S-a efectuat un studiu de toxicitate asupra dezvoltării și asupra reproducerii la șobolanii femele cărora li s-au administrat patru doze intramusculare (două înainte de împerechere; două în timpul gestației) de 5 micrograme de proteină SARS-CoV-2 rS (aproximativ de 200 de ori mai mult față de doza la om de

5 micrograme pe bază ajustată în funcție de greutate) cu 10 micrograme de adjuvant Matrix-M (aproximativ de 40 de ori mai mult față de doza la om de 50 de micrograme pe bază ajustată în funcție de greutate). Nu s-au observat efecte adverse legate de vaccin asupra fertilității, sarcinii/alăptării sau dezvoltării embrionului/fătului și a puilor până în Ziua 21 postnatală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidrogenofosfat disodic heptahidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Clorură de sodiu
Polisorbat 80
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

Adjuvant (Matrix-M)

Colesterol
Fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol)
Dihidrogenofosfat de potasiu
Clorură de potasiu
Hidrogenofosfat disodic dihidrat
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant: vezi și pct. 2.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau diluat.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

9 luni la 2°C - 8°C, protejat de lumină.

S-a demonstrat că vaccinul nedeschis Nuvaxovid XBB.1.5 este stabil până la 12 ore la 25°C. Temperatura de 25°C nu se recomandă pentru păstrare sau transport, dar poate ghida deciziile de utilizare în cazul fluctuațiilor temporare de temperatură în perioada de păstrare de 9 luni la temperaturi cuprinse între 2°C până la 8°C.

Flacon multidoză puncționat

Stabilitatea chimică și fizică în uz a fost demonstrată timp de 12 ore la 2°C până la 8°C sau 6 ore la temperatura camerei (maximum 25°C) de la momentul primei puncționări cu acul până la administrare.

Din punct de vedere microbiologic, după prima deschidere (prima puncționare cu acul), vaccinul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare pe parcursul utilizării reprezintă responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 12 ore la 2°C până la 8°C sau 6 ore la temperatura camerei (maximum 25°C).

Flacon unidoză puncționat

Din punct de vedere microbiologic, după deschidere, vaccinul trebuie utilizat imediat.
Flaconul unidoză trebuie să fie aruncat după retragerea și administrarea unei doze, vezi pct. 6.6.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
A nu se congela.

A se păstra flacoanele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon unidoză

0,5 ml de dispersie într-un flacon (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromobutilic) și sigiliu din aluminiu cu capac detașabil din plastic albastru.

Fiecare flacon conține o doză de 0,5 ml.

Mărimi de ambalaj: 1 flacon unidoză sau 10 flacoane unidoză

Flacon multidoză

2,5 ml de dispersie într-un flacon (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromobutilic) și un sigiliu din aluminiu cu capac detașabil din plastic albastru.

Fiecare flacon conține 5 doze de 0,5 ml.

Mărimi de ambalaj: 2 flacoane multidoză sau 10 flacoane multidoză

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății folosind tehnici aseptice pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare

- Vaccinul este gata de utilizare.
- Vaccinul nedeschis trebuie depozitat la 2°C până la 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, se scoate flaconul de vaccin din cutia ținută la frigider.
- Flaconul unidoză
    - Aruncați flaconul și cantitatea în exces, dacă există, după extragerea și administrarea unei doze de 0,5 ml.

- Flaconul multidoză
    - A se utiliza în decurs de 12 ore la 2°C – 8°C sau 6 ore la temperatura camerei (maximum 25°C) după prima puncționare cu acul. Înregistrați data și ora aruncării pe eticheta flaconului.

Inspectați flaconul

- A se roti ușor flaconul înainte de extragerea dozei. A nu se agita. A se roti ușor flaconul multidoză înainte de fiecare extragere a unei doze suplimentare.

- Fiecare flacon conține o dispersie de culoare incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă.

- A se inspecta vizual conținutul flaconului pentru particule și/sau decolorări vizibile înainte de administrare. A nu se administra vaccinul dacă acestea sunt prezente.

Administrați vaccinul

- Este inclusă o cantitate în exces per flacon pentru a se asigura faptul că se pot extrage o doză de 0,5 ml din flaconul unidoză sau maximum 5 doze de 0,5 ml din flaconul multidoză (flacon de 2,5 ml).

- Fiecare doză de 0,5 ml este extrasă într-o seringă sterilă cu ac steril pentru a fi administrată prin injectare intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid de la nivelul părții superioare a brațului.

    - A nu se amesteca vaccinul în aceeași seringă cu niciun alt vaccin sau medicament.

    - A nu se acumula vaccin în exces din flacoane multiple.

Depozitare după prima puncționare cu acul a flaconului multidoză

- După prima puncționare a flaconului, a se păstra flaconul multidoză deschis la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C timp de până la 12 ore sau la temperatura camerei (maximum 25°C) timp de până la 6 ore, vezi secțiunea 6.3.

Aruncare

- Flacon unidoză
    - Aruncați flaconul și cantitatea în exces, dacă există, după extragerea și administrarea unei doze.
- Flacon multidoză
    - După prima puncționare a flaconului, a se arunca acest vaccin dacă nu este utilizat în decurs de 12 ore când se păstrează la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C sau dacă nu este utilizat în decurs de 6 ore când se păstrează la temperatura camerei, vezi pct. 6.3.

Eliminare

- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1618/005 10 flacoane unidoză (1 doză per flacon)
EU/1/21/1618/006 10 flacoane multidoză (5 doze per flacon)
EU/1/21/1618/008 2 flacoane multidoză (5 doze per flacon)
EU/1/21/1618/010 1 flacon unidoză (1 doză per flacon)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 decembrie 2021
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 04 iulie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nuvaxovid JN.1 dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acestea sunt flacoane unidoză.

Un flacon unidoză conține 1 doză de 0,5 ml, vezi pct. 6.5.

O doză (0,5 ml) conține 5 micrograme de proteină spike* SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) și ca adjuvant Matrix-M.

Conținut de adjuvant Matrix-M per doză de 0,5 ml: Fracție-A (42,5 micrograme) și Fracție-C (7,5 micrograme) de extract de *Quillaja saponaria* Molina.

*produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant, utilizând un sistem de expresie baculoviral într-o linie celulară de insecte derivată din celulele Sf9 ale speciei *Spodoptera frugiperda*.

Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține 23 mg sodiu, 39 mg potasiu și 0,05 mg polisorbat 80 per doză (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie injectabilă (injecție).

Dispersia este incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă (pH 7,2)

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nuvaxovid JN.1 este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea COVID-19 cauzată de virusul SARS-CoV-2 la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Nuvaxovid JN.1 se administrează intramuscular într-o singură doză (0,5 ml) la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste, indiferent de istoricul de vaccinare.

În cazul persoanelor care au primit anterior un vaccin COVID-19, Nuvaxovid JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză a unui vaccin COVID-19.

Persoane imunocompromise
Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare în conformitate cu recomandările naționale, vezi pct. 4.4.

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea Nuvaxovid JN.1 la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la persoanele în vârstă cu vârsta ≥65 de ani.

Mod de administrare

Nuvaxovid JN.1 este indicat numai pentru injectare intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid în partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu orice alte vaccinuri sau medicamente.

Pentru măsurile de precauție ce trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie

Evenimentele de anafilaxie au fost raportate cu Nuvaxovid. Trebuie să fie întotdeauna disponibile tratament și supraveghere medicală adecvată în cazul unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Se recomandă observarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Nu trebuie administrată o doză suplimentară de vaccin persoanelor care au prezentat anafilaxie la o doză anterioară de Nuvaxovid.

Miocardită și pericardită

Există un risc crescut de miocardită și pericardită ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid.
Aceste afecțiuni se pot dezvolta în interval de doar câteva zile de la vaccinare și au apărut, în principal, în decurs de 14 zile, vezi pct. 4.8.

Datele disponibile sugerează că evoluția miocarditei și pericarditei apărute ca urmare a vaccinării nu este diferită de evoluția miocarditei și pericarditei, în general.
Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită.
Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală în cazul în care apar simptome care indică miocardita sau pericardita, cum sunt durerea toracică (acută și persistentă), senzația de lipsă de aer sau palpitațiile, apărute ca urmare a vaccinării.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să consulte ghidurile și/sau specialiștii pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții legate de anxietate

În asociere cu vaccinarea pot apărea reacții asociate cu anxietatea, inclusiv reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului ca răspuns psihogen la administrarea injecției cu acul. Este importantă luarea măsurilor de precauție pentru a evita leziunile cauzate de leșin.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută febrilă severă sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei cu valori reduse nu trebuie să întârzie vaccinarea.

Trombocitopenia și tulburări de coagulare

Similar altor injectări intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele cărora li se administrează terapie anticoagulantă sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum este hemofilia), deoarece poate apărea hemoragie sau echimoză după administrarea intramusculară la aceste persoane.

Persoane imunocompromise

Eficacitatea, siguranța și imunogenitatea vaccinului au fost evaluate într-un număr limitat de persoane imunocompromise. Eficacitatea Nuvaxovid JN.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

Durata protecției oferite de vaccin nu este cunoscută, deoarece este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice în desfășurare.

Limitări ale eficacității vaccinului

Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după vaccinare. Similar tuturor vaccinurilor, vaccinarea cu Nuvaxovid JN.1 poate să nu ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate.

Excipienți

Sodiu
Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Potasiu
Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Polisorbat 80
Acest medicament conține 0,05 mg de polisorbat 80 per fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) în asociere cu vaccinuri gripale inactivate a fost evaluată la un număr limitat de participanți dintr-un substudiu explorator al unui studiu clinic, vezi pct. 4.8 și pct. 5.1.
Răspunsul imun împotriva SARS-CoV-2 a fost mai scăzut atunci când Nuvaxovid a fost administrat concomitent cu vaccinul gripal inactivat. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestei constatări.

Administrarea concomitentă de Nuvaxovid JN.1 cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Există date limitate privind administrarea Nuvaxovid la femeile gravide. Studiile la animale nu au indicat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale, vezi pct. 5.3.

Administrarea Nuvaxovid JN.1 la femeile gravide trebuie luată în considerare atunci când beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Nuvaxovid JN.1 se excretă în laptele uman.

Nu se anticipează apariţia de efecte asupra nou-născuţilor/sugarilor alăptaţi, deoarece expunerea sistemică la Nuvaxovid JN.1 a femeilor care alăptează este neglijabilă.

Fertilitate

Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere, vezi pct. 5.3.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nuvaxovid JN.1 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan)

Rezumatul profilului de siguranță după schema primară de vaccinare

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Cele mai frecvente reacții adverse apărute după administrarea unei doze de Nuvaxovid din schema primară de vaccinare au fost sensibilitate la locul injecției (75%), durere la locul injecției (62%), oboseală (53%), mialgie (51%), durere de cap (50%), stare de rău (41%), artralgie (24%) și greață sau vărsături (14%). Reacțiile adverse au fost de obicei ușoare până la moderate ca severitate cu o durată mediană mai mică sau egală cu 2 zile pentru evenimente locale și mai mică sau egală cu 1 zi pentru evenimente sistemice după vaccinare.

În general, a existat o incidență mai mare a reacțiilor adverse la grupurile de vârstă mai tinere: la adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și sub 65 de ani, comparativ cu cei cu vârsta de 65 de ani și peste.

Reacțiile adverse locale și sistemice au fost raportate mai frecvent după Doza 2 decât după Doza 1.

După administrarea în asociere cu vaccinul gripal sezonier, s-au constatat frecvențe mai mari ale reacțiilor adverse locale la locul injecției cu Nuvaxovid (70% după Doza 1 și 85% după Doza 2) și ale reacțiilor adverse sistemice (60% după Doza 1 și 70% după Doza 2).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

Reacțiile adverse cele mai frecvente au fost sensibilitatea la locul de injectare (71%), durerea la locul de injectare (67%), cefaleea (63%), mialgia (57%), oboseala (54%), starea generală de rău (43%), greața sau vărsăturile (23%), artralgia (19%) și pirexia (17%). La adolescenții cu vârsta de la 12 la 17 ani s-a observat mai frecvent febră, în comparație cu adulții, frecvența fiind „foarte frecvente” după a doua doză la adolescenți. Reacțiile adverse au fost în general de severitate ușoară până la moderată, cu o durată mediană mai mică sau egală cu 3 zile pentru evenimentele locale și sistemice, în urma vaccinării.

Rezumatul profilului de siguranță după doza de rapel

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Cele mai frecvente reacții adverse raportate după administrarea unei doze de rapel de Nuvaxovid după schema primară de vaccinare cu două doze au fost sensibilitatea la locul de injectare (73%), durerea la locul de injectare (61%), oboseala (53%), durerea musculară (52%), cefaleea (46%), starea generală de rău (41%) și durerea articulară (26%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

Cele mai frecvente reacții adverse urmărite după administrarea unei doze de rapel de Nuvaxovid după seria primară cu două doze, au fost sensibilitatea la locul de injectare (66%), durerea la locul de injectare (65%), cefaleea (63%), durerea musculară (60%), oboseala (57%), starea generală de rău (45%) și greața/vărsăturile (23%), cu o durată mediană de 2 până la 3 zile după vaccinare

Nuvaxovid JN.1 (Nuvaxovid adaptat la Omicron)

Siguranța Nuvaxovid JN.1 este dedusă din datele privind siguranța vaccinului Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) și din datele privind siguranța vaccinului Omicron BA.5 adaptat.

Cele mai frecvente reacții adverse după prima sau a doua doză de rapel cu Omicron BA.5 monovalent au fost sensibilitatea la locul de injectare (> 50%), durerea la locul de injectare (> 30%), oboseala (> 30%), cefaleea (> 20%), mialgia (> 20%) și starea generală de rău (>10 %).

Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse asociate cu Nuvaxovid obținute din studiile clinice, la care au fost înrolați participanți cu vârsta de cel puțin 12 ani și peste (N=43 424) și din supravegherea după punerea pe piață sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice sunt enumerate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență:
Foarte frecvente (≥1/10),
Frecvente (≥1/100 și <1/10),
Mai puțin frecvente (≥1/1 000 și <1/100),
Rare (≥1/10 000 și <1/1 000),
Foarte rare (<1/10 000),

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupări de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse din studiile clinice la Nuvaxovid și din experiența post-autorizare la persoane cu vârsta de 12 ani și peste

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	**Foarte frecvente (≥ 1/10)**	**Frecvente (≥1/100 la < 1/10)**	**Mai puțin frecvente (≥1/1 000 la <1/100)**	**Rare (≥ 1/10 000 la < 1/1 000)**	**Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)**
Tulburări hematologice și limfatice			Limfadenopatie		
Tulburări ale sistemului imunitar					Anafilaxie
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee				Parestezie Hipoestezie
Tulburări cardiace					Miocardită Pericardită
Tulburări vasculare			Hipertensiune arterială[d]		
Tulburări gastro-intestinale	Greață sau vărsături[a]				
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupție cutanată tranzitorie Eritem Prurit Urticarie		
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie[a] Artralgie[a]				
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Sensibilitate la nivelul locului de injectare[a] Durere la nivelul locului de injectare[a] Oboseală[a] Stare de rău[a,b]	Înroșire la nivelul locului de injectare[a,c] Tumefiere la nivelul locului de injectare[a] Febră[e] Durere la nivelul extremităților	Prurit la nivelul locului de injectare Frisoane	Căldură la locul de injectare	

a Au fost observate frecvențe mai mari ale acestor evenimente după a doua doză.
b Acest termen a inclus, de asemenea, evenimente raportate ca manifestări de tip gripal
c Acest termen include atât înroșirea la nivelul locului de injectare, cât și eritem la nivelul locului de injectare (frecvente).
d Hipertensiunea arterială nu a fost raportată la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani din studiul clinic.
e La adolescenții cu vârsta de la 12 la 17 ani s-a observat mai frecvent febră, în comparație cu adulții, frecvența fiind „foarte frecvente” după a doua doză la adolescenți.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Pe parcursul studiilor clinice, a fost observată o incidență crescută a hipertensiunii ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid (n = 46, 1,0%) comparativ cu placebo (n = 22, 0,6%) la adulții mai în vârstă, în cele 3 zile ulterioare vaccinării.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V și să includă numărul de lot/serie dacă este disponibil.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj. În eventualitatea unei supradoze, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și un posibil tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: Vaccin, subunitate proteică, Codul ATC: J07BN04

Mecanism de acțiune

Nuvaxovid JN.1 este compus dintr-o proteină spike (S) SARS-CoV-2 Omicron JN.1 recombinantă a de lungime completă, purificată și stabilizată în conformația de prefuziune. Adăugarea de adjuvant Matrix-M pe bază de saponină facilitează activarea celulelor sistemului imunitar înnăscut, ceea ce potențează amploarea răspunsului imun specific proteinei S. Cele două componentele ale vaccinului determină răspunsurile imune ale celulelor B și T la proteina S, inclusiv anticorpii neutralizanți, care pot contribui la protecția împotriva COVID-19.

Nuvaxovid JN.1 (Nuvaxovid adaptat la Omicron)
Eficacitatea Nuvaxovid JN.1 este dedusă din datele privind eficacitatea vaccinului Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) și din datele privind imunogenitatea vaccinului adaptat la tulpina Omicron BA.5.

În studiul 2019nCoV-311 Partea 2, un total de 694 de participanți cu vârsta de 18 ani și peste, care au fost evaluați pentru imunogenitate și cărora li s-a administrat anterior 3 sau mai multe doze de vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 sau vaccin Moderna COVID-19, li s-a administrat unul dintre următoarele ca doză de rapel: Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan), vaccinul Nuvaxovid monovalent Omicron BA.5 sau vaccinul Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5. Dozele de rapel au fost administrate la o mediană de 11-13 luni după ultima vaccinare, respectiv. A fost efectuată o analiză a răspunsului anticorpilor neutralizanți cu SARS-CoV-2 la 1 lună după doza de rapel. Răspunsurile anticorpilor neutralizanți sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2: Titruri de anticorpi neutralizanți Omicron BA.5 și pseudovirus Wuhan (ID50) după vaccinarea de rapel cu vaccinul Nuvaxovid monovalent BA.5, Nuvaxovid (Original, tulpină Wuhan) și vaccinul Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5 – subset de testare a neutralizării pseudovirusului PP; Studiul 2019nCoV-311 Partea 2

MGT	Momentul specific	Participanți ≥18 ani					
		Nuvaxovid Monovalent Omicron BA.5		Nuvaxovid (Original, tulpină Wuhan)		Nuvaxovid Bivalent Original/Omicron BA.5	
		N	MGT (IÎ 95%)[1]	N	MGT (IÎ 95%)[1]	N	MGT (IÎ 95%)[1]
Titruri de anticorpi neutralizanți (ID50) împotriva pseudovirusului subvarianta Omicron BA.5	Momentul inițial[2]	239	354,8 (288,9, 435,7)	231	336,8 (269,2, 421,4)	240	303,4 (246,6, 373,3)
	Ziua 28	238	1 527,9 (1 275,8, 1 829,9)	228	586.7 (480,9, 715,8)	235	1 100,9 (914,0 1 326,1)
Titruri de anticorpi neutralizanți (ID50) împotriva pseudovirusului ancestral (Wuhan) în ziua 28	Momentul inițial[2]	239	1 380,2 (1 161,3, 1 640,3)	231	1 276,4 (1 061,5, 1 534,9)	230	1 222,1 (1 024,5, 1 457,9)
	Ziua 28	238	2 221,3 (1 940,0, 2 543,3)	228	2 361,1 (2 031,1, 2 744,7)	235	2 330,9 (2 007,1, 2 707,0)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = medie geometrică a titrurilor; ; ID50 = diluție inhibitorie 50%
1 IÎ 95% pentru MGT a fost calculat pe baza distribuției t a valorilor transformate logaritmic, apoi transformate înapoi la scala originală pentru prezentare.
2 Momentul inițial a fost definit ca ultima evaluare disponibilă înainte de vaccinarea cu doza de rapel.

Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan)

Eficacitate clinică

Schema primară de vaccinare

Eficacitatea clinică, siguranța și imunogenitatea Nuvaxovid sunt evaluate în două studii pivot, controlate cu placebo, de fază 3, Studiul 1 (2019nCoV-301) desfășurat în America de Nord și Studiul 2 (2019nCoV-302) desfășurat în Regatul Unit și un studiu de Fază 2a/b, Studiul 3, desfășurat în Africa de Sud.

Studiul 1 (2019nCoV-301)
Studiul 1 a fost un studiu de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, cu un studiu principal pentru adulți efectuat la participanții cu vârsta de 18 ani și peste în Statele Unite și Mexic și o porțiune de expansiune pediatrică la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, efectuată în Statele Unite.

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
În momentul înrolării în studiul principal pentru adulți, participanții au fost stratificați în funcție de vârstă (18 până la 64 de ani și ≥ 65 de ani) și au fost repartizați într-un raport de 2:1 pentru a li se administra Nuvaxovid sau placebo. Studiul a exclus participanții care au fost semnificativ imunocompromiși din cauza bolii imunodeficienței; cu cancer activ sub chimioterapie; cărora li s-a administrat terapie imunosupresoare cronică sau cărora li s-a administrat imunoglobulină sau produse derivate din sânge în termen de 90 de zile; participantele însărcinate sau care alăptează; cei care au un istoric de COVID-19 diagnosticat și confirmat de laborator. Participanții cu comorbiditate subiacentă stabilă clinic au fost incluși ca participanți cu infecție cu HIV bine controlată.

Înrolarea adulților s-a finalizat în februarie 2021. Participanții au fost urmăriți timp de până la 24 de luni după a doua doză pentru evaluări ale siguranței și eficacității împotriva COVID-19. În urma colectării de date suficiente privind siguranța pentru a susține cererea de autorizare prin aprobare condiționată, destinatarii inițiali ai placebo au fost invitați să li se administreze două injecții de Nuvaxovid la distanță de 21 de zile și beneficiarii inițiali ai Nuvaxovid pentru a li se administra două

injecții cu placebo la interval de 21 de zile („transfer în regim orb”). Tuturor participanților li s-a oferit posibilitatea de a continua să fie urmăriți în cadrul studiului.

Populația de analiză primară a eficacității (denumită în setul de analiză per-protocol [PP-EFF]) a inclus 24 784 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n = 16 898), fie placebo (n = 7 886), au primit două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 în ziua 21, mediana la 21 de zile [IQR 21-23], intervalul 20-60), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză.

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților care au primit Nuvaxovid și al celor care au primit placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții care au primit Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 47 de ani (interval: 18 până la 95 ani); 88% (n = 14 908) au avut vârsta de 18 până la 64 de ani și 12% (n = 1 990) au avut vârsta de 65 și peste; 48% au fost de sex feminin; 94% au fost din Statele Unite și 6% din Mexic; 76% au fost de rasă caucaziană; 11% au fost de rasă neagră sau afro-americană, 6% au fost indieni americani (inclusiv nativi americani) sau nativi din Alaska și 4% au fost asiatici; și 22% au fost hispanici sau latino. Cel puțin o comorbiditate preexistentă sau caracteristici ale stilului de viață asociate cu un risc crescut de COVID-19 sever au fost prezente la 16 000 (95%) de participanți. Comorbiditățile au inclus: obezitate (indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2); boală pulmonară cronică; diabet zaharat de tip 2, boală cardiovasculară; boală renală cronică; sau virusul imunodeficienței umane (HIV). Alte caracteristici cu risc ridicat au inclus vârsta ≥65 de ani (cu sau fără comorbidități) sau vârsta <65 ani cu comorbidități și/sau condiții de viață sau de muncă care implică expunerea frecventă cunoscută la SARS-CoV-2 sau în circumstanțe dens populate.

Cazurile de COVID-19 au fost confirmate prin reacția în lanț polimerază (PCR) printr-un laborator central. Eficacitatea vaccinului este prezentată în Tabelul 3.

Tabelul 3: Eficacitatea vaccinului împotriva COVID-19 confirmată prin PCR cu debut la 7 zile după a doua vaccinare [1] - Set de analiză PP-EFF; Studiul 2019nCoV-301

Subgrupă	Nuvaxovid			Placebo			% Eficacitatea vaccinului (IÎ 95%)
	Nr. participanți N	Nr. cazuri de COVID-19 n (%)[2]	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[2]	Nr. participanți N	Nr. cazuri de COVID-19 n(%)[3]	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[2]	
Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
Toți participanții	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31, 95,70)[3,4]

[1] VE evaluat la participanții fără abateri majore de la protocol, care sunt seronegativi (pentru SARS-CoV-2) la vizita inițială și nu au o infecție SARS-CoV-2 confirmată de laborator cu debut al simptomelor până la 6 zile după a doua doză și care au efectuat schema completă prescrisă de vaccin de studiu.

[2] Rata medie de incidență a bolii pe an din 1 000 de persoane.

[3] Pe baza modelului logaritmic al ratei de incidență a infecției cu COVID-19 confirmată prin PCR utilizând regresia Poisson cu grupul de tratament și stratul de vârstă ca efecte fixe și variația puternică a erorilor, unde VE = 100 × (1 – risc relativ) (Zou 2004).

[4] Atins criteriul final de evaluare primar a eficacității pentru succes cu un interval de încredere legat mai scăzut (LBCI) >30% la analiza primară de confirmare planificată

Eficacitatea vaccinului Nuvaxovid pentru a preveni instalarea COVID-19 la șapte zile după administrarea dozei 2 a fost de 91,53% (IÎ 95%: 83,31, 95,70). Nu s-au raportat cazuri severe de COVID-19 la cei 16 880 participanți ai Nuvaxovid comparativ cu 4 cazuri severe de COVID-19 raportate la cei 7 886 de pacienți cărora li s-a administrat placebo din setul de analiză PP-EFF.

Analizele subgrupului privind criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea au indicat estimări similare ale punctelor de eficacitate pentru participanții la sex masculin și feminin și grupurile rasiale, precum și pentru participanții cu comorbidități medicale asociate cu un risc crescut de COVID-19. Nu

au existat diferențe semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care au prezentat un risc crescut de COVID-19 sever, inclusiv cei cu 1 sau mai multe comorbidități care cresc riscul de COVID-19 sever (de exemplu, IMC ≥30 kg/m^2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat de tip 2, boală cardiovasculară și boală renală cronică).
Rezultatele privind eficacitatea reflectă înrolarea care a avut loc în timpul perioadei în care tulpinile clasificate ca
Variante de îngrijorare sau Variante monitorizate au circulat predominant în cele două țări (SUA și Mexic) în care s-a desfășurat studiul. Datele de secvențiere au fost disponibile pentru 70 din cele 90 de cazuri finale (78%). Dintre acestea, 54 din 70 (77%) au fost identificate ca Variante de preocupare sau Variante monitorizate. Cele mai frecvente Variante de preocupare/Variante monitorizate identificate au fost Alpha cu 52/90 de cazuri (58%), Beta (2/90, 2%), Gamma (3/90, 3%), Iota cu 9/90 de cazuri (10%) și Epsilon (19/90, 21%).

Eficacitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Evaluarea eficacității și a imunogenității Nuvaxovid la participanții adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani a avut loc în Statele Unite în porțiunea de expansiune pediatrică a studiului de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo 2019nCoV-301. Un total de 1 769 participanți, repartizați într-un raport de 2:1 pentru a li se administra două doze de Nuvaxovid (n=1 199) sau placebo (n=570) prin injecție intramusculară la interval de 21 zile a reprezentat populația de eficacitate per protocol. Participanții cu infecție confirmată sau infecție anterioară determinată de SARSCoV-2 la momentul randomizării nu au fost incluși în analiza primară a eficacității.

Înrolarea adolescenților a fost finalizată în iunie 2021. Participanții au fost urmăriți timp de până la 24 luni după a doua doză, pentru evaluări ale siguranței, eficacității și imunogenității împotriva COVID-19. În urma unei perioade de urmărire a siguranței cu durata de 60 zile, adolescenții cărora li s-a administrat inițial placebo au fost invitați să li se administreze două injecții de Nuvaxovid la interval de 21 zile, iar cei cărora li s-a administrat inițial Nuvaxovid să li se administreze două injecții placebo la interval de 21 zile („transfer încrucișat în regim orb”). Tuturor participanților li s-a oferit oportunitatea de a fi urmăriți în continuare în studiu.

COVID-19 a fost definit ca primul episod de COVID-19 de intensitate ușoară, moderată sau severă, confirmat prin test PCR, cu cel puțin unul sau mai multe simptome predefinite din fiecare categorie de severitate. COVID-19 de intensitate ușoară a fost definit ca prezența febrei, a tusei cu debut nou sau a cel puțin 2 sau mai multe simptome suplimentare de COVID-19.

Au existat 19 cazuri de COVID-19 de intensitate ușoară, confirmat prin test PCR (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; placebo, n=13 [2,3%]) ducând la o estimare punctuală a eficacității de 79,0% (IÎ 95%: 44,7%, 92,0%).

La momentul analizei, varianta de preocupare (VOC) Delta (inclusiv sublinii AY) reprezenta varianta predominantă care circula în SUA și a fost implicată în toate cazurile din care au fost disponibile date de secvențiere (11 cazuri).

Imunogenitatea la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
S-a efectuat o analiză a răspunsului în anticorpi neutralizanți ai SARS-CoV-2 la 14 zile după doza 2 (Ziua 35) la participanți adolescenți seronegativi pentru anticorpi împotriva nucleoproteinelor (NP) SARS-CoV-2 și cu test PCR negativ la momentul inițial. Răspunsurile în anticorpi neutralizanți au fost comparate cu cele observate la participanții adulți seronegativi/cu test PCR negativ cu vârsta cuprinsă între 18 și 25 ani din studiul principal pentru adulți după cum se prezintă în Tabelul 4. Demonstrarea non-inferiorității necesita îndeplinirea a următoarelor trei criterii: limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediilor geometrice ale titrurilor (MGT) (MGT de la 12 la 17 ani/MGT de la 18 la 25 ani) să fie > 0,67; estimarea punctuală a raportului MGT să fie ≥ 0,82, iar limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența ratelor de seroconversie (RSC) să fie > -10%. Aceste criterii de non-inferioritate au fost îndeplinite. MGT-urile sunt prezentate în Tabelul 4.

Tabelul 4: Raportul ajustat al mediilor geometrice și al diferenței în rata de seroconversie a titrurilor de anticorpi neutralizanți pentru virusul SARS-CoV-2 tip sălbatic la testul de microneutralizare la ziua 35, per total și stratificat în funcție de grupa de vârstă (Setul de analiză CMA PP-IMM)[1]

Test	Momentul specific	Expansiunea pediatrică (de la 12 la 17 ani) N=390		Studiul principal pentru adulți (de la 18 la 25 ani) N=416		De la 12 la 17 ani față de de la 18 la 25 ani	
		MGT IÎ 95 %[2]	RSC% (IÎ 95%[3])	MGT IÎ 95 %[2]	RSC% (IÎ 95%[3])	RMG IÎ 95 %[2]	Diferența în RSC (IÎ 95%[3])
Microneutralizare (1/diluție)	Ziua 35 (14 zile după Doza 2)	3 833,98 (3 402,66, 4 319,97)	98,7 (97,1, 99,6)	2 645,91 (2 400,52, 2 916,38)	99,5 (98,2, 99,9)	1,45 (1,24, 1,69)[3]	-0,77 (-2,50, 0,68)

Abrevieri: ANCOVA = analiza covarianței; IÎ = interval de încredere; RMG = raportul MGT, care este definit ca raportul a 2 MGT pentru compararea a 2 cohorte de vârstă; MGT = media geometrică a titrurilor; LLOQ = limita inferioară de cuantificare; MN = microneutralizare; N = numărul de participanți din Setul de analiză PP-IMM specific pentru testare în fiecare parte a studiului, cu răspuns non-absent la fiecare vizită; PP-IMM = Imunogenitate per protocol; SARS-CoV-2 = coronavirusul 2 care provoacă sindrom respirator acut.

[1] Tabelul include numai participanții din grupul cu vaccin activ.

[2] S-a efectuat o analiză ANCOVA cu cohorta de vârstă ca efect principal și anticorpii neutralizanți la testarea MN la momentul inițial drept covariabilă pentru a estima RMG. Valorile răspunsului individual înregistrate a fi mai mici decât LLOQ au fost stabilite la jumătate din LLOQ.

[3] RSC este definită ca procentul de participanți cu o diferență ≥ 4 ori a titrurilor între Ziua 35 și Ziua 0. IÎ 95% pentru RSC a fost calculat folosind metoda exactă Clopper-Pearson

Studiul 2 (2019nCoV-302)

Studiul 2 a fost un studiu de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 de ani în Regatul Unit. În momentul înrolării, participanții au fost stratificați în funcție de vârstă (cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani; 65 până la 84 de ani) pentru a li se administra Nuvaxovid sau placebo. Studiul a exclus participanții care au fost semnificativ imunocompromiși din cauza bolii imunodeficienței; cu diagnostic curent sau tratament pentru cancer; cu boală/afecțiune autoimună; cărora li s-a administrat terapie imunosupresoare cronică sau cărora li s-a administrat imunoglobulină sau produse derivate din sânge în decurs de 90 de zile; cu tulburări de sângerare sau utilizare continuă a anticoagulantelor; cu istoric de reacții alergice și/sau șoc anafilactic; sarcină; sau un istoric de diagnostic de COVID-19 confirmat de laborator. Au fost incluși participanții cu boală stabilă din punct de vedere clinic, definită drept boală care nu necesită o modificare semnificativă a terapiei sau spitalizare pentru agravarea bolii în timpul celor 4 săptămâni înainte de înrolare. Participanții cu infecție stabilă cunoscută cu HIV, virusul hepatitei C (VHC) sau virusul hepatitei B (VHB) nu au fost excluși din înrolare.

Înrolarea a fost finalizată în noiembrie 2020. Participanții au fost urmăriți timp de până la 12 luni după schema primară de vaccinare pentru evaluări ale siguranței și eficacității împotriva COVID-19.

Populația de analiză primară a eficacității (PP-EFF) a inclus 13.971 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n=6 979), fie placebo (n=6 992), au primit două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 la mediana de 21 de zile (IQR 21-23), intervalul 16-45), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză (Tabelul 5).

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților cărora li s-a administrat Nuvaxovid și participanților care au primit placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții cărora li s-a administrat Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 56,0 ani (interval: 18.84 ani); 72% (n=5 039) au avut între 18 și 64 de ani; și 28% (n=1 940) au avut vârsta cuprinsă între 65 și 84 de ani; 49% au fost de sex feminin; 95% au fost de rasă caucaziană; 3% au fost de rasă asiatică; <1% au fost de rase mixte; <1 au fost de rasă neagră sau afro-americană; și <1% au fost hispanici sau latino; și 45% au avut cel puțin o comorbiditate.

Eficacitatea vaccinării cu Nuvaxovid în ceea ce privește prevenirea apariției COVID-19 după 7 zile de la administrarea Dozei 2 a fost de 87,2% (95 % IÎ: 78,1, 92,5). Nu au fost raportate cazuri severe de

COVID-19 la cei 6 979 de participanți cărora li s-a administrat Nuvaxovid, în comparație cu 6 cazuri severe de COVID-19 raportate la cei 6 992 de participanți din setul de analiză PP-EFF cărora li s-a administrat placebo.

Tabelul 5: Analiza eficacității vaccinului împotriva COVID-19 confirmată de PCR cu debut la cel puțin 7 zile după a doua vaccinare - (populația PP-EFF): Studiul 2 (2019nCoV-302)

Subgrupă	Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan)			Placebo			% Eficacitatea vaccinului (IÎ 95%)
	Nr. participanți N	Cazuri de COVID-19 n (%)	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[1]	Nr. participanți	Cazuri de COVID-19 n (%)	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[1]	
Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
Toți participanții	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1, 92,5)[2,3]
Analizele subgrupului privind criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani:	5 039	13 (0,3)	18,86	5.042	108 (2,1)	158,12	88,1% (78,8, 93,3)[2]
cu vârsta cuprinsă între 65 și 84 ani:	1 940	2 (0,1)[2]	7,08	1 950	8 (0,4)[2]	28,33	75,0% (-25,3, 97,4)[4]

[1] Rata medie de incidență a bolii pe an din 1000 de persoane.
[2] Pe baza modelului liniar logaritmic de manifestare, utilizând regresia modificată Poisson cu funcția de legătură logaritmică, grupul de tratament și straturile (grupul de vârstă și regiunea grupată) ca efecte fixe și variație robustă a erorilor [Zou 2004].
[3] A atins criteriul final de evaluare primar al eficacității pentru succes cu un interval de încredere legat mai scăzut (LBCI) >30%, eficacitatea a fost confirmată la analiza interimară.
[4] Pe baza modelului Clopper-Pearson (din cauza câtorva evenimente), IÎ 95 % calculat utilizând metoda binomială exactă Clopper-Pearson ajustată pentru timpul de supraveghere total.

Aceste rezultate reflectă înrolarea care a avut loc în perioada de timp când varianta B.1.1.7 (Alpha) a circulat în Marea Britanie. Identificarea variantei Alpha s-a bazat pe eroarea vizată a genei S de către PCR. Datele au fost disponibile pentru 118 din cele 131 de cazuri finale (90%). Dintre acestea, 80 din 118 (68 %) au fost identificate ca variantă Alpha cu celelalte cazuri clasificate ca non-Alpha.

Substudiul de administrare în asociere cu vaccinurile gripale de sezon autorizate
Per ansamblu, 429 de participanți au fost vaccinați în asociere cu vaccinuri gripale inactivate; 217 participanți la substudiu li s-a administrat Nuvaxovid și 212 efectuat placebo. Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților cărora li s-a administrat Nuvaxovid și al participanților cărora li s-a administrat placebo. În setul de analiză a imunogenității per protocol (PP-IMM) pentru participanții care au primit Nuvaxovid (n=190), vârsta mediană a fost de 40 ani (interval: 22 până la 70 ani); 94% (n=178) au avut vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani și 6% (n=12) au avut vârsta cuprinsă între 65 și 84; 43% au fost de sex feminin; 86% au fost de rasă caucaziană; 14% au fost de rasă mixtă sau din minorități etnice; și 27% au avut cel puțin o comorbiditate. Administrarea concomitentă nu a avut ca rezultat nicio modificare a răspunsurilor imunitare antigripale, așa cum este măsurată prin testul de inhibare a hemaglutinării (HAI). S-a observat o reducere de 30% a răspunsurilor anticorpilor la Nuvaxovid, conform evaluării printr-un test anti-spike IgG cu rate de seroconversie similare cu cele ale participanților cărora nu li s-a administrat vaccinul gripal concomitent, vezi pct. 4.5 și pct. 4.8.

Studiul 3 (2019nCoV-501)
Studiul 3 a fost un studiu de fază 2a/b, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, la participanți HIV-negativi cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 de ani și persoane care trăiesc cu HIV (PLWH) cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani în Africa de Sud. PLWH au fost stabile din punct de vedere medical (fără infecții oportuniste), efectuând terapie antiretrovirală foarte activă și stabilă și având o încărcătură virală HIV-1 <1000 copii/ml.

Înrolarea a fost finalizată în noiembrie 2020.

Populația de analiză primară a eficacității (PP-EFF) a inclus 2 769 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n=1 413), fie placebo (n=1 356), li s-au administrat două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 în ziua 21), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză.

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților care au primit Nuvaxovid și al participanților cărora li s-a administrat placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții cărora li s-a administrat Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 28 ani (interval: 18-84 ani); 39% au fost de sex feminin; 94% au fost de rasă neagră/afro-americană; 5% au fost de rasă caucaziană; 3% au fost de rase mixte; 1% au fost de rasă asiatică; și 2% au fost hispanici sau latino; și 5,4% erau infectați cu virusul HIV.

A fost cumulat un total de 168 de cazuri de COVID-19 ușoare, moderate sau severe în rândul tuturor participanților adulți, seronegativi (la SARS-CoV-2) la momentul inițial, pentru analiza completă (Setul de analiză PP-EFF) a criteriului final de evaluare a eficacității, cu 57 (4,0%) de cazuri pentru Nuvaxovid față de 111 (8,2%) de cazuri pentru placebo. Eficacitatea rezultată a vaccinului, pentru Nuvaxovid, a fost de 50,7 % (IÎ 95%: 32,8, 63,9).

Aceste rezultate reflectă înrolarea care a avut loc în perioada de timp când varianta B.1.351 (Beta) a circulat în Africa de Sud.

Doza de rapel

Imunogenitatea la participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Studiul 2019nCoV-101, Partea 2
Siguranța și imunogenitatea unei doze de rapel de Nuvaxovid au fost evaluate în cadrul unui studiu clinic de fază 2, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, în care s-a administrat o singură doză de rapel (studiul 2019nCoV-101, Partea 2) la participanți adulți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 ani, care erau seronegativi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial. La un total de 254 participanți (Setul complet de analiză) s-au administrat două doze de Nuvaxovid (0,5 ml, 5 micrograme la interval de 3 săptămâni) ca schemă primară de vaccinare. La un subset de 104 participanți s-a administrat o doză de rapel de Nuvaxovid la aproximativ 6 luni de la administrarea Dozei 2 din schema primară de vaccinare. O singură doză de rapel de Nuvaxovid a indus o creștere de aproximativ 84,8 ori a titrului anticorpilor neutralizanți, de la o MGT de 68,3 înainte de rapel (Ziua 189) la o MGT de 5.834,3 după rapel (Ziua 217) și o creștere de aproximativ 6,8 ori de la MGT maximă (după 14 zile de la Doza 2) de 855,2.

Studiul 2019nCoV-501
În Studiul 3, un studiu de fază 2a/b, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, siguranța și imunogenitatea dozei de rapel au fost evaluate la participanți adulți sănătoși, cu status HIV negativ, cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 ani și la persoane care sunt în evidență cu HIV, stabile din punct de vedere medical, cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 ani, cu status seronegativ pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial. La un total de 1 169 participanți (Setul de analiză PP-IMM) s-a administrat o doză de rapel de Nuvaxovid la aproximativ 6 luni după finalizarea schemei primare de vaccinare cu Nuvaxovid (Ziua 201). A fost demonstrată o creștere de aproximativ 52,2 ori a titrului anticorpilor neutralizanți, de la o MGT de 69 înainte de rapel (Ziua 201) la o MGT de 3 603 după rapel (Ziua 236) și creștere de aproximativ 5,2 ori de la MGT maximă (la 14 zile după Doza 2) de 690.

Siguranța și imunogenitatea vaccinurilor împotriva COVID-19 administrate ca doze de rapel după finalizarea schemei primare de vaccinare cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 au fost evaluate în cadrul unui studiu independent din Regatul Unit.

Studiul independent, multicentric, randomizat, controlat, de fază 2, inițiat de investigator (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) a investigat imunogenitatea unei doze de rapel la adulți cu vârsta de 30 ani și peste, fără istoric de infecție cu SARS-CoV-2 confirmată de laborator. Nuvaxovid a fost administrat la cel puțin 70 zile după finalizarea unei scheme primare de vaccinare cu ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) sau la cel puțin 84 zile după finalizarea unei scheme primare de vaccinare cu BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Titrurile de anticorpi neutralizanți măsurate printr-un test pe baza tulpinii sălbatice au fost evaluate la 28 zile după doza de rapel. În grupul repartizat pentru a i se administra Nuvaxovid, la 115 participanți s-a administrat o schemă primară de vaccinare cu două doze de ChAdOx1 nCov-19 și la 114 participanți s-a administrat o schemă primară de vaccinare cu două doze de BNT162b2, înainte de administrarea unei singure doze de rapel (0,5 ml) de Nuvaxovid. Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) a demonstrat un răspuns la rapel indiferent de vaccinul utilizat pentru schema de vaccinare primară.

Doza de rapel la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Eficacitatea dozelor de rapel de Nuvaxovid la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani este dedusă din datele obținute pentru dozele de rapel ale vaccinului la adulți în cadrul studiilor 2019nCoV-101 și 2019nCoV-501, deoarece s-a demonstrat că Nuvaxovid induce un răspuns imunitar și o eficacitate comparabile după schema primară de vaccinare la adolescenți și la adulți, iar la adulți s-a demonstrat capacitatea de a stimula răspunsul imunitar indus de vaccin.

Vârstnici

Nuvaxovid a fost evaluat la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste. Eficacitatea Nuvaxovid a fost consecventă între persoanele vârstnice (≥65 ani) și persoanele tinere (între 18 și 64 de ani) pentru schema primară de vaccinare.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Nuvaxovid la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenția COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Genotoxicitate și carcinogenitate

Studiile de genotoxicitate *in vitro* au fost efectuate cu adjuvantul Matrix-M. S-a demonstrat că adjuvantul este non-genotoxic. Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate. Nu se anticipează carcinogenitate.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

S-a efectuat un studiu de toxicitate asupra dezvoltării și asupra reproducerii la șobolanii femele cărora li s-au administrat patru doze intramusculare (două înainte de împerechere; două în timpul gestației) de 5 micrograme de proteină SARS-CoV-2 rS (aproximativ de 200 de ori mai mult față de doza la om de

5 micrograme pe bază ajustată în funcție de greutate) cu 10 micrograme de adjuvant Matrix-M (aproximativ de 40 de ori mai mult față de doza la om de 50 de micrograme pe bază ajustată în funcție de greutate). Nu s-au observat efecte adverse legate de vaccin asupra fertilității, sarcinii/alăptării sau dezvoltării embrionului/fătului și a puilor până în Ziua 21 postnatală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidrogenofosfat disodic heptahidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Clorură de sodiu
Polisorbat 80
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

Adjuvant (Matrix-M)

Colesterol
Fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol)
Dihidrogenofosfat de potasiu
Clorură de potasiu
Hidrogenofosfat disodic dihidrat
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant: vezi și pct. 2.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau diluat.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

9 luni la 2 °C - 8 °C, protejat de lumină.

S-a demonstrat că vaccinul nedeschis Nuvaxovid JN.1 este stabil până la 12 ore la 25°C. Temperatura de 25°C nu se recomandă pentru păstrare sau transport, dar poate ghida deciziile de utilizare în cazul fluctuațiilor temporare de temperatură în perioada de păstrare de 9 luni la temperaturi cuprinse între 2°C până la 8°C.

Flacon puncționat

Din punct de vedere microbiologic, după deschidere, vaccinul trebuie utilizat imediat.
Flaconul unidoză trebuie să fie aruncat după retragerea și administrarea unei doze, vezi pct. 6.6.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
A nu se congela.

A se păstra flacoanele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon unidoză

0,5 ml de dispersie într-un flacon (sticlă tip I) cu dop (cauciuc bromobutilic) și sigiliu din aluminiu cu capac detașabil din plastic albastru.

Fiecare flacon conține o doză de 0,5 ml.

Mărimi de ambalaj: 1 flacon unidoză sau 10 flacoane unidoză

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății folosind tehnici aseptice pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare

- Vaccinul este gata de utilizare.
- Vaccinul nedeschis trebuie depozitat la 2°C până la 8°C și păstrat în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, se scoate flaconul de vaccin din cutia ținută la frigider.
- Aruncați flaconul și cantitatea în exces, dacă există, după extragerea și administrarea unei doze de 0,5 ml.

Inspectați flaconul

- A se roti ușor flaconul înainte de extragerea dozei. A nu se agita.
- Fiecare flacon conține o dispersie de culoare incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă.
- A se inspecta vizual conținutul flaconului pentru particule și/sau decolorări vizibile înainte de administrare. A nu se administra vaccinul dacă acestea sunt prezente.

Administrați vaccinul

- Este inclusă o cantitate în exces per flacon pentru a se asigura faptul că se pot extrage o doză de 0,5 ml din flaconul unidoză.
- O doză de 0,5 ml este extrasă într-o seringă sterilă cu ac steril pentru a fi administrată prin injectare intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid de la nivelul părții superioare a brațului.
- A nu se amesteca vaccinul în aceeași seringă cu niciun alt vaccin sau medicament.

Aruncare

- Aruncați flaconul și cantitatea în exces, dacă există, după extragerea și administrarea unei doze.

Eliminare

- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1618/007 10 flacoane unidoză (1 doză per flacon)
EU/1/21/1618/009 1 flacon unidoză (1 doză per flacon)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 decembrie 2021
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 04 iulie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nuvaxovid JN.1 dispersie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acestea sunt seringi preumplute unidoză.

O seringă preumplută conține 1 doză de 0,5 ml, vezi pct. 6.5.

O doză (0,5 ml) conține 5 micrograme de proteină spike* SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) și ca adjuvant Matrix-M.

Conținut de adjuvant Matrix-M per doză de 0,5 ml: Fracție-A (42,5 micrograme) și Fracție-C (7,5 micrograme) de extract de *Quillaja saponaria* Molina.

*produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant, utilizând un sistem de expresie baculoviral într-o linie celulară de insecte derivată din celulele Sf9 ale speciei *Spodoptera frugiperda*.

Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține 23 mg sodiu, 39 mg potasiu și 0,05 mg polisorbat 80 per doză (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie injectabilă (injecție).

Dispersia este incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă (pH 7,2).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nuvaxovid JN.1 este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea COVID-19 cauzată de virusul SARS-CoV-2 la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Nuvaxovid JN.1 se administrează intramuscular într-o singură doză (0,5 ml) la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste, indiferent de istoricul de vaccinare.

În cazul persoanelor care au primit anterior un vaccin COVID-19, Nuvaxovid JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză a unui vaccin COVID-19.

Persoane imunocompromise
Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare în conformitate cu recomandările naționale, vezi pct. 4.4.

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea Nuvaxovid JN.1 la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la persoanele în vârstă cu vârsta ≥65 de ani.

Mod de administrare

Nuvaxovid JN.1 este indicat numai pentru injectare intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid în partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Pentru măsurile de precauție ce trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie

Evenimentele de anafilaxie au fost raportate cu Nuvaxovid. Trebuie să fie întotdeauna disponibile tratament și supraveghere medicală adecvată în cazul unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Se recomandă observarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Nu trebuie administrată o doză suplimentară de vaccin persoanelor care au prezentat anafilaxie la o doză anterioară de Nuvaxovid.

Miocardită și pericardită

Există un risc crescut de miocardită și pericardită ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid.
Aceste afecțiuni se pot dezvolta în interval de doar câteva zile de la vaccinare și au apărut, în principal, în decurs de 14 zile, vezi pct. 4.8.
Datele disponibile sugerează că evoluția miocarditei și pericarditei apărute ca urmare a vaccinării nu este diferită de evoluția miocarditei și pericarditei, în general.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală în cazul în care apar simptome care indică miocardita sau pericardita, cum sunt durerea toracică (acută și persistentă), senzația de lipsă de aer sau palpitațiile, apărute ca urmare a vaccinării.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să consulte ghidurile și/sau specialiștii pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții legate de anxietate

În asociere cu vaccinarea pot apărea reacții asociate cu anxietatea, inclusiv reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului ca răspuns psihogen la administrarea injecției cu acul. Este importantă luarea măsurilor de precauție pentru a evita leziunile cauzate de leșin.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută febrilă severă sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei cu valori reduse nu trebuie să întârzie vaccinarea.

Trombocitopenia și tulburări de coagulare

Similar altor injectări intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele cărora li se administrează terapie anticoagulantă sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum este hemofilia), deoarece poate apărea hemoragie sau echimoză după administrarea intramusculară la aceste persoane.

Persoane imunocompromise

Eficacitatea, siguranța și imunogenitatea vaccinului au fost evaluate într-un număr limitat de persoane imunocompromise. Eficacitatea Nuvaxovid JN.1 poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

Durata protecției oferite de vaccin nu este cunoscută, deoarece este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice în desfășurare.

Limitări ale eficacității vaccinului

Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după vaccinare. Similar tuturor vaccinurilor, vaccinarea cu Nuvaxovid JN.1 poate să nu ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate.

Excipienți

Sodiu
Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Potasiu
Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Polisorbat 80
Acest medicament conține 0,05 mg de polisorbat 80 per fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) în asociere cu vaccinuri gripale inactivate a fost evaluată la un număr limitat de participanți dintr-un substudiu explorator al unui studiu clinic, vezi pct. 4.8 și pct. 5.1.
Răspunsul imun împotriva SARS-CoV-2 a fost mai scăzut atunci când Nuvaxovid a fost administrat concomitent cu vaccinul gripal inactivat. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestei constatări.

Administrarea concomitentă de Nuvaxovid JN.1 cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Există date limitate privind administrarea Nuvaxovid la femeile gravide. Studiile la animale nu au indicat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale, vezi pct. 5.3.

Administrarea Nuvaxovid JN.1 la femeile gravide trebuie luată în considerare atunci când beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Nuvaxovid JN.1 se excretă în laptele uman.

Nu se anticipează apariţia de efecte asupra nou-născuţilor/sugarilor alăptaţi, deoarece expunerea sistemică la Nuvaxovid JN.1 a femeilor care alăptează este neglijabilă.

Fertilitate

Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere, vezi pct. 5.3.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nuvaxovid JN.1 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan)

Rezumatul profilului de siguranţă după schema primară de vaccinare

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Cele mai frecvente reacții adverse apărute după administrarea unei doze de Nuvaxovid din schema primară de vaccinare au fost sensibilitate la locul injecției (75%), durere la locul injecției (62%), oboseală (53%), mialgie (51%), durere de cap (50%), stare de rău (41%), artralgie (24%) și greață sau vărsături (14%). Reacțiile adverse au fost de obicei ușoare până la moderate ca severitate cu o durată mediană mai mică sau egală cu 2 zile pentru evenimente locale și mai mică sau egală cu 1 zi pentru evenimente sistemice după vaccinare.

În general, a existat o incidență mai mare a reacțiilor adverse la grupurile de vârstă mai tinere: la adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și sub 65 de ani, comparativ cu cei cu vârsta de 65 de ani și peste.

Reacțiile adverse locale și sistemice au fost raportate mai frecvent după Doza 2 decât după Doza 1.

După administrarea în asociere cu vaccinul gripal sezonier, s-au constatat frecvențe mai mari ale reacțiilor adverse locale la locul injecției cu Nuvaxovid (70% după Doza 1 și 85% după Doza 2) și ale reacțiilor adverse sistemice (60% după Doza 1 și 70% după Doza 2).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

Reacțiile adverse cele mai frecvente au fost sensibilitatea la locul de injectare (71%), durerea la locul de injectare (67%), cefaleea (63%), mialgia (57%), oboseala (54%), starea generală de rău (43%), greața sau vărsăturile (23%), artralgia (19%) și pirexia (17%). La adolescenții cu vârsta de la 12 la 17 ani s-a observat mai frecvent febră, în comparație cu adulții, frecvența fiind „foarte frecvente" după a doua doză la adolescenți. Reacțiile adverse au fost în general de severitate ușoară până la moderată, cu o durată mediană mai mică sau egală cu 3 zile pentru evenimentele locale și sistemice, în urma vaccinării.

Rezumatul profilului de siguranță după doza de rapel

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Cele mai frecvente reacții adverse raportate după administrarea unei doze de rapel de Nuvaxovid după schema primară de vaccinare cu două doze au fost sensibilitatea la locul de injectare (73%), durerea la locul de injectare (61%), oboseala (53%), durerea musculară (52%), cefaleea (46%), starea generală de rău (41%) și durerea articulară (26%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

Cele mai frecvente reacții adverse urmărite după administrarea unei doze de rapel de Nuvaxovid după seria primară cu două doze, au fost sensibilitatea la locul de injectare (66%), durerea la locul de injectare (65%), cefaleea (63%), durerea musculară (60%), oboseala (57%), starea generală de rău (45%) și greața/vărsăturile (23%), cu o durată mediană de 2 până la 3 zile după vaccinare.

Nuvaxovid JN.1 (Nuvaxovid adaptat la Omicron)

Siguranța Nuvaxovid JN.1 este dedusă din datele privind siguranța vaccinului Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) și din datele privind siguranța vaccinului Omicron BA.5 adaptat.

Cele mai frecvente reacții adverse după prima sau a doua doză de rapel de Omicron BA.5 monovalent au fost sensibilitatea la locul de injectare (> 50%), durerea la locul de injectare (> 30%), oboseala (> 30%), cefaleea (> 20%), mialgia (> 20%) și starea generală de rău (> 10%).

Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse asociate cu Nuvaxovid obținute din studiile clinice, la care au fost înrolați participanți cu vârsta de cel puțin 12 ani și peste (N=43 424) și din supravegherea după punerea pe piață sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice sunt enumerate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență:
Foarte frecvente (≥1/10),
Frecvente (≥1/100 și <1/10),
Mai puțin frecvente (≥1/1 000 și <1/100),
Rare (≥1/10 000 și <1/1 000),
Foarte rare (<1/10 000),
Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupări de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse din studiile clinice la Nuvaxovid și din experiența post-autorizare la persoane cu vârsta de 12 ani și peste

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (≥ 1/10)	Frecvente (≥1/100 la < 1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1 000 la <1/100)	Rare (≥ 1/10 000 la < 1/1 000)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări hematologice și limfatice			Limfadenopatie		
Tulburări ale sistemului imunitar					Anafilaxie
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee				Parestezie Hipoestezie
Tulburări cardiace					Miocardită Pericardită
Tulburări vasculare			Hipertensiune arterială[d]		
Tulburări gastro-intestinale	Greață sau vărsături[a]				
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupție cutanată tranzitorie Eritem Prurit Urticarie		
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie[a] Artralgie[a]				
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Sensibilitate la nivelul locului de injectare[a] Durere la nivelul locului de injectare[a] Oboseală[a] Stare de rău[a,b]	Înroșire la nivelul locului de injectare[a,c] Tumefiere la nivelul locului de injectare[a] Febră[e] Durere la nivelul extremităților	Prurit la nivelul locului de injectare Frisoane	Căldură la locul de injectare	

a Au fost observate frecvențe mai mari ale acestor evenimente după a doua doză.
b Acest termen a inclus, de asemenea, evenimente raportate ca manifestări de tip gripal
c Acest termen include atât înroșirea la nivelul locului de injectare, cât și eritem la nivelul locului de injectare (frecvente).
d Hipertensiunea arterială nu a fost raportată la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani din studiul clinic.
e La adolescenții cu vârsta de la 12 la 17 ani s-a observat mai frecvent febră, în comparație cu adulții, frecvența fiind „foarte frecvente” după a doua doză la adolescenți.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Pe parcursul studiilor clinice, a fost observată o incidență crescută a hipertensiunii ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid (n = 46, 1,0%) comparativ cu placebo (n = 22, 0,6%) la adulții mai în vârstă, în cele 3 zile ulterioare vaccinării.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V și să includă numărul de lot/serie dacă este disponibil.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj. În eventualitatea unei supradoze, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și un posibil tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: Vaccin, subunitate proteică, Codul ATC: J07BN04

Mecanism de acțiune

Nuvaxovid JN.1 este compus dintr-o proteină spike (S) SARS-CoV-2 Omicron JN.1 recombinantă de lungime completă, purificată și stabilizată în conformația de prefuziune. Adăugarea de adjuvant Matrix-M pe bază de saponină facilitează activarea celulelor sistemului imunitar înnăscut, ceea ce potențează amploarea răspunsului imun specific proteinei S. Cele două componentele ale vaccinului determină răspunsurile imune ale celulelor B și T la proteina S, inclusiv anticorpii neutralizanți, care pot contribui la protecția împotriva COVID-19.

Nuvaxovid JN.1 (Nuvaxovid adaptat la Omicron)

Eficacitatea Nuvaxovid JN.1 este dedusă din datele privind eficacitatea vaccinului Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) și din datele privind imunogenitatea vaccinului adaptat la tulpina Omicron BA.5.

În studiul 2019nCoV-311 Partea 2, un total de 694 de participanți cu vârsta de 18 ani și peste, care au fost evaluați pentru imunogenitate și cărora li s-a administrat anterior 3 sau mai multe doze de vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 sau vaccin Moderna COVID-19, li s-a administrat unul dintre următoarele ca doză de rapel: Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan), vaccinul Nuvaxovid monovalent Omicron BA.5 sau vaccinul Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5. Dozele de rapel au fost administrate la o mediană de 11-13 luni după ultima vaccinare, respectiv. A fost efectuată o analiză a răspunsului anticorpilor neutralizanți SARS-CoV-2 la 1 lună după doza de rapel. Răspunsurile anticorpilor neutralizanți sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2: Titruri de anticorpi neutralizanți Omicron BA.5 și pseudovirus Wuhan (ID50) după vaccinarea de rapel cu vaccinul Nuvaxovid monovalent BA.5, Nuvaxovid (Original, tulpină Wuhan) și vaccinul Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5 – subset de testare a neutralizării pseudovirusului PP; Studiul 2019nCoV-311 Partea 2

		Participanți ≥18 ani					
		Nuvaxovid Monovalent Omicron BA.5		Nuvaxovid (Original, tulpină Wuhan)		Nuvaxovid Bivalent Original/Omicron BA.5	
MGT	Momentul specific	N	MGT (IÎ 95%)[1]	N	MGT (IÎ 95%)[1]	N	MGT (IÎ 95%)[1]
Titruri de anticorpi neutralizanți (ID50) împotriva pseudovirusului subvarianta Omicron BA.5	Momentul inițial[2]	239	354,8 (288,9, 435,7)	231	336,8 (269,2, 421,4)	240	303,4 (246,6, 373,3)
	Ziua 28	238	1 527,9 (1 275,8, 1 829,9)	228	586,7 (480,9, 715,8)	235	1 100,9 (914,0 1 326,1)
Titruri de anticorpi neutralizanți (ID50) împotriva pseudovirusului ancestral (Wuhan) în ziua 28	Momentul inițial[2]	239	1 380,2 (1 161,3, 1 640,3)	231	1 276,4 (1 061,5, 1 534,9)	230	1 222,1 (1 024,5, 1 457,9)
	Ziua 28	238	2 221,3 (1 940,0, 2 543,3)	228	2 361,1 (2 031,1, 2 744,7)	235	2 330,9 (2 007,1, 2 707,0)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = medie geometrică a titrurilor; ; ID50 = diluție inhibitorie 50%
1 IÎ 95% pentru MGT a fost calculat pe baza distribuției t a valorilor transformate logaritmic, apoi transformate înapoi la scala originală pentru prezentare.
2 Momentul inițial a fost definit ca ultima evaluare disponibilă înainte de vaccinarea cu doza de rapel.

Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan)

Eficacitate clinică

Schema primară de vaccinare

Eficacitatea clinică, siguranța și imunogenitatea Nuvaxovid sunt evaluate în două studii pivot, controlate cu placebo, de fază 3, Studiul 1 (2019nCoV-301) desfășurat în America de Nord și Studiul 2 (2019nCoV-302) desfășurat în Regatul Unit și un studiu de Fază 2a/b, Studiul 3, desfășurat în Africa de Sud.

Studiul 1 (2019nCoV-301)
Studiul 1 a fost un studiu de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, cu un studiu principal pentru adulți efectuat la participanții cu vârsta de 18 ani și peste în Statele Unite și Mexic și o porțiune de expansiune pediatrică la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, efectuată în Statele Unite.

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
În momentul înrolării în studiul principal pentru adulți, participanții au fost stratificați în funcție de vârstă (18 până la 64 de ani și ≥ 65 de ani) și au fost repartizați într-un raport de 2:1 pentru a li se administra Nuvaxovid sau placebo. Studiul a exclus participanții care au fost semnificativ imunocompromiși din cauza bolii imunodeficienței; cu cancer activ sub chimioterapie; cărora li s-a administrat terapie imunosupresoare cronică sau cărora li s-a administrat imunoglobulină sau produse derivate din sânge în termen de 90 de zile; participantele însărcinate sau care alăptează; cei care au un istoric de COVID-19 diagnosticat și confirmat de laborator. Participanții cu comorbiditate subiacentă stabilă clinic au fost incluși ca participanți cu infecție cu HIV bine controlată.

Înrolarea adulților s-a finalizat în februarie 2021. Participanții au fost urmăriți timp de până la 24 de luni după a doua doză pentru evaluări ale siguranței și eficacității împotriva COVID-19. În urma colectării de date suficiente privind siguranța pentru a susține cererea de autorizare prin aprobare condiționată, destinatarii inițiali ai placebo au fost invitați să li se administreze două injecții de Nuvaxovid la distanță de 21 de zile și beneficiarii inițiali ai Nuvaxovid pentru a li se administra două injecții cu placebo la interval de 21 de zile („transfer în regim orb”). Tuturor participanților li s-a oferit posibilitatea de a continua să fie urmăriți în cadrul studiului.

Populația de analiză primară a eficacității (denumită în setul de analiză per-protocol [PP-EFF]) a inclus 24 784 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n = 16 898), fie placebo (n = 7 886), au primit două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 în ziua 21, mediana la 21 de zile [IQR 21-23], intervalul 20-60), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză.

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților care au primit Nuvaxovid și al celor care au primit placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții care au primit Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 47 de ani (interval: 18 până la 95 ani); 88% (n = 14 908) au avut vârsta de 18 până la 64 de ani și 12% (n = 1 990) au avut vârsta de 65 și peste; 48% au fost de sex feminin; 94% au fost din Statele Unite și 6% din Mexic; 76% au fost de rasă caucaziană; 11% au fost de rasă neagră sau afro-americană, 6% au fost indieni americani (inclusiv nativi americani) sau nativi din Alaska și 4% au fost asiatici; și 22% au fost hispanici sau latino. Cel puțin o comorbiditate preexistentă sau caracteristici ale stilului de viață asociate cu un risc crescut de COVID-19 sever au fost prezente la 16 100 (95%) de participanți. Comorbiditățile au inclus: obezitate (indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2); boală pulmonară cronică; diabet zaharat de tip 2, boală cardiovasculară; boală renală cronică; sau virusul imunodeficienței umane (HIV). Alte caracteristici cu risc ridicat au inclus vârsta ≥65 de ani (cu sau fără comorbidități) sau vârsta <65 ani cu comorbidități și/sau condiții de viață sau de muncă care implică expunerea frecventă cunoscută la SARS-CoV-2 sau în circumstanțe dens populate.

Cazurile de COVID-19 au fost confirmate prin reacția în lanț polimerază (PCR) printr-un laborator central. Eficacitatea vaccinului este prezentată în Tabelul 3.

Tabelul 3: Eficacitatea vaccinului împotriva COVID-19 confirmată prin PCR cu debut la 7 zile după a doua vaccinare [1] - Set de analiză PP-EFF; Studiul 2019nCoV-301

Subgrupă	Nuvaxovid			Placebo			% Eficacitatea vaccinului (IÎ 95%)
	Nr. participanți N	Nr. cazuri de COVID-19 n (%)[2]	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[2]	Nr. participanți N	Nr. cazuri de COVID-19 n (%)[3]	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[2]	
Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
Toți participanții	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31, 95,70)[3,4]

[1] VE evaluat la participanții fără abateri majore de la protocol, care sunt seronegativi (pentru SARS-CoV-2) la vizita inițială și nu au o infecție SARS-CoV-2 confirmată de laborator cu debut al simptomelor până la 6 zile după a doua doză și care au efectuat schema completă prescrisă de vaccin de studiu.

[2] Rata medie de incidență a bolii pe an din 1 000 de persoane.

[3] Pe baza modelului logaritmic al ratei de incidență a infecției cu COVID-19 confirmată prin PCR utilizând regresia Poisson cu grupul de tratament și stratul de vârstă ca efecte fixe și variația puternică a erorilor, unde VE = 100 × (1 – risc relativ) (Zou 2004).

[4] Atins criteriul final de evaluare primar a eficacității pentru succes cu un interval de încredere legat mai scăzut (LBCI) >30% la analiza primară de confirmare planificată

Eficacitatea vaccinului Nuvaxovid pentru a preveni instalarea COVID-19 la șapte zile după administrarea dozei 2 a fost de 91,53% (IÎ 95%: 83,31, 95,70). Nu s-au raportat cazuri severe de COVID-19 la cei 16 880 participanți ai Nuvaxovid comparativ cu 4 cazuri severe de COVID-19 raportate la cei 7 886 de pacienți cărora li s-a administrat placebo din setul de analiză PP-EFF.

Analizele subgrupului privind criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea au indicat estimări similare ale punctelor de eficacitate pentru participanții la sex masculin și feminin și grupurile rasiale, precum și pentru participanții cu comorbidități medicale asociate cu un risc crescut de COVID-19. Nu au existat diferențe semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care au prezentat un risc crescut de COVID-19 sever, inclusiv cei cu 1 sau mai multe comorbidități

care cresc riscul de COVID-19 sever (de exemplu, IMC ≥30 kg/m^2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat de tip 2, boală cardiovasculară și boală renală cronică).
Rezultatele privind eficacitatea reflectă înrolarea care a avut loc în timpul perioadei în care tulpinile clasificate ca Variante de îngrijorare sau Variante monitorizate au circulat predominant în cele două țări (SUA și Mexic) în care s-a desfășurat studiul. Datele de secvențiere au fost disponibile pentru 70 din cele 90 de cazuri finale (78%). Dintre acestea, 54 din 70 (77%) au fost identificate ca Variante de preocupare sau Variante monitorizate. Cele mai frecvente Variante de preocupare/Variante monitorizate identificate au fost Alpha cu 52/90 de cazuri (58%), Beta (2/90, 2%), Gamma (3/90, 3%), Iota cu 9/90 de cazuri (10%) și Epsilon (19/90, 21%).

Eficacitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Evaluarea eficacității și a imunogenității Nuvaxovid la participanții adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani a avut loc în Statele Unite în porțiunea de expansiune pediatrică a studiului de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo 2019nCoV-301. Un total de 1 769 participanți, repartizați într-un raport de 2:1 pentru a li se administra două doze de Nuvaxovid (n=1 199) sau placebo (n=570) prin injecție intramusculară la interval de 21 zile a reprezentat populația de eficacitate per protocol. Participanții cu infecție confirmată sau infecție anterioară determinată de SARS-CoV-2 la momentul randomizării nu au fost incluși în analiza primară a eficacității.

Înrolarea adolescenților a fost finalizată în iunie 2021. Participanții au fost urmăriți timp de până la 24 luni după a doua doză, pentru evaluări ale siguranței, eficacității și imunogenității împotriva COVID-19. În urma unei perioade de urmărire a siguranței cu durata de 60 zile, adolescenții cărora li s-a administrat inițial placebo au fost invitați să li se administreze două injecții de Nuvaxovid la interval de 21 zile, iar cei cărora li s-a administrat inițial Nuvaxovid să li se administreze două injecții placebo la interval de 21 zile („transfer încrucișat în regim orb”). Tuturor participanților li s-a oferit oportunitatea de a fi urmăriți în continuare în studiu.

COVID-19 a fost definit ca primul episod de COVID-19 de intensitate ușoară, moderată sau severă, confirmat prin test PCR, cu cel puțin unul sau mai multe simptome predefinite din fiecare categorie de severitate. COVID-19 de intensitate ușoară a fost definit ca prezența febrei, a tusei cu debut nou sau a cel puțin 2 sau mai multe simptome suplimentare de COVID-19.

Au existat 19 cazuri de COVID-19 de intensitate ușoară, confirmat prin test PCR (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; placebo, n=13 [2,3%]) ducând la o estimare punctuală a eficacității de 79,0% (IÎ 95%: 44,7%, 92,0%).

La momentul analizei, varianta de preocupare (VOC) Delta (inclusiv sublinii AY) reprezenta varianta predominantă care circula în SUA și a fost implicată în toate cazurile din care au fost disponibile date de secvențiere (11 cazuri).

Imunogenitatea la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
S-a efectuat o analiză a răspunsului în anticorpi neutralizanți ai SARS-CoV-2 la 14 zile după doza 2 (Ziua 35) la participanți adolescenți seronegativi pentru anticorpi împotriva nucleoproteinelor (NP) SARS-CoV-2 și cu test PCR negativ la momentul inițial. Răspunsurile în anticorpi neutralizanți au fost comparate cu cele observate la participanții adulți seronegativi/cu test PCR negativ cu vârsta cuprinsă între 18 și 25 ani din studiul principal pentru adulți după cum se prezintă în Tabelul 4. Demonstrarea non-inferiorității necesita îndeplinirea a următoarelor trei criterii: limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediilor geometrice ale titrurilor (MGT) (MGT de la 12 la 17 ani/MGT de la 18 la 25 ani) să fie > 0,67; estimarea punctuală a raportului MGT să fie ≥ 0,82, iar limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența ratelor de seroconversie (RSC) să fie > -10%. Aceste criterii de non-inferioritate au fost îndeplinite. MGT-urile sunt prezentate în Tabelul 4.

Tabelul 4: Raportul ajustat al mediilor geometrice și al diferenței în rata de seroconversie a titrurilor de anticorpi neutralizanți pentru virusul SARS-CoV-2 tip sălbatic la testul de microneutralizare (MN) la ziua 35, per total și stratificat în funcție de grupa de vârstă (Setul de analiză CMA PP-IMM)[1]

Test	Momentul specific	Expansiunea pediatrică (de la 12 la 17 ani) N=390		Studiul principal pentru adulți (de la 18 la 25 ani) N=416		De la 12 la 17 ani față de de la 18 la 25 ani	
		MGT IÎ 95 %[2]	RSC% (IÎ 95%[3])	MGT IÎ 95 %[2]	RSC% (IÎ 95%[3])	RMG IÎ 95 %[2]	Diferența în RSC (IÎ 95%[3])
Microneutralizare (1/diluție)	Ziua 35 (14 zile după Doza 2)	3 833,98 (3 402,66,4 319,97)	98,7 (97,1, 99,6)	2 645,91 (2 400,52, 2 916,38)	99,5 (98,2, 99,9)	1,45 (1,24, 1,69)[3]	-0,77 (-2,50, 0,68)

Abrevieri: ANCOVA = analiza covarianței; IÎ = interval de încredere; RMG = raportul MGT, care este definit ca raportul a 2 MGT pentru compararea a 2 cohorte de vârstă; MGT = media geometrică a titrurilor; LLOQ = limita inferioară de cuantificare; MN = microneutralizare; N = numărul de participanți din Setul de analiză PP-IMM specific pentru testare în fiecare parte a studiului, cu răspuns non-absent la fiecare vizită; PP-IMM = Imunogenitate per protocol; SARS-CoV-2 = coronavirusul 2 care provoacă sindrom respirator acut.

[1] Tabelul include numai participanții din grupul cu vaccin activ.

[2] S-a efectuat o analiză ANCOVA cu cohorta de vârstă ca efect principal și anticorpii neutralizanți la testarea MN la momentul inițial drept covariabilă pentru a estima RMG. Valorile răspunsului individual înregistrate a fi mai mici decât LLOQ, au fost stabilite la jumătate din LLOQ.

[3] RSC este definită ca procentul de participanți cu o diferență ≥ 4 ori a titrurilor între Ziua 35 și Ziua 0. IÎ 95% pentru RSC a fost calculat folosind metoda exactă Clopper-Pearson

Studiul 2 (2019nCoV-302)

Studiul 2 a fost un studiu de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 de ani în Regatul Unit. În momentul înrolării, participanții au fost stratificați în funcție de vârstă (cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani; 65 până la 84 de ani) pentru a li se administra Nuvaxovid sau placebo. Studiul a exclus participanții care au fost semnificativ imunocompromiși din cauza bolii imunodeficienței; cu diagnostic curent sau tratament pentru cancer; cu boală/afecțiune autoimună; cărora li s-a administrat terapie imunosupresoare cronică sau cărora li s-a administrat imunoglobulină sau produse derivate din sânge în decurs de 90 de zile; cu tulburări de sângerare sau utilizare continuă a anticoagulantelor; cu istoric de reacții alergice și/sau șoc anafilactic; sarcină; sau un istoric de diagnostic de COVID-19 confirmat de laborator. Au fost incluși participanții cu boală stabilă din punct de vedere clinic, definită drept boală care nu necesită o modificare semnificativă a terapiei sau spitalizare pentru agravarea bolii în timpul celor 4 săptămâni înainte de înrolare. Participanții cu infecție stabilă cunoscută cu HIV, virusul hepatitei C (VHC) sau virusul hepatitei B (VHB) nu au fost excluși din înrolare.

Înrolarea a fost finalizată în noiembrie 2020. Participanții au fost urmăriți timp de până la 12 luni după schema primară de vaccinare pentru evaluări ale siguranței și eficacității împotriva COVID-19.

Populația de analiză primară a eficacității (PP-EFF) a inclus 13 971 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n=6 979), fie placebo (n=6 992), au primit două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 la mediana de 21 de zile (IQR 21-23), intervalul 16-45), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză (Tabelul 5).

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților cărora li s-a administrat Nuvaxovid și participanților care au primit placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții cărora li s-a administrat Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 56,0 ani (interval: 18-84 ani); 72% (n=5 039) au avut între 18 și 64 de ani; și 28% (n=1 940) au avut vârsta cuprinsă între 65 și 84 de ani; 49% au fost de sex feminin; 95% au fost de rasă caucaziană; 3% au fost de rasă asiatică; <1% au fost de rase mixte; <1 au fost de rasă neagră sau afro-americană; și <1% au fost hispanici sau latino; și 45% au avut cel puțin o comorbiditate.

Eficacitatea vaccinării cu Nuvaxovid în ceea ce privește prevenirea apariției COVID-19 după 7 zile de la administrarea Dozei 2 a fost de 87,2% (IÎ 95%: 78,1, 92,5). Nu au fost raportate cazuri severe de COVID-19 la cei 6 979 de participanți cărora li s-a administrat Nuvaxovid, în comparație cu 6 cazuri severe de COVID-19 raportate la cei 6 992 de participanți din setul de analiză PP-EFF cărora li s-a administrat placebo.

Tabelul 5: Analiza eficacității vaccinului împotriva COVID-19 confirmată de PCR cu debut la cel puțin 7 zile după a doua vaccinare - (populația PP-EFF): Studiul 2 (2019nCoV-302)

Subgrupă	Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan)			Placebo			% Eficacitatea vaccinului (IÎ 95%)
	Nr. participanți N	Cazuri de COVID-19 n (%)	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[1]	Nr. participanți N	Cazuri de COVID-19 n (%)	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[1]	
Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
Toți participanții	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1, 92,5)[2,3]
Analizele subgrupului privind criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani:	5 039	13 (0,3)	18,86	5 042	108 (2,1)	158,12	88,1% (78,8, 93,3)[2]
cu vârsta cuprinsă între 65 și 84 ani:	1 940	2 (0,1)[2]	7,08	1 950	8 (0,4)[2]	28,33	75,0% (-25,3, 97,4)[4]

[1] Rata medie de incidență a bolii pe an din 1000 de persoane.
[2] Pe baza modelului liniar logaritmic de manifestare, utilizând regresia modificată Poisson cu funcția de legătură logaritmică, grupul de tratament și straturile (grupul de vârstă și regiunea grupată) ca efecte fixe și variație robustă a erorilor [Zou 2004].
[3] A atins criteriul final de evaluare primar al eficacității pentru succes cu un interval de încredere legat mai scăzut (LBCI) >30%, eficacitatea a fost confirmată la analiza interimară.
[4] Pe baza modelului Clopper-Pearson (din cauza câtorva evenimente), IÎ 95% calculat utilizând metoda binomială exactă Clopper-Pearson ajustată pentru timpul de supraveghere total.

Aceste rezultate reflectă înrolarea care a avut loc în perioada de timp când varianta B.1.1.7 (Alpha) a circulat în Marea Britanie. Identificarea variantei Alpha s-a bazat pe eroarea vizată a genei S de către PCR. Datele au fost disponibile pentru 118 din cele 131 de cazuri finale (90%). Dintre acestea, 80 din 118 (68%) au fost identificate ca variantă Alpha cu celelalte cazuri clasificate ca non-Alpha.

Substudiul de administrare în asociere cu vaccinurile gripale de sezon autorizate
Per ansamblu, 429 de participanți au fost vaccinați în asociere cu vaccinuri gripale inactivate; 217 participanți la substudiu li s-a administrat Nuvaxovid și 212 efectuat placebo. Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților cărora li s-a administrat Nuvaxovid și al participanților cărora li s-a administrat placebo. În setul de analiză a imunogenității per protocol (PP-IMM) pentru participanții care au primit Nuvaxovid (n=190), vârsta mediană a fost de 40 ani (interval: 22 până la 70 ani); 94% (n=178) au avut vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani și 6% (n=12) au avut vârsta cuprinsă între 65 și 84; 43% au fost de sex feminin; 86% au fost de rasă caucaziană; 14% au fost de rasă mixtă sau din minorități etnice; și 27% au avut cel puțin o comorbiditate. Administrarea concomitentă nu a avut ca rezultat nicio modificare a răspunsurilor imunitare antigripale, așa cum este măsurată prin testul de inhibare a hemaglutinării (HAI). S-a observat o reducere de 30% a răspunsurilor anticorpilor la Nuvaxovid, conform evaluării printr-un test anti-spike IgG cu rate de seroconversie similare cu cele ale participanților cărora nu li s-a administrat vaccinul gripal concomitent, vezi pct. 4.5 și pct. 4.8.

Studiul 3 (2019nCoV-501)
Studiul 3 a fost un studiu de fază 2a/b, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, la participanți HIV-negativi cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 de ani și persoane care trăiesc cu HIV (PLWH) cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani în Africa de Sud. PLWH au fost stabile din punct de vedere medical (fără infecții oportuniste), efectuând terapie antiretrovirală foarte activă și stabilă și având o încărcătură virală HIV-1 <1000 copii/ml.

Înrolarea a fost finalizată în noiembrie 2020.

Populația de analiză primară a eficacității (PP-EFF) a inclus 2 769 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n=1 413), fie placebo (n=1 356), li s-au administrat două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 în ziua 21), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză.

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților care au primit Nuvaxovid și al participanților cărora li s-a administrat placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții cărora li s-a administrat Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 28 ani (interval: 18-84 ani); 39% au fost de sex feminin; 94% au fost de rasă neagră/afro-americană; 5% au fost de rasă caucaziană; 3% au fost de rase mixte; 1% au fost de rasă asiatică; și 2% au fost hispanici sau latino; și 5,4% erau infectați cu virusul HIV.

A fost cumulat un total de 168 de cazuri de COVID-19 ușoare, moderate sau severe în rândul tuturor participanților adulți, seronegativi (la SARS-CoV-2) la momentul inițial, pentru analiza completă (Setul de analiză PP-EFF) a criteriului final de evaluare a eficacității, cu 57 (4,0%) de cazuri pentru Nuvaxovid față de 111 (8,2%) de cazuri pentru placebo. Eficacitatea rezultată a vaccinului, pentru Nuvaxovid, a fost de 50,7% (IÎ 95%: 32,8, 63,9).

Aceste rezultate reflectă înrolarea care a avut loc în perioada de timp când varianta B.1.351 (Beta) a circulat în Africa de Sud.

Doza de rapel

Imunogenitatea la participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Studiul 2019nCoV-101, Partea 2
Siguranța și imunogenitatea unei doze de rapel de Nuvaxovid au fost evaluate în cadrul unui studiu clinic de fază 2, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, în care s-a administrat o singură doză de rapel (studiul 2019nCoV-101, Partea 2) la participanți adulți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 ani, care erau seronegativi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial. La un total de 254 participanți (Setul complet de analiză) s-au administrat două doze de Nuvaxovid (0,5 ml, 5 micrograme la interval de 3 săptămâni) ca schemă primară de vaccinare. La un subset de 104 participanți s-a administrat o doză de rapel de Nuvaxovid la aproximativ 6 luni de la administrarea Dozei 2 din schema primară de vaccinare. O singură doză de rapel de Nuvaxovid a indus o creștere de aproximativ 84,8 ori a titrului anticorpilor neutralizanți, de la o MGT de 68,3 înainte de rapel (Ziua 189) la o MGT de 5.834,3 după rapel (Ziua 217) și o creștere de aproximativ 6,8 ori de la MGT maximă (după 14 zile de la Doza 2) de 855,2.

Studiul 2019nCoV-501
În Studiul 3, un studiu de fază 2a/b, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, siguranța și imunogenitatea dozei de rapel au fost evaluate la participanți adulți sănătoși, cu status HIV negativ, cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 ani și la persoane care sunt în evidență cu HIV, stabile din punct de vedere medical, cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 ani, cu status seronegativ pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial. La un total de 1 169 participanți (Setul de analiză PP-IMM) s-a administrat o doză de rapel de Nuvaxovid la aproximativ 6 luni după finalizarea schemei primare de vaccinare cu Nuvaxovid (Ziua 201). A fost demonstrată o creștere de aproximativ 52,2 ori a titrului anticorpilor neutralizanți, de la o MGT de 69 înainte de rapel (Ziua 201) la o MGT de 3 603 după rapel (Ziua 236) și creștere de aproximativ 5,2 ori de la MGT maximă (la 14 zile după Doza 2) de 690.

Siguranța și imunogenitatea vaccinurilor împotriva COVID-19 administrate ca doze de rapel după finalizarea schemei primare de vaccinare cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 au fost evaluate în cadrul unui studiu independent din Regatul Unit.

Studiul independent, multicentric, randomizat, controlat, de fază 2, inițiat de investigator (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) a investigat imunogenitatea unei doze de rapel la adulți cu vârsta de 30 ani și peste, fără istoric de infecție cu SARS-CoV-2 confirmată de laborator. Nuvaxovid a fost administrat la cel puțin 70 zile după finalizarea unei scheme primare de vaccinare cu ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) sau la cel puțin 84 zile după finalizarea unei scheme primare de vaccinare cu BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Titrurile de anticorpi neutralizanți măsurate printr-un test pe baza tulpinii sălbatice au fost evaluate la 28 zile după doza de rapel. În grupul repartizat pentru a i se administra Nuvaxovid, la 115 participanți s-a administrat o schemă primară de vaccinare cu două doze de ChAdOx1 nCov-19 și la 114 participanți s-a administrat o schemă primară de vaccinare cu două doze de BNT162b2, înainte de administrarea unei singure doze de rapel (0,5 ml) de Nuvaxovid. Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) a demonstrat un răspuns la rapel indiferent de vaccinul utilizat pentru schema de vaccinare primară.

Doza de rapel la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Eficacitatea dozelor de rapel de Nuvaxovid la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani este dedusă din datele obținute pentru dozele de rapel ale vaccinului la adulți în cadrul studiilor 2019nCoV-101 și 2019nCoV-501, deoarece s-a demonstrat că Nuvaxovid induce un răspuns imunitar și o eficacitate comparabile după schema primară de vaccinare la adolescenți și la adulți, iar la adulți s-a demonstrat capacitatea de a stimula răspunsul imunitar indus de vaccin.

Vârstnici

Nuvaxovid a fost evaluat la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste. Eficacitatea Nuvaxovid a fost consecventă între persoanele vârstnice (≥65 ani) și persoanele tinere (între 18 și 64 de ani) pentru schema primară de vaccinare.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Nuvaxovid la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenția COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Genotoxicitate și carcinogenitate

Studiile de genotoxicitate *in vitro* au fost efectuate cu adjuvantul Matrix-M. S-a demonstrat că adjuvantul este non-genotoxic. Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate. Nu se anticipează carcinogenitate.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

S-a efectuat un studiu de toxicitate asupra dezvoltării și asupra reproducerii la șobolanii femele cărora li s-au administrat patru doze intramusculare (două înainte de împerechere; două în timpul gestației) de

5 micrograme de proteină SARS-CoV-2 rS (aproximativ de 200 de ori mai mult față de doza la om de 5 micrograme pe bază ajustată în funcție de greutate) cu 10 micrograme de adjuvant Matrix-M (aproximativ de 40 de ori mai mult față de doza la om de 50 de micrograme pe bază ajustată în funcție de greutate). Nu s-au observat efecte adverse legate de vaccin asupra fertilității, sarcinii/alăptării sau dezvoltării embrionului/fătului și a puilor până în Ziua 21 postnatală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidrogenofosfat disodic heptahidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Clorură de sodiu
Polisorbat 80
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

Adjuvant (Matrix-M)

Colesterol
Fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol)
Dihidrogenofosfat de potasiu
Clorură de potasiu
Hidrogenofosfat disodic dihidrat
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant: vezi și pct. 2.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau diluat.

6.3 Perioada de valabilitate

9 luni la 2°C - 8°C, protejat de lumină.

Seringa preumplută trebuie să fie aruncată după administrare, vezi pct. 6.6.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
A nu se congela.

A se păstra seringile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută

0,5 ml de dispersie într-o seringă preumplută (sticlă tip I) cu piston și capac pentru vârf, fără ac sau co-ambalată cu un ac separat.

Fiecare seringă preumplută conține o doză de 0,5 ml.

Mărimi de ambalaj:
10 seringi preumplute
1 seringă preumplută
1 seringă preumplută cu un ac separat

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății, folosind tehnici aseptice, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare

- Vaccinul este gata de utilizare.
- Seringa preumplută trebuie depozitată la 2°C până la 8°C și păstrată în cutie pentru a fi protejată de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, se scoate seringa preumplută din cutia ținută la frigider.
- Fiecare seringă preumplută este numai pentru o singură utilizare.

Inspectați seringa preumplută

- A nu se agita seringa preumplută.
- Fiecare seringă preumplută conține o dispersie de culoare incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă.
- A se inspecta vizual conținutul seringii preumplute pentru particule și/sau modificări de culoare vizibile, înainte de administrare. A nu se administra vaccinul dacă acestea sunt prezente.
- Nu utilizați seringa preumplută în cazul în care capacul pentru vârf a fost îndepărtat sau lipsește.
- Nu utilizați seringa preumplută dacă prezintă scurgeri sau fisuri vizibile.

Administrați seringa preumplută

- Seringă preumplută fără ac
  - Acele nu sunt incluse în cutiile cu seringi preumplute.
  - Utilizați un ac steril de dimensiunea adecvată pentru injecție intramusculară (ace de calibrul 21 sau mai subțiri).
- Seringă preumplută cu ac separat
  - Utilizați acul inclus în ambalaj.
- Cu capacul pentru vârf al seringii preumplute în poziție verticală, îndepărtați capacul pentru vârf răsucindu-l în sens antiorar, până când este eliberat. Îndepărtați capacul pentru vârf cu o mișcare lentă și constantă. Evitați să trageți de capacul pentru vârf în timp ce îl răsuciți.
- Atașați acul răsucindu-l în sens orar, până când acul se fixează ferm pe seringă.
- Scoateți capacul acului când sunteți gata pentru administrare.
- Administrați întreaga doză pe cale intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid al brațului.

Aruncare

- Aruncați seringa preumplută după administrare.

Eliminare

- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1618/011 10 seringi preumplute (1 doză per seringă)
EU/1/21/1618/012 1 seringă preumplută (1 doză per seringă)
EU/1/21/1618/013 1 seringă preumplută + 1 ac (1 doză per seringă)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 decembrie 2021
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 04 iulie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nuvaxovid XFG dispersie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acestea sunt seringi preumplute unidoză.

O seringă preumplută conține 1 doză de 0,5 ml, vezi pct. 6.5.

O doză (0,5 ml) conține 5 micrograme de proteină spike* SARS-CoV-2 (Omicron XFG) și ca adjuvant Matrix-M.

Conținut de adjuvant Matrix-M per doză de 0,5 ml: Fracție-A (42,5 micrograme) și Fracție-C (7,5 micrograme) de extract de *Quillaja saponaria* Molina.

*produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant, utilizând un sistem de expresie baculoviral într-o linie celulară de insecte derivată din celulele Sf9 ale speciei *Spodoptera frugiperda*.

Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține 23 mg sodiu, 39 mg potasiu și 0,05 mg polisorbat 80 per doză (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie injectabilă (injecție).

Dispersia este incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă (pH 7,2).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nuvaxovid XFG este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea COVID-19 cauzată de virusul SARS-CoV-2 la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste.

Utilizarea acestui vaccin trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Nuvaxovid XFG se administrează intramuscular într-o singură doză (0,5 ml) la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste, indiferent de istoricul de vaccinare.

În cazul persoanelor care au primit anterior un vaccin COVID-19, Nuvaxovid XFG trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză a unui vaccin COVID-19.

Persoane imunocompromise
Persoanelor imunocompromise sever li se pot administra doze suplimentare în conformitate cu recomandările naționale, vezi pct. 4.4.

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea Nuvaxovid XFG la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la persoanele în vârstă cu vârsta ⩾65 de ani.

Mod de administrare

Nuvaxovid XFG este indicat numai pentru injectare intramusculară, de preferat în mușchiul deltoid în partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie injectat intravascular, subcutanat sau intradermic.

Pentru măsurile de precauție ce trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind manipularea și eliminarea vaccinului, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Recomandări generale

Hipersensibilitate și anafilaxie

Evenimentele de anafilaxie au fost raportate cu Nuvaxovid. Trebuie să fie întotdeauna disponibile tratament și supraveghere medicală adecvată în cazul unei reacții anafilactice după administrarea vaccinului.

Se recomandă observarea atentă timp de cel puțin 15 minute după vaccinare. Nu trebuie administrată o doză suplimentară de vaccin persoanelor care au prezentat anafilaxie la o doză anterioară de Nuvaxovid.

Miocardită și pericardită

Există un risc crescut de miocardită și pericardită ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid. Aceste afecțiuni se pot dezvolta în interval de doar câteva zile de la vaccinare și au apărut, în principal, în decurs de 14 zile, vezi pct. 4.8.
Datele disponibile sugerează că evoluția miocarditei și pericarditei apărute ca urmare a vaccinării nu este diferită de evoluția miocarditei și pericarditei, în general.
Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau aparținătorii) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală în cazul în care apar simptome care indică miocardita sau pericardita, cum sunt durerea toracică (acută și persistentă), senzația de lipsă de aer sau palpitațiile, apărute ca urmare a vaccinării.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să consulte ghidurile și/sau specialiștii pentru diagnosticarea și tratarea acestei afecțiuni.

Reacții legate de anxietate

În asociere cu vaccinarea pot apărea reacții asociate cu anxietatea, inclusiv reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții asociate stresului ca răspuns psihogen la administrarea injecției cu acul. Este importantă luarea măsurilor de precauție pentru a evita leziunile cauzate de leșin.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu boală acută febrilă severă sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei cu valori reduse nu trebuie să întârzie vaccinarea.

Trombocitopenia și tulburări de coagulare

Similar altor injectări intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele cărora li se administrează terapie anticoagulantă sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum este hemofilia), deoarece poate apărea hemoragie sau echimoză după administrarea intramusculară la aceste persoane.

Persoane imunocompromise

Eficacitatea, siguranța și imunogenitatea vaccinului au fost evaluate într-un număr limitat de persoane imunocompromise. Eficacitatea Nuvaxovid XFG poate fi mai scăzută la persoanele imunocompromise.

Durata protecției

Durata protecției oferite de vaccin nu este cunoscută, deoarece este încă în curs de a fi determinată prin studii clinice în desfășurare.

Limitări ale eficacității vaccinului

Este posibil ca persoanele să nu fie pe deplin protejate înainte de 7 zile după vaccinare. Similar tuturor vaccinurilor, vaccinarea cu Nuvaxovid XFG poate să nu ofere protecție tuturor persoanelor vaccinate.

Excipienți

Sodiu
Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Potasiu
Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Polisorbat 80
Acest medicament conține 0,05 mg de polisorbat 80 per fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) în asociere cu vaccinuri gripale inactivate a fost evaluată la un număr limitat de participanți dintr-un substudiu explorator al unui studiu clinic, vezi pct. 4.8 și pct. 5.1.

Răspunsul imun împotriva SARS-CoV-2 a fost mai scăzut atunci când Nuvaxovid a fost administrat concomitent cu vaccinul gripal inactivat. Nu se cunoaște semnificația clinică a acestei constatări.

Administrarea concomitentă de Nuvaxovid XFG cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Există date limitate privind administrarea Nuvaxovid la femeile gravide. Studiile la animale nu au indicat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale, vezi pct. 5.3.

Administrarea Nuvaxovid XFG la femeile gravide trebuie luată în considerare atunci când beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Nuvaxovid XFG se excretă în laptele uman.

Nu se anticipează apariţia de efecte asupra nou-născuţilor/sugarilor alăptaţi, deoarece expunerea sistemică la Nuvaxovid XFG a femeilor care alăptează este neglijabilă.

Fertilitate

Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra funcției de reproducere, vezi pct. 5.3.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nuvaxovid XFG nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan)

Rezumatul profilului de siguranță după schema primară de vaccinare

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Cele mai frecvente reacții adverse apărute după administrarea unei doze de Nuvaxovid din schema primară de vaccinare au fost sensibilitate la locul injecției (75%), durere la locul injecției (62%), oboseală (53%), mialgie (51%), durere de cap (50%), stare de rău (41%), artralgie (24%) și greață sau vărsături (14%). Reacțiile adverse au fost de obicei ușoare până la moderate ca severitate cu o durată mediană mai mică sau egală cu 2 zile pentru evenimente locale și mai mică sau egală cu 1 zi pentru evenimente sistemice după vaccinare.

În general, a existat o incidență mai mare a reacțiilor adverse la grupurile de vârstă mai tinere: la adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și sub 65 de ani, comparativ cu cei cu vârsta de 65 de ani și peste.

Reacțiile adverse locale și sistemice au fost raportate mai frecvent după Doza 2 decât după Doza 1.

După administrarea în asociere cu vaccinul gripal sezonier, s-au constatat frecvențe mai mari ale reacțiilor adverse locale la locul injecției cu Nuvaxovid (70% după Doza 1 și 85% după Doza 2) și ale reacțiilor adverse sistemice (60% după Doza 1 și 70% după Doza 2).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

Reacțiile adverse cele mai frecvente au fost sensibilitatea la locul de injectare (71%), durerea la locul de injectare (67%), cefaleea (63%), mialgia (57%), oboseala (54%), starea generală de rău (43%), greața sau vărsăturile (23%), artralgia (19%) și pirexia (17%). La adolescenții cu vârsta de la 12 la 17 ani s-a observat mai frecvent febră, în comparație cu adulții, frecvența fiind „foarte frecvente” după a doua doză la adolescenți. Reacțiile adverse au fost în general de severitate ușoară până la moderată, cu o durată mediană mai mică sau egală cu 3 zile pentru evenimentele locale și sistemice, în urma vaccinării.

Rezumatul profilului de siguranță după doza de rapel

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste

Cele mai frecvente reacții adverse raportate după administrarea unei doze de rapel de Nuvaxovid după schema primară de vaccinare cu două doze au fost sensibilitatea la locul de injectare (73%), durerea la locul de injectare (61%), oboseala (53%), durerea musculară (52%), cefaleea (46%), starea generală de rău (41%) și durerea articulară (26%).

Adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani

Cele mai frecvente reacții adverse urmărite după administrarea unei doze de rapel de Nuvaxovid după seria primară cu două doze, au fost sensibilitatea la locul de injectare (66%), durerea la locul de injectare (65%), cefaleea (63%), durerea musculară (60%), oboseala (57%), starea generală de rău (45%) și greața/vărsăturile (23%), cu o durată mediană de 2 până la 3 zile după vaccinare.

Nuvaxovid XFG (Nuvaxovid adaptat la Omicron)

Siguranța Nuvaxovid XFG este dedusă din datele privind siguranța vaccinului Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) și din datele privind siguranța vaccinului Omicron BA.5 adaptat.

Cele mai frecvente reacții adverse după prima sau a doua doză de rapel de Omicron BA.5 monovalent au fost sensibilitatea la locul de injectare (> 50%), durerea la locul de injectare (> 30%), oboseala (> 30%), cefaleea (> 20%), mialgia (> 20%) și starea generală de rău (> 10%).

Lista în format tabelar a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse asociate cu Nuvaxovid obținute din studiile clinice, la care au fost înrolați participanți cu vârsta de cel puțin 12 ani și peste (N=43 424) și din supravegherea după punerea pe piață sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice sunt enumerate mai jos în funcție de următoarele categorii de frecvență:
Foarte frecvente (≥1/10),
Frecvente (≥1/100 și <1/10),
Mai puțin frecvente (≥1/1 000 și <1/100),
Rare (≥1/10 000 și <1/1 000),
Foarte rare (<1/10 000),
Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupări de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse din studiile clinice la Nuvaxovid și din experiența post-autorizare la persoane cu vârsta de 12 ani și peste

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	**Foarte frecvente (≥ 1/10)**	**Frecvente (≥ 1/100 la < 1/10)**	**Mai puțin frecvente (≥ 1/1 000 la < 1/100)**	**Rare (≥ 1/10 000 la < 1/1 000)**	**Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)**
Tulburări hematologice și limfatice			Limfadenopatie		
Tulburări ale sistemului imunitar					Anafilaxie
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee				Parestezie Hipoestezie
Tulburări cardiace					Miocardită Pericardită
Tulburări vasculare			Hipertensiune arterială[d]		
Tulburări gastro-intestinale	Greață sau vărsături[a]				
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupție cutanată tranzitorie Eritem Prurit Urticarie		
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie[a] Artralgie[a]				
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Sensibilitate la nivelul locului de injectare[a] Durere la nivelul	Înroșire la nivelul locului de injectare[a,c] Tumefiere la nivelul locului de injectare[a] Febra[e]	Prurit la nivelul locului de injectare Frisoane	Căldură la locul de injectare	

Clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (≥ 1/10)	Frecvente (≥ 1/100 la < 1/10)	Mai puțin frecvente (≥ 1/1 000 la < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000 la < 1/1 000)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
	locului de injectare[a] Oboseală[a] Stare de rău[a,b]	Durere la nivelul extremităților			

a Au fost observate frecvențe mai mari ale acestor evenimente după a doua doză.
b Acest termen a inclus, de asemenea, evenimente raportate ca manifestări de tip gripal.
c Acest termen include atât înroșirea la nivelul locului de injectare, cât și eritem la nivelul locului de injectare (frecvente).
d Hipertensiunea arterială nu a fost raportată la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani din studiul clinic.
e La adolescenții cu vârsta de la 12 la 17 ani s-a observat mai frecvent febră, în comparație cu adulții, frecvența fiind „foarte frecvente” după a doua doză la adolescenți.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Pe parcursul studiilor clinice, a fost observată o incidență crescută a hipertensiunii ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid (n = 46, 1,0 %) comparativ cu placebo (n = 22, 0,6 %) la adulții mai în vârstă, în cele 3 zile ulterioare vaccinării.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V și să includă numărul de lot/serie dacă este disponibil.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj. În eventualitatea unei supradoze, se recomandă monitorizarea funcțiilor vitale și un posibil tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: Vaccin, subunitate proteică, Codul ATC: J07BN04

Mecanism de acțiune

Nuvaxovid XFG este compus dintr-o proteină spike (S) SARS-CoV-2 Omicron XFG recombinantă a de lungime completă, purificată și stabilizată în conformația de prefuziune. Adăugarea de adjuvant Matrix-M pe bază de saponină facilitează activarea celulelor sistemului imunitar înnăscut, ceea ce potențează amploarea răspunsului imun specific proteinei S. Cele două componente ale vaccinului determină răspunsurile imune ale celulelor B și T la proteina S, inclusiv anticorpii neutralizanți, care pot contribui la protecția împotriva COVID-19.

Nuvaxovid XFG (Nuvaxovid adaptat la Omicron)

Eficacitatea Nuvaxovid XFG este dedusă din datele privind eficacitatea vaccinului Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) și din datele privind imunogenitatea vaccinului adaptat la tulpina Omicron BA.5.

În studiul 2019nCoV-311 Partea 2, un total de 694 de participanți cu vârsta de 18 ani și peste, care au fost evaluați pentru imunogenitate cărora li s-a administrat anterior 3 sau mai multe doze de vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 sau vaccin Moderna COVID-19, li s-a administrat unul dintre următoarele ca doză de rapel: Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan), vaccinul Nuvaxovid monovalent Omicron BA.5 sau vaccinul Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5. Dozele de rapel au fost administrate la o mediană de 11-13 luni după ultima vaccinare, respectiv. A fost efectuată o analiză a răspunsului anticorpilor neutralizanți SARS-CoV-2 la 1 lună după doza de rapel. Răspunsurile anticorpilor neutralizanți sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2: Titruri de anticorpi neutralizanți Omicron BA.5 și pseudovirus Wuhan (ID50) după vaccinarea de rapel cu vaccinul Nuvaxovid monovalent BA.5, Nuvaxovid (Original, tulpină Wuhan) și vaccinul Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5 – subset de testare a neutralizării pseudovirusului PP; Studiul 2019nCoV-311 Partea 2

		Participanți ≥18 ani					
		Nuvaxovid Monovalent Omicron BA.5		Nuvaxovid (Original, tulpină Wuhan)		Nuvaxovid Bivalent Original/Omicron BA.5	
MGT	Momentul specific	N	MGT (IÎ 95%)[1]	N	MGT (IÎ 95%)[1]	N	MGT (IÎ 95%)[1]
Titruri de anticorpi neutralizanți (ID50) împotriva pseudovirusului subvarianta Omicron BA.5	Momentul inițial[2]	239	354,8 (288,9, 435,7)	231	336,8 (269,2, 421,4)	240	303,4 (246,6, 373,3)
	Ziua 28	238	1 527,9 (1 275,8, 1 829,9)	228	586,7 (480,9, 715,8)	235	1 100,9 (914,0 1 326,1)
Titruri de anticorpi neutralizanți (ID50) împotriva pseudovirusului ancestral (Wuhan) în ziua 28	Momentul inițial[2]	239	1 380,2 (1 161,3, 1 640,3)	231	1 276,4 (1 061,5, 1 534,9)	230	1 222,1 (1 024,5, 1 457,9)
	Ziua 28	238	2 221,3 (1 940,0, 2 543,3)	228	2 361,1 (2 031,1, 2 744,7)	235	2 330,9 (2 007,1, 2 707,0)

Abrevieri: IÎ = interval de încredere; MGT = medie geometrică a titrurilor; ; ID50 = diluție inhibitorie 50%
1 IÎ 95% pentru MGT a fost calculat pe baza distribuției t a valorilor transformate logaritmic, apoi transformate înapoi la scala originală pentru prezentare
2 Momentul inițial a fost definit ca ultima evaluare disponibilă înainte de vaccinarea cu doza de rapel

Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan)

Eficacitate clinică

Schema primară de vaccinare

Eficacitatea clinică, siguranța și imunogenitatea Nuvaxovid sunt evaluate în două studii pivot, controlate cu placebo, de fază 3, Studiul 1 (2019nCoV-301) desfășurat în America de Nord și Studiul 2 (2019nCoV-302) desfășurat în Regatul Unit și un studiu de Fază 2a/b, Studiul 3, desfășurat în Africa de Sud.

Studiul 1 (2019nCoV-301)
Studiul 1 a fost un studiu de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, cu un studiu principal pentru adulți efectuat la participanții cu vârsta de 18 ani și peste în Statele Unite și Mexic și o porțiune de expansiune pediatrică la participanți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, efectuată în Statele Unite.

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste
În momentul înrolării în studiul principal pentru adulți, participanții au fost stratificați în funcție de vârstă (18 până la 64 de ani și ≥ 65 de ani) și au fost repartizați într-un raport de 2:1 pentru a li se administra Nuvaxovid sau placebo. Studiul a exclus participanții care au fost semnificativ imunocompromiși din cauza bolii imunodeficienței; cu cancer activ sub chimioterapie; cărora li s-a administrat terapie imunosupresoare cronică sau cărora li s-a administrat imunoglobulină sau produse derivate din sânge în termen de 90 de zile; participantele însărcinate sau care alăptează; cei care au un

istoric de COVID-19 diagnosticat și confirmat de laborator. Participanții cu comorbiditate subiacentă stabilă clinic au fost incluși ca participanți cu infecție cu HIV bine controlată.

Înrolarea adulților s-a finalizat în februarie 2021. Participanții au fost urmăriți timp de până la 24 de luni după a doua doză pentru evaluări ale siguranței și eficacității împotriva COVID-19. În urma colectării de date suficiente privind siguranța pentru a susține cererea de autorizare prin aprobare condiționată, destinatarii inițiali ai placebo au fost invitați să li se administreze două injecții de Nuvaxovid la distanță de 21 de zile și beneficiarii inițiali ai Nuvaxovid pentru a li se administra două injecții cu placebo la interval de 21 de zile („transfer în regim orb"). Tuturor participanților li s-a oferit posibilitatea de a continua să fie urmăriți în cadrul studiului.

Populația de analiză primară a eficacității (denumită în setul de analiză per-protocol [PP-EFF]) a inclus 24 784 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n = 16 898), fie placebo (n = 7 886), au primit două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 în ziua 21, mediana la 21 de zile [IQR 21-23], intervalul 20-60), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză.

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților care au primit Nuvaxovid și al celor care au primit placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții care au primit Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 47 de ani (interval: 18 până la 95 ani); 88% (n = 14 908) au avut vârsta de 18 până la 64 de ani și 12% (n = 1 990) au avut vârsta de 65 și peste; 48% au fost de sex feminin; 94% au fost din Statele Unite și 6% din Mexic; 76% au fost de rasă caucaziană; 11% au fost de rasă neagră sau afro-americană, 6% au fost indieni americani (inclusiv nativi americani) sau nativi din Alaska și 4% au fost asiatici; și 22% au fost hispanici sau latino. Cel puțin o comorbiditate preexistentă sau caracteristici ale stilului de viață asociate cu un risc crescut de COVID-19 sever au fost prezente la 16 100 (95%) de participanți. Comorbiditățile au inclus: obezitate (indice de masă corporală (IMC) ≥30 kg/m^2); boală pulmonară cronică; diabet zaharat de tip 2, boală cardiovasculară; boală renală cronică; sau virusul imunodeficienței umane (HIV). Alte caracteristici cu risc ridicat au inclus vârsta ≥65 de ani (cu sau fără comorbidități) sau vârsta <65 ani cu comorbidități și/sau condiții de viață sau de muncă care implică expunerea frecventă cunoscută la SARS-CoV-2 sau în circumstanțe dens populate.

Cazurile de COVID-19 au fost confirmate prin reacția în lanț polimerază (PCR) printr-un laborator central. Eficacitatea vaccinului este prezentată în Tabelul 3.

Tabelul 3: Eficacitatea vaccinului împotriva COVID-19 confirmat prin PCR cu debut la 7 zile după a doua vaccinare [1] - Set de analiză PP-EFF; Studiul 2019nCoV-301

Subgrupă	Nuvaxovid			Placebo			% Eficacitatea vaccinului (IÎ 95%)
	Nr. participanți N	Nr. cazuri de COVID-19 n (%)[2]	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[2]	Nr. participanți N	Nr. cazuri de COVID-19 n (%)[3]	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[2]	
Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
Toți participanții	16 880	18 (0,1)	3,36	7 814	72 (0,9)	39,74	91,53% (83,31, 95,70)[3,4]

[1] VE evaluat la participanții fără abateri majore de la protocol, care sunt seronegativi (pentru SARS-CoV-2) la vizita inițială și nu au o infecție SARS-CoV-2 confirmată de laborator cu debut al simptomelor până la 6 zile după a doua doză și care au efectuat schema completă prescrisă de vaccin de studiu.

[2] Rata medie de incidență a bolii pe an din 1 000 de persoane.

[3] Pe baza modelului logaritmic al ratei de incidență a infecției cu COVID-19 confirmată prin PCR utilizând regresia Poisson cu grupul de tratament și stratul de vârstă ca efecte fixe și variația puternică a erorilor, unde VE = 100 × (1 – risc relativ) (Zou 2004).

[4] Atins criteriul final de evaluare primar a eficacității pentru succes cu un interval de încredere legat mai scăzut (LBCI) >30% la analiza primară de confirmare planificată

Eficacitatea vaccinului Nuvaxovid pentru a preveni instalarea COVID-19 la șapte zile după administrarea dozei 2 a fost de 91,53% (IÎ 95%: 83,31, 95,70). Nu s-au raportat cazuri severe de COVID-19 la cei 16 880 participanți ai Nuvaxovid comparativ cu 4 cazuri severe de COVID-19 raportate la cei 7 886 de pacienți cărora li s-a administrat placebo din setul de analiză PP-EFF.

Analizele subgrupului privind criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea au indicat estimări similare ale punctelor de eficacitate pentru participanții la sex masculin și feminin și grupurile rasiale, precum și pentru participanții cu comorbidități medicale asociate cu un risc crescut de COVID-19. Nu au existat diferențe semnificative în ceea ce privește eficacitatea globală a vaccinului la participanții care au prezentat un risc crescut de COVID-19 sever, inclusiv cei cu 1 sau mai multe comorbidități care cresc riscul de COVID-19 sever (de exemplu, IMC ≥30 kg/m2, boală pulmonară cronică, diabet zaharat de tip 2, boală cardiovasculară și boală renală cronică).
Rezultatele privind eficacitatea reflectă înrolarea care a avut loc în timpul perioadei în care tulpinile clasificate ca Variante de îngrijorare sau Variante monitorizate au circulat predominant în cele două țări (SUA și Mexic) în care s-a desfășurat studiul. Datele de secvențiere au fost disponibile pentru 70 din cele 90 de cazuri finale (78%). Dintre acestea, 54 din 70 (77%) au fost identificate ca Variante de preocupare sau Variante monitorizate. Cele mai frecvente Variante de preocupare/Variante monitorizate identificate au fost Alpha cu 52/90 de cazuri (58%), Beta (2/90, 2%), Gamma (3/90, 3%), Iota cu 9/90 de cazuri (10%) și Epsilon (19/90, 21%).

Eficacitate la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Evaluarea eficacității și a imunogenității Nuvaxovid la participanții adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani a avut loc în Statele Unite în porțiunea de expansiune pediatrică a studiului de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo 2019nCoV-301. Un total de 1 769 participanți, repartizați într-un raport de 2:1 pentru a li se administra două doze de Nuvaxovid (n=1 199) sau placebo (n=570) prin injecție intramusculară la interval de 21 zile a reprezentat populația de eficacitate per protocol. Participanții cu infecție confirmată sau infecție anterioară determinată de SARS-CoV-2 la momentul randomizării nu au fost incluși în analiza primară a eficacității.

Înrolarea adolescenților a fost finalizată în iunie 2021. Participanții au fost urmăriți timp de până la 24 luni după a doua doză, pentru evaluări ale siguranței, eficacității și imunogenității împotriva COVID-19. În urma unei perioade de urmărire a siguranței cu durata de 60 zile, adolescenții cărora li s-a administrat inițial placebo au fost invitați să li se administreze două injecții de Nuvaxovid la interval de 21 zile, iar cei cărora li s-a administrat inițial Nuvaxovid să li se administreze două injecții placebo la interval de 21 zile („transfer încrucișat în regim orb”). Tuturor participanților li s-a oferit oportunitatea de a fi urmăriți în continuare în studiu.

COVID-19 a fost definit ca primul episod de COVID-19 de intensitate ușoară, moderată sau severă, confirmat prin test PCR, cu cel puțin unul sau mai multe simptome predefinite din fiecare categorie de severitate. COVID-19 de intensitate ușoară a fost definit ca prezența febrei, a tusei cu debut nou sau a cel puțin 2 sau mai multe simptome suplimentare de COVID-19.

Au existat 19 cazuri de COVID-19 de intensitate ușoară, confirmat prin test PCR (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; placebo, n=13 [2,3%]) ducând la o estimare punctuală a eficacității de 79,0% (IÎ 95%: 44,7%, 92,0%).

La momentul analizei, varianta de preocupare (VOC) Delta (inclusiv sublinii AY) reprezenta varianta predominantă care circula în SUA și a fost implicată în toate cazurile din care au fost disponibile date de secvențiere (11 cazuri).

Imunogenitatea la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
S-a efectuat o analiză a răspunsului în anticorpi neutralizanți ai SARS-CoV-2 la 14 zile după doza 2 (Ziua 35) la participanți adolescenți seronegativi pentru anticorpi împotriva nucleoproteinelor (NP) SARS-CoV-2 și cu test PCR negativ la momentul inițial. Răspunsurile în anticorpi neutralizanți au fost comparate cu cele observate la participanții adulți seronegativi/cu test PCR negativ cu vârsta

cuprinsă între 18 și 25 ani din studiul principal pentru adulți după cum se prezintă în Tabelul 4. Demonstrarea non-inferiorității necesita îndeplinirea a următoarelor trei criterii: limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru raportul mediilor geometrice ale titrurilor (MGT) (MGT de la 12 la 17 ani/MGT de la 18 la 25 ani) să fie > 0,67; estimarea punctuală a raportului MGT să fie ≥ 0,82, iar limita inferioară a IÎ 95% bilateral pentru diferența ratelor de seroconversie (RSC) să fie > -10%. Aceste criterii de non inferioritate au fost îndeplinite. MGT-urile sunt prezentate în Tabelul 4.

Tabelul 4: Raportul ajustat al mediilor geometrice și al diferenței în rata de seroconversie a titrurilor de anticorpi neutralizanți pentru virusul SARS-CoV-2 tip sălbatic la testul de microneutralizare (MN) la ziua 35, per total și stratificat în funcție de grupa de vârstă (Setul de analiză CMA PP-IMM)[1]

Test	Momentul specific	Expansiunea pediatrică (de la 12 la 17 ani) N=390		Studiul principal pentru adulți (de la 18 la 25 ani) N=416		De la 12 la 17 ani față de de la 18 la 25 ani	
		MGT IÎ 95%[2]	RSC% (IÎ 95%[3])	MGT IÎ 95%[2]	RSC% (IÎ 95%[3])	RMG IÎ 95%[2]	Diferența în RSC (IÎ 95%[3])
Microneutralizare (1/diluție)	Ziua 35 (14 zile după Doza 2)	3 833,98 (3 402,66, 4 319,97)	98,7 (97,1, 99,6)	2 645,91 (2 400,52, 2 916,38)	99,5 (98,2, 99,9)	1,45 (1,24, 1,69)[3]	-0,77 (-2,50, 0,68)

Abrevieri: ANCOVA = analiza covarianței; IÎ = interval de încredere; RMG = raportul MGT, care este definit ca raportul a 2 MGT pentru compararea a 2 cohorte de vârstă; MGT = media geometrică a titrurilor; LLOQ = limita inferioară de cuantificare; MN = microneutralizare; N = numărul de participanți din Setul de analiză PP-IMM specific pentru testare în fiecare parte a studiului, cu răspuns non-absent la fiecare vizită; PP-IMM = Imunogenitate per protocol; SARS-CoV-2 = coronavirusul 2 care provoacă sindrom respirator acut.

[1] Tabelul include numai participanții din grupul cu vaccin activ.

[2] S-a efectuat o analiză ANCOVA cu cohorta de vârstă ca efect principal și anticorpii neutralizanți la testarea MN la momentul inițial drept covariabilă pentru a estima RMG. Valorile răspunsului individual înregistrate a fi mai mici decât LLOQ au fost stabilite la jumătate din LLOQ.

[3] RSC este definită ca procentul de participanți cu o diferență ≥ 4 ori a titrurilor între Ziua 35 și Ziua 0. IÎ 95% pentru RSC a fost calculat folosind metoda exactă Clopper-Pearson

Studiul 2 (2019nCoV-302)

Studiul 2 a fost un studiu de fază 3, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 de ani în Regatul Unit. În momentul înrolării, participanții au fost stratificați în funcție de vârstă (cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani; 65 până la 84 de ani) pentru a li se administra Nuvaxovid sau placebo. Studiul a exclus participanții care au fost semnificativ imunocompromiși din cauza bolii imunodeficienței; cu diagnostic curent sau tratament pentru cancer; cu boală/afecțiune autoimună; cărora li s-a administrat terapie imunosupresoare cronică sau cărora li s-a administrat imunoglobulină sau produse derivate din sânge în decurs de 90 de zile; cu tulburări de sângerare sau utilizare continuă a anticoagulantelor; cu istoric de reacții alergice și/sau șoc anafilactic; sarcină; sau un istoric de diagnostic de COVID-19 confirmat de laborator. Au fost incluși participanții cu boală stabilă din punct de vedere clinic, definită drept boală care nu necesită o modificare semnificativă a terapiei sau spitalizare pentru agravarea bolii în timpul celor 4 săptămâni înainte de înrolare. Participanții cu infecție stabilă cunoscută cu HIV, virusul hepatitei C (VHC) sau virusul hepatitei B (VHB) nu au fost excluși din înrolare.

Înrolarea a fost finalizată în noiembrie 2020. Participanții au fost urmăriți timp de până la 12 luni după schema primară de vaccinare pentru evaluări ale siguranței și eficacității împotriva COVID-19.

Populația de analiză primară a eficacității (PP-EFF) a inclus 13 971 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n=6 979), fie placebo (n=6 992), au primit două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 la mediana de 21 de zile (IQR 21-23), intervalul 16-45), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză (Tabelul 5).

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților cărora li s-a administrat Nuvaxovid și participanților care au primit placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții cărora li s-a administrat Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 56,0 ani (interval: 18-84 ani); 72% (n=5 039) au avut între 18 și 64 de ani; și 28% (n=1 940) au avut vârsta cuprinsă între 65 și 84 de ani; 49% au fost de sex feminin; 95% au fost de rasă caucaziană; 3% au fost de rasă asiatică; <1% au fost de rase mixte; <1 au fost de rasă neagră sau afro-americană; și <1% au fost hispanici sau latino; și 45% au avut cel puțin o comorbiditate.

Eficacitatea vaccinării cu Nuvaxovid în ceea ce privește prevenirea apariției COVID-19 după 7 zile de la administrarea Dozei 2 a fost de 87,2% (IÎ 95%: 78,1, 92,5). Nu au fost raportate cazuri severe de COVID-19 la cei 6 979 de participanți cărora li s-a administrat Nuvaxovid, în comparație cu 6 cazuri severe de COVID-19 raportate la cei 6 992 de participanți din setul de analiză PP-EFF cărora li s-a administrat placebo.

Tabelul 5: Analiza eficacității vaccinului împotriva COVID-19 confirmată de PCR cu debut la cel puțin 7 zile după a doua vaccinare - (populația PP-EFF): Studiul 2 (2019nCoV-302)

Subgrupă	Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan)			Placebo			% Eficacitatea vaccinului (IÎ 95%)
	Nr. participanți N	Cazuri de COVID-19 n (%)	Rata de incidență pe an la 1.000 de persoane[1]	Nr. participanți N	Cazuri de COVID-19 n (%)	Rata de incidență pe an la 1 000 de persoane[1]	
Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
Toți participanții	6 979	15 (0,2)	9,47	6 992	116 (1,7)	73,88	87,2% (78,1, 92,5)[2,3]
Analizele subgrupului privind criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea							
cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani:	5 039	13 (0,3)	18,86	5 042	108 (2,1)	158,12	88,1% (78,8, 93,3)[2]
cu vârsta cuprinsă între 65 și 84 ani:	1 940	2 (0,1)[2]	7,08	1 950	8 (0,4)[2]	28,33	75,0% (-25,3, 97,4)[4]

[1] Rata medie de incidență a bolii pe an din 1000 de persoane.
[2] Pe baza modelului liniar logaritmic de manifestare, utilizând regresia modificată Poisson cu funcția de legătură logaritmică, grupul de tratament și straturile (grupul de vârstă și regiunea grupată) ca efecte fixe și variație robustă a erorilor [Zou 2004].
[3] A atins criteriul final de evaluare primar al eficacității pentru succes cu un interval de încredere legat mai scăzut (LBCI) >30 %, eficacitatea a fost confirmată la analiza interimară.
[4] Pe baza modelului Clopper-Pearson (din cauza câtorva evenimente), IÎ 95 % calculat utilizând metoda binomială exactă Clopper-Pearson ajustată pentru timpul de supraveghere total.

Aceste rezultate reflectă înrolarea care a avut loc în perioada de timp când varianta B.1.1.7 (Alpha) a circulat în Marea Britanie. Identificarea variantei Alpha s-a bazat pe eroarea vizată a genei S de către PCR. Datele au fost disponibile pentru 118 din cele 131 de cazuri finale (90%). Dintre acestea, 80 din 118 (68%) au fost identificate ca variantă Alpha cu celelalte cazuri clasificate ca non-Alpha.

Substudiul de administrare în asociere cu vaccinurile gripale de sezon autorizate
Per ansamblu, 429 de participanți au fost vaccinați în asociere cu vaccinuri gripale inactivate; 217 participanți la substudiu li s-a administrat Nuvaxovid și 212 efectuat placebo. Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților cărora li s-a administrat Nuvaxovid și al participanților cărora li s-a administrat placebo. În setul de analiză a imunogenității per protocol (PP-IMM) pentru participanții care au primit Nuvaxovid (n=190), vârsta mediană a fost de 40 ani (interval: 22 până la 70 ani); 94% (n=178) au avut vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani și 6% (n=12) au

avut vârsta cuprinsă între 65 și 84; 43% au fost de sex feminin; 86% au fost de rasă caucaziană; 14% au fost de rasă mixtă sau din minorități etnice; și 27 % au avut cel puțin o comorbiditate. Administrarea concomitentă nu a avut ca rezultat nicio modificare a răspunsurilor imunitare antigripale, așa cum este măsurată prin testul de inhibare a hemaglutinării (HAI). S-a observat o reducere de 30% a răspunsurilor anticorpilor la Nuvaxovid, conform evaluării printr-un test anti-spike IgG cu rate de seroconversie similare cu cele ale participanților cărora nu li s-a administrat vaccinul gripal concomitent, vezi pct. 4.5 și pct. 4.8.

Studiul 3 (2019nCoV-501)
Studiul 3 a fost un studiu de fază 2a/b, multicentric, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, la participanți HIV-negativi cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 de ani și persoane care trăiesc cu HIV (PLWH) cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 de ani în Africa de Sud. PLWH au fost stabile din punct de vedere medical (fără infecții oportuniste), efectuând terapie antiretrovirală foarte activă și stabilă și având o încărcătură virală HIV-1 <1000 copii/ml.

Înrolarea a fost finalizată în noiembrie 2020.

Populația de analiză primară a eficacității (PP-EFF) a inclus 2 769 de participanți care au primit fie Nuvaxovid (n=1 413), fie placebo (n=1 356), li s-au administrat două doze (Doza 1 în ziua 0; Doza 2 în ziua 21), nu au experimentat o abatere de la protocol și nu au avut dovezi de infecție cu SARS-CoV-2 pe parcursul a 7 zile după a doua doză.

Caracteristicile demografice și inițiale au fost echilibrate în rândul participanților care au primit Nuvaxovid și al participanților cărora li s-a administrat placebo. În setul de analiză PP-EFF pentru participanții cărora li s-a administrat Nuvaxovid, vârsta mediană a fost de 28 ani (interval: 18-84 ani); 39% au fost de sex feminin; 94% au fost de rasă neagră/afro-americană; 5% au fost de rasă caucaziană; 3% au fost de rase mixte; 1% au fost de rasă asiatică; și 2% au fost hispanici sau latino; și 5,4% erau infectați cu virusul HIV.

A fost cumulat un total de 168 de cazuri de COVID-19 ușoare, moderate sau severe în rândul tuturor participanților adulți, seronegativi (la SARS-CoV-2) la momentul inițial, pentru analiza completă (Setul de analiză PP-EFF) a criteriului final de evaluare a eficacității, cu 57 (4,0%) de cazuri pentru Nuvaxovid față de 111 (8,2%) de cazuri pentru placebo. Eficacitatea rezultată a vaccinului, pentru Nuvaxovid, a fost de 50,7% (IÎ 95%: 32,8, 63,9).

Aceste rezultate reflectă înrolarea care a avut loc în perioada de timp când varianta B.1.351 (Beta) a circulat în Africa de Sud.

Doza de rapel

Imunogenitatea la participanți cu vârsta de 18 ani și peste
Studiul 2019nCoV-101, Partea 2
Siguranța și imunogenitatea unei doze de rapel de Nuvaxovid au fost evaluate în cadrul unui studiu clinic de fază 2, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, în care s-a administrat o singură doză de rapel (studiul 2019nCoV-101, Partea 2) la participanți adulți sănătoși cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 ani, care erau seronegativi pentru SARS CoV 2 la momentul inițial. La un total de 254 participanți (Setul complet de analiză) s-au administrat două doze de Nuvaxovid (0,5 ml, 5 micrograme la interval de 3 săptămâni) ca schemă primară de vaccinare. La un subset de 104 participanți s-a administrat o doză de rapel de Nuvaxovid la aproximativ 6 luni de la administrarea Dozei 2 din schema primară de vaccinare. O singură doză de rapel de Nuvaxovid a indus o creștere de aproximativ 84,8 ori a titrului anticorpilor neutralizanți, de la o MGT de 68,3 înainte de rapel (Ziua 189) la o MGT de 5 834,3 după rapel (Ziua 217) și o creștere de aproximativ 6,8 ori de la MGT maximă (după 14 zile de la Doza 2) de 855,2.

Studiul 2019nCoV-501
În Studiul 3, un studiu de fază 2a/b, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat cu placebo, siguranța și imunogenitatea dozei de rapel au fost evaluate la participanți adulți sănătoși, cu status HIV

negativ, cu vârsta cuprinsă între 18 și 84 ani și la persoane care sunt în evidență cu HIV, stabile din punct de vedere medical, cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 ani, cu status seronegativ pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial. La un total de 1 169 participanți (Setul de analiză PP-IMM) s-a administrat o doză de rapel de Nuvaxovid la aproximativ 6 luni după finalizarea schemei primare de vaccinare cu Nuvaxovid (Ziua 201). A fost demonstrată o creștere de aproximativ 52,2 ori a titrului anticorpilor neutralizanți, de la o MGT de 69 înainte de rapel (Ziua 201) la o MGT de 3 603 după rapel (Ziua 236) și creștere de aproximativ 5,2 ori de la MGT maximă (la 14 zile după Doza 2) de 690.

Siguranța și imunogenitatea vaccinurilor împotriva COVID-19 administrate ca doze de rapel după finalizarea schemei primare de vaccinare cu un alt vaccin autorizat împotriva COVID-19 au fost evaluate în cadrul unui studiu independent din Regatul Unit.

Studiul independent, multicentric, randomizat, controlat, de fază 2, inițiat de investigator (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) a investigat imunogenitatea unei doze de rapel la adulți cu vârsta de 30 ani și peste, fără istoric de infecție cu SARS-CoV-2 confirmată de laborator. Nuvaxovid a fost administrat la cel puțin 70 zile după finalizarea unei scheme primare de vaccinare cu ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) sau la cel puțin 84 zile după finalizarea unei scheme primare de vaccinare cu BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Titrurile de anticorpi neutralizanți măsurate printr-un test pe baza tulpinii sălbatice au fost evaluate la 28 zile după doza de rapel. În grupul repartizat pentru a i se administra Nuvaxovid, la 115 participanți s-a administrat o schemă primară de vaccinare cu două doze de ChAdOx1 nCov-19 și la 114 participanți s-a administrat o schemă primară de vaccinare cu două doze de BNT162b2, înainte de administrarea unei singure doze de rapel (0,5 ml) de Nuvaxovid. Nuvaxovid (Original, tulpina Wuhan) a demonstrat un răspuns la rapel indiferent de vaccinul utilizat pentru schema de vaccinare primară.

Doza de rapel la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani
Eficacitatea dozelor de rapel de Nuvaxovid la adolescenții cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani este dedusă din datele obținute pentru dozele de rapel ale vaccinului la adulți în cadrul studiilor 2019nCoV-101 și 2019nCoV-501, deoarece s-a demonstrat că Nuvaxovid induce un răspuns imunitar și o eficacitate comparabile după schema primară de vaccinare la adolescenți și la adulți, iar la adulți s-a demonstrat capacitatea de a stimula răspunsul imunitar indus de vaccin.

Vârstnici

Nuvaxovid a fost evaluat la persoanele cu vârsta de 18 ani și peste. Eficacitatea Nuvaxovid a fost consecventă între persoanele vârstnice (≥65 ani) și persoanele tinere (între 18 și 64 de ani) pentru schema primară de vaccinare.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Nuvaxovid la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenția COVID-19 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Genotoxicitate și carcinogenitate

Studiile de genotoxicitate *in vitro* au fost efectuate cu adjuvantul Matrix-M. S-a demonstrat că adjuvantul este non-genotoxic. Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate. Nu se anticipează carcinogenitate.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

S-a efectuat un studiu de toxicitate asupra dezvoltării și asupra reproducerii la șobolanii femele cărora li s-au administrat patru doze intramusculare (două înainte de împerechere; două în timpul gestației) de 5 micrograme de proteină SARS-CoV-2 rS (aproximativ de 200 de ori mai mult față de doza la om de 5 micrograme pe bază ajustată în funcție de greutate) cu 10 micrograme de adjuvant Matrix-M (aproximativ de 40 de ori mai mult față de doza la om de 50 de micrograme pe bază ajustată în funcție de greutate). Nu s-au observat efecte adverse legate de vaccin asupra fertilității, sarcinii/alăptării sau dezvoltării embrionului/fătului și a puilor până în Ziua 21 postnatală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidrogenofosfat disodic heptahidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Clorură de sodiu
Polisorbat 80
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

Adjuvant (Matrix-M)

Colesterol
Fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol)
Dihidrogenofosfat de potasiu
Clorură de potasiu
Hidrogenofosfat disodic dihidrat
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant: vezi și pct. 2.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente sau diluat.

6.3 Perioada de valabilitate

9 luni la 2°C - 8°C, protejat de lumină.

Seringa preumplută trebuie să fie aruncată după administrare, vezi pct. 6.6.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
A nu se congela.

A se păstra seringile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută

0,5 ml de dispersie într-o seringă preumplută (sticlă tip I) cu piston și capac pentru vârf, fără ac sau co-ambalată cu un ac separat.

Fiecare seringă preumplută conține o doză de 0,5 ml.

Mărimi de ambalaj:
10 seringi preumplute
1 seringă preumplută
1 seringă preumplută cu un ac separat

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății, folosind tehnici aseptice, pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare

- Vaccinul este gata de utilizare.
- Seringa preumplută trebuie depozitată la 2°C până la 8°C și păstrată în cutie pentru a fi protejată de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, se scoate seringa preumplută din cutia ținută la frigider.
- Fiecare seringă preumplută este numai pentru o singură utilizare.

Inspectați seringa preumplută

- A nu se agita seringa preumplută.
- Fiecare seringă preumplută conține o dispersie de culoare incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă.
- A se inspecta vizual conținutul seringii preumplute pentru particule și/sau modificări de culoare vizibile, înainte de administrare. A nu se administra vaccinul dacă acestea sunt prezente.
- Nu utilizați seringa preumplută în cazul în care capacul pentru vârf a fost îndepărtat sau lipsește.
- Nu utilizați seringa preumplută dacă prezintă scurgeri sau fisuri vizibile.

Administrați seringa preumplută

- Seringă preumplută fără ac
    - Acele nu sunt incluse în cutiile cu seringi preumplute.
    - Utilizați un ac steril de dimensiunea adecvată pentru injecție intramusculară (ace de calibrul 21 sau mai subțiri)
- Seringă preumplută cu ac separat
    - Utilizați acul inclus în ambalaj.

- Cu capacul pentru vârf al seringii preumplute în poziție verticală, îndepărtați capacul pentru vârf răsucindu-l în sens antiorar, până când este eliberat. Îndepărtați capacul pentru vârf cu o mișcare lentă și constantă. Evitați să trageți de capacul pentru vârf în timp ce îl răsuciți.

- Atașați acul răsucindu-l în sens orar, până când acul se fixează ferm pe seringă.

- Scoateți capacul acului când sunteți gata pentru administrare.

- Administrați întreaga doză pe cale intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid al brațului.

Aruncare
- Aruncați seringa preumplută după administrare.

Eliminare
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1618/014 10 seringi preumplute (1 doză per seringă)
EU/1/21/1618/015 1 seringă preumplută (1 doză per seringă)
EU/1/21/1618/016 1 seringă preumplută + 1 ac (1 doză per seringă)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 decembrie 2021
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 04 iulie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

ANEXA II

A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

B CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

C ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

D CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților substanței biologic active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervenții de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:
- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III

ETICHETAREA ŞI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETĂ CUTIE – 2 FLACOANE; 10 FLACOANE / 10 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nuvaxovid dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză conține 5 micrograme de proteină spike SARS-CoV-2 recombinantă, cu adjuvant Matrix-M

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Adjuvant Matrix-M: Fracție-A și Fracție-C de extract de *Quillaja saponaria* Molina

Excipienți: hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidrogenofosfat disodic dihidrat, clorură de sodiu, polisorbat 80, colesterol, fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol), dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză
2 flacoane multidoză
Fiecare flacon conține 10 doze a câte 0,5 ml
5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru mai multe informații, scanați sau vizitați
https://nuvaxovid.info.sanofi

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
După prima puncționare a flaconului, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2ºC și 8ºC timp de până la 12 ore sau la temperatura camerei (maximum 25°C) timp de până la 6 ore.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1618/001
EU/1/21/1618/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI - FLACOANE MULTIDOZĂ (10 DOZE)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nuvaxovid dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

i.m.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 doze a câte 0,5 ml
5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Data:
Ora:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETĂ CUTIE - 2 FLACOANE; 10 FLACOANE / 5 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nuvaxovid dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză conține 5 micrograme de proteină spike SARS-CoV-2 recombinantă, cu adjuvant Matrix-M

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Adjuvant Matrix-M: Fracție-A și Fracție-C de extract de *Quillaja saponaria* Molina

Excipienți: hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidrogenofosfat disodic dihidrat, clorură de sodiu, polisorbat 80, colesterol, fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol), dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză
2 flacoane multidoză
Fiecare flacon conține 5 doze a câte 0,5 ml
2,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru mai multe informații, scanați sau vizitați
https://nuvaxovid.info.sanofi

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
După prima puncționare a flaconului, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2ºC și 8°C timp de până la 12 ore sau la temperatura camerei (maximum 25°C) timp de până la 6 ore.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1618/002
EU/1/21/1618/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI - FLACOANE MULTIDOZĂ (5 DOZE)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nuvaxovid dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

i.m.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 doze a câte 0,5 ml
2,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Data:
Ora:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETĂ CUTIE - 2 FLACOANE; 10 FLACOANE / 5 doze

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză conține 5 micrograme de proteină spike SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) recombinantă, cu adjuvant Matrix-M

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Adjuvant Matrix-M: Fracție-A și Fracție-C de extract de *Quillaja saponaria* Molina

Excipienți: hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidrogenofosfat disodic dihidrat, clorură de sodiu, polisorbat 80, colesterol, fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol), dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 flacoane multidoză
2 flacoane multidoză
Fiecare flacon conține 5 doze a câte 0,5 ml
2,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru mai multe informații, scanați sau vizitați
https://nuvaxovid.info.sanofi

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
După prima puncționare a flaconului, a se păstra la temperaturi cuprinse între 2ºC și 8°C timp de până la 12 ore sau la temperatura camerei (maximum 25°C) timp de până la 6 ore.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1618/006
EU/1/21/1618/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI - FLACON MULTIDOZĂ (5 DOZE)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

i.m.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 doze a câte 0,5 ml
2,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Data:
Ora:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETĂ CUTIEI – 1 FLACON; 10 FLACOANE / 1 doză

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză conține 5 micrograme de proteină spike SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) recombinantă, cu adjuvant Matrix-M

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Adjuvant Matrix-M: Fracție-A și Fracție-C de extract de *Quillaja saponaria* Molina

Excipienți: hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidrogenofosfat disodic dihidrat, clorură de sodiu, polisorbat 80, colesterol, fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol), dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 flacoane unidoză
Un flacon unidoză
Fiecare flacon conține 1 doză de 0,5 ml
0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru mai multe informații, scanați sau vizitați
https://nuvaxovid.info.sanofi

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
Aruncați flaconul și cantitatea în exces, dacă există, după extragerea și administrarea unei doze.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1618/005
EU/1/21/1618/010

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI - FLACON UNIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

i.m.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză de 0,5 ml
0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Deschideți aici

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETA CUTIEI – 1 FLACON; 10 FLACOANE / 1 doză

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nuvaxovid JN.1 dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. DECLAREAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză conține 5 micrograme de proteină spike SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) recombinantă, cu adjuvant Matrix-M

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Adjuvant Matrix-M: Fracție-A și Fracție-C de extract de *Quillaja saponaria* Molina

Excipienți: hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidrogenofosfat disodic dihidrat, clorură de sodiu, polisorbat 80, colesterol, fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol), dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 flacoane unidoză
Un flacon unidoză
Fiecare flacon conține 1 doză de 0,5 ml
0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru mai multe informații, scanați sau vizitați
https://nuvaxovid.info.sanofi

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
Aruncați flaconul și cantitatea în exces, dacă există, după extragerea și administrarea unei doze.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1618/007
EU/1/21/1618/009

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI - FLACON UNIDOZĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nuvaxovid JN.1 dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

i.m.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză de 0,5 ml
0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Deschideți aici

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ; 10 SERINGI PREUMPLUTE / 1 doză

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nuvaxovid JN.1 dispersie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză conține 5 micrograme de proteină spike SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) recombinantă, cu adjuvant Matrix-M

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Adjuvant Matrix-M: Fracție-A și Fracție-C de extract de *Quillaja saponaria* Molina

Excipienți: hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidrogenofosfat disodic dihidrat, clorură de sodiu, polisorbat 80, colesterol, fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol), dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 seringi preumplute
1 seringă preumplută
1 seringă preumplută cu ac
Fiecare seringă preumplută conține 1 doză de 0,5 ml
0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru mai multe informații, scanați sau vizitați
https://nuvaxovid.info.sanofi

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
Aruncați seringa preumplută după administrare.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1618/011
EU/1/21/1618/012
EU/1/21/1618/013

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ - SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nuvaxovid JN.1 dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

i.m.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză de 0,5 ml
0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Deschideți aici

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE – 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ; 10 SERINGI PREUMPLUTE / 1 doză

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nuvaxovid XFG dispersie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare doză conține 5 micrograme de proteină spike SARS-CoV-2 (Omicron XFG) recombinantă, cu adjuvant Matrix-M

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Adjuvant Matrix-M: Fracție-A și Fracție-C de extract de *Quillaja saponaria* Molina

Excipienți: hidrogenofosfat disodic heptahidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidrogenofosfat disodic dihidrat, clorură de sodiu, polisorbat 80, colesterol, fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol), dihidrogenofosfat de potasiu, clorură de potasiu și apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
10 seringi preumplute
1 seringă preumplută
1 seringă preumplută cu ac
Fiecare seringă preumplută conține 1 doză de 0,5 ml
0,5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru mai multe informații, scanați sau vizitați
https://nuvaxovid.info.sanofi

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
Aruncați seringa preumplută după administrare.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1618/014
EU/1/21/1618/015
EU/1/21/1618/016

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ - SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nuvaxovid XFG dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

2. MODUL DE ADMINISTRARE

i.m.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză de 0,5 ml
0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Deschideți aici

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Nuvaxovid dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra vaccinul, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Nuvaxovid și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Nuvaxovid
3. Cum se administrează Nuvaxovid
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Nuvaxovid
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Nuvaxovid și pentru ce se utilizează

Nuvaxovid este un vaccin utilizat pentru prevenirea COVID-19 cauzată de virusul SARS-CoV-2.

Nuvaxovid este administrat persoanelor cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul face ca sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului) să producă anticorpi și globule albe specializate care acționează împotriva virusului, pentru a asigura protecție împotriva COVID-19. Niciuna dintre componentele acestui vaccin nu poate cauza COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Nuvaxovid

Nuvaxovid nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții
Înainte de a vi se administra Nuvaxovid , adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau care pune viața în pericol după ce vi s-a administrat orice altă injecție cu vaccin sau după ce vi s-a administrat Nuvaxovid în trecut,
- ați leșinat vreodată după orice injecție efectuată cu acul,
- aveți febră mare (peste 38 °C) sau infecție severă. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră ușoară sau o infecție a căilor respiratorii superioare, cum ar fi răceala,
- aveți probleme de sângerare, vă învinețiți ușor sau utilizați un medicament pentru a preveni cheagurile de sânge,

- sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează corect (imunodeficiență) sau luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum sunt corticosteroizi în doze mari, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer).

Există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului exterior al inimii) ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid, vezi pct. 4.
Aceste afecțiuni se pot dezvolta în interval de doar câteva zile de la vaccinare și au apărut, în principal, în decurs de 14 zile.
După vaccinare, trebuie să fiți atenți la semnele de miocardită și pericardită, cum sunt senzația de lipsă de aer, palpitațiile și durerea în piept și să solicitați imediat asistență medicală în cazul apariției acestora.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau dacă nu sunteți sigur(ă)), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a vi se administra Nuvaxovid.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca schema de vaccinare cu 2 doze de Nuvaxovid să nu protejeze toate persoanele vaccinate și nu se cunoaște durata protecției.

Copii

Nuvaxovid nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. În prezent nu sunt date disponibile privind utilizarea Nuvaxovid la copiii cu vârsta sub 12 ani.

Nuvaxovid împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați alte medicamente sau vaccinuri.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele dintre reacțiile adverse ale Nuvaxovid enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot reduce temporar capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (de exemplu, senzație de leșin sau amețeală sau de oboseală puternică).

Nu conduceți vehicule și nu utilizați utilaje dacă nu vă simțiți bine după vaccinare. Așteptați până când toate efectele vaccinului au trecut înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Nuvaxovid conține sodiu, potasiu și polisorbat 80

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol potasiu (39 miligrame) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest vaccin conține 0,05 mg de polisorbat 80 per fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează Nuvaxovid

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
Nuvaxovid vă va fi administrat sub forma a două injecții separate a câte 0,5 ml.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală va injecta vaccinul într-un mușchi, de obicei în partea superioară a brațului.

Se recomandă să vi se administreze cea de-a doua doză de Nuvaxovid la 3 săptămâni după prima dumneavoastră doză pentru a vi se administra schema completă de vaccinare.

O doză de rapel de Nuvaxovid se poate administra la aproximativ 3 luni după a doua doză, la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste.

În timpul și după fiecare injecție cu vaccin, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor supraveghea timp de aproximativ 15 minute, pentru a observa dacă prezentați o reacție alergică.

Dacă omiteți o programare pentru a doua injecție cu Nuvaxovid solicitați sfatul medicului sau al asistentei. Dacă omiteți o injecție programată, este posibil să nu fiți complet protejat împotriva COVID-19.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Majoritatea reacțiilor adverse dispar în câteva zile de la apariție. Dacă simptomele persistă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

La fel ca în cazul altor vaccinuri, puteți simți durere sau disconfort la locul injectării sau puteți observa o oarecare înroșire și umflare în acest loc. Totuși, aceste reacții trec, de obicei, în câteva zile.

Cereți asistență medicală **de urgență** dacă manifestați oricare dintre următoarele semne și simptome ale unei reacții alergice:
- senzație de leșin sau vertij
- modificări ale ritmului bătăilor inimii
- senzație de lipsă de aer
- respirație șuierătoare
- umflarea buzelor, feței sau gâtului
- urticarie sau erupție cutanată
- greață sau vărsături
- durere de stomac

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea pot include:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):
- dureri de cap
- senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături)
- dureri musculare
- durere articulară
- sensibilitate sau durere la locul de administrare a injecției
- senzație accentuată de oboseală (fatigabilitate)
- stare generală de rău

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):
- înroșire la locul de administrare a injecției
- umflare la locul de administrare a injecției

- febră (>38 °C)
- durere sau disconfort la nivelul brațului, mâinii, piciorului și/sau labei piciorului (durere la nivelul extremităților)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):
- ganglioni limfatici măriți
- tensiune arterială mare
- mâncărime a pielii, erupție cutanată sau urticarie
- înroșirea pielii
- mâncărimi ale pielii la locul de administrare a injecției
- frisoane

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):
- căldură la locul de administrare a injecției

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):
- reacție alergică severă
- senzație neobișnuită la nivelul pielii, precum furnicături sau o senzație de „ceva care se târăște” (parestezie)
- diminuare a percepției sau sensibilității, în special la nivelul pielii (hipoestezie)
- inflamare a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamare a învelișului exterior al inimii (pericardită), care poate duce la senzație de lipsă de aer, palpitații sau durere în piept

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V și să includeți numărul de serie/lot dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

5. Cum se păstrează Nuvaxovid

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta este responsabil(ă) pentru depozitarea corectă a acestui vaccin și eliminarea corectă a oricărui produs nefolosit.

Informațiile referitoare la păstrare, expirare, utilizare și manipulare sunt descrise în secțiunea destinată profesioniștilor din domeniul sănătății, de la sfârșitul prospectului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Nuvaxovid

- O doză de (0,5 ml) de Nuvaxovid conține 5 micrograme de proteină spike* SARS-CoV-2 și cu adjuvant Matrix-M.

  *produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant, utilizând un sistem de expresie baculoviral într-o linie celulară de insecte derivate din celulele Sf9 ale speciei *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M este inclus în acest vaccin ca adjuvant. Adjuvanții sunt substanțe incluse în anumite vaccinuri pentru a accelera, a îmbunătăți și/sau a prelungi efectele de protecție ale vaccinului. Adjuvantul Matrix-M conține Fracție-A (42,5 micrograme) și Fracție-C (7,5 micrograme) de extract de *Quillaja saponaria* Molina per doză de 0,5 ml.

- Celelalte componente (excipienți) incluse în Nuvaxovid sunt:
  - Hidrogenofosfat disodic heptahidrat
  - Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
  - Hidrogenofosfat disodic dihidrat
  - Clorură de sodiu
  - Polisorbat 80
  - Colesterol
  - Fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol)
  - Dihidrogenofosfat de potasiu
  - Clorură de potasiu
  - Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
  - Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
  - Apă pentru preparate injectabile

Cum arată Nuvaxovid și conținutul ambalajului

- Dispersia este incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă (pH 7,2).

Flacon cu 5 doze
- 2,5 ml de dispersie într-un flacon cu un dop din cauciuc și un capac albastru detașabil.
- Mărimi de ambalaj: 2 flacoane multidoză sau 10 flacoane multidoză. Fiecare flacon conține 5 doze a câte 0,5 ml.

Flacon cu 10 doze
- 5 ml de dispersie într-un flacon cu un dop din cauciuc și un capac albastru detașabil.
- Mărimi de ambalaj: 2 flacoane multidoză sau 10 flacoane multidoză. Fiecare flacon conține 10 doze a câte 0,5 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/ Belgique /Belgien
Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

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
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

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 Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

Sau vizitați URL-ul: https://nuvaxovid.info.sanofi

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Administrați Nuvaxovid intramuscular, de preferat în mușchiul deltoid la nivelul părții superioare a brațului, sub forma a două doze, la un interval de 3 săptămâni.

O doză de rapel de Nuvaxovid se poate administra la aproximativ 3 luni după a doua doză, la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății folosind tehnici aseptice pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare

- Vaccinul este gata de utilizare.
- Vaccinul nedeschis trebuie depozitat în frigider (2°C – 8°C) și păstrat în cutia exterioară pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți flaconul cu vaccin din cutia ținută la frigider.
- Înregistrați data și ora aruncării pe eticheta flaconului. După prima puncționare a flaconului, a se utiliza în decurs de 12 ore dacă este păstrat la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C sau în decurs de 6 ore dacă este păstrat la temperatura camerei (maximum 25°C).

Inspectați flaconul

- Rotiți ușor flaconul multidoză înainte de extragere și în intervalul dintre fiecare extragere a dozei. Nu agitați.

- Fiecare flacon multidoză conține o dispersie incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă.
- Inspectați vizual conținutul flaconului pentru a depista particule și/sau modificări de culoare vizibile, înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă acestea sunt prezente.

Administrați vaccinul

- Este inclusă o supraîncărcare per flacon pentru a se asigura faptul că se pot extrage maximum 5 doze (flacon de 2,5 ml) sau 10 doze (flacon de 5 ml) a câte 0,5 ml fiecare.
- Fiecare doză a câte 0,5 ml este extrasă într-o seringă sterilă cu ac steril pentru a fi administrată prin injecție intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.
    - Nu amestecați vaccinul în aceeași seringă cu niciun alt vaccin sau medicament.
    - Nu acumulați excesul de vaccin din mai multe flacoane.

Depozitare după prima puncționare cu acul

- După prima puncționare a flaconului, păstrați flaconul deschis la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C timp de până la 12 ore sau la temperatura camerei (maximum 25°C) timp de până la 6 ore.

Aruncare

- După prima puncționare a flaconului, aruncați acest vaccin dacă nu este utilizat în decurs de 12 ore atunci când se păstrează la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C sau dacă nu este utilizat în decurs de 6 ore când se păstrează la temperatura camerei.

Eliminare

- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra vaccinul, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Nuvaxovid XBB.1.5 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Nuvaxovid XBB.1.5
3. Cum se administrează Nuvaxovid XBB.1.5
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Nuvaxovid XBB.1.5
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Nuvaxovid XBB.1.5 și pentru ce se utilizează

Nuvaxovid XBB.1.5 este un vaccin utilizat pentru prevenirea COVID-19 cauzată de virusul SARS-CoV-2.

Nuvaxovid XBB.1.5 este administrat persoanelor cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul face ca sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului) să producă anticorpi și globule albe specializate care acționează împotriva virusului, pentru a asigura protecție împotriva COVID-19. Niciuna dintre componentele acestui vaccin nu poate cauza COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Nuvaxovid XBB.1.5

Nuvaxovid XBB.1.5 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții
Înainte de a vi se administra Nuvaxovid XBB.1.5, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau care pune viața în pericol după ce vi s-a administrat orice altă injecție cu vaccin sau după ce vi s-a administrat Nuvaxovid sau Nuvaxovid XBB.1.5 în trecut,
- ați leșinat vreodată după orice injecție efectuată cu acul,
- aveți febră mare (peste 38 °C) sau infecție severă. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră ușoară sau o infecție a căilor respiratorii superioare, cum ar fi răceala,

- aveți probleme de sângerare, vă învinețiți ușor sau utilizați un medicament pentru a preveni cheagurile de sânge,
- sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează corect (imunodeficiență) sau luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum sunt corticosteroizi în doze mari, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer).

Există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului exterior al inimii) ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid, vezi pct. 4.
Aceste afecțiuni se pot dezvolta în interval de doar câteva zile de la vaccinare și au apărut, în principal, în decurs de 14 zile.
După vaccinare, trebuie să fiți atenți la semnele de miocardită și pericardită, cum sunt senzația de lipsă de aer, palpitațiile și durerea în piept și să solicitați imediat asistență medicală în cazul apariției acestora.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau dacă nu sunteți sigur(ă)), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a vi se administra Nuvaxovid XBB.1.5.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca o singură doză de Nuvaxovid XBB.1.5 să nu protejeze toate persoanele vaccinate și nu se cunoaște durata protecției.

Copii

Nuvaxovid XBB.1.5 nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. În prezent nu sunt date disponibile privind utilizarea Nuvaxovid XBB.1.5 la copiii cu vârsta sub 12 ani.

Nuvaxovid XBB.1.5 împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați alte medicamente sau vaccinuri.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele dintre reacțiile adverse ale Nuvaxovid XBB.1.5 enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot reduce temporar capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (de exemplu, senzație de leșin sau amețeală sau de oboseală puternică).

Nu conduceți vehicule și nu utilizați utilaje dacă nu vă simțiți bine după vaccinare. Așteptați până când toate efectele vaccinului au trecut înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Nuvaxovid XBB.1.5 conține sodiu, potasiu și polisorbat 80

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol potasiu (39 miligrame) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest vaccin conține 0,05 mg de polisorbat 80 per fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează Nuvaxovid XBB.1.5

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
Nuvaxovid XBB.1.5 vă va fi administrat sub formă de injecție cu o singură doză de 0,5 ml.

Dacă anterior vi s-a administrat un vaccin COVID-19, Nuvaxovid XBB.1.5 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin COVID-19.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală va injecta vaccinul într-un mușchi, de obicei în partea superioară a brațului.

În timpul și după fiecare injecție cu vaccin, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor supraveghea timp de aproximativ 15 minute, pentru a observa dacă prezentați o reacție alergică.

La discreția medicului dumneavoastră, vă pot fi administrate doze suplimentare (0,5 ml) de Nuvaxovid XBB.1.5, luând în considerare circumstanțele dumneavoastră clinice, în conformitate cu recomandările naționale.

Persoane imunocompromise
Dacă sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează corespunzător, se pot administra doze suplimentare în conformitate cu recomandările naționale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Majoritatea reacțiilor adverse dispar în câteva zile de la apariție. Dacă simptomele persistă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

La fel ca în cazul altor vaccinuri, puteți simți durere sau disconfort la locul injectării sau puteți observa o oarecare înroșire și umflare în acest loc. Totuși, aceste reacții trec, de obicei, în câteva zile.

Cereți asistență medicală **de urgență** dacă manifestați oricare dintre următoarele semne și simptome ale unei reacții alergice:
- senzație de leșin sau vertij
- modificări ale ritmului bătăilor inimii
- senzație de lipsă de aer
- respirație șuierătoare
- umflarea buzelor, feței sau gâtului
- urticarie sau erupție cutanată
- greață sau vărsături
- durere de stomac

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea pot include:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):
- dureri de cap
- senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături)
- dureri musculare
- durere articulară
- sensibilitate sau durere la locul de administrare a injecției
- senzație accentuată de oboseală (fatigabilitate)
- stare generală de rău

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):
- înroșire la locul de administrare a injecției
- umflare la locul de administrare a injecției
- febră (>38 °C)
- durere sau disconfort la nivelul brațului, mâinii, piciorului și/sau labei piciorului (durere la nivelul extremităților)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):
- ganglioni limfatici măriți
- tensiune arterială mare
- mâncărime a pielii, erupție cutanată sau urticarie
- înroșirea pielii
- mâncărimi ale pielii la locul de administrare a injecției
- frisoane

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):
- căldură la locul de administrare a injecției

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):
- reacție alergică severă
- senzație neobișnuită la nivelul pielii, precum furnicături sau o senzație de „ceva care se târăște” (parestezie)
- diminuare a percepției sau sensibilității, în special la nivelul pielii (hipoestezie)
- inflamare a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamare a învelișului exterior al inimii (pericardită), care poate duce la senzație de lipsă de aer, palpitații sau durere în piept

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V și să includeți numărul de serie/lot dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

5. Cum se păstrează Nuvaxovid XBB.1.5

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta este responsabil(ă) pentru depozitarea corectă a acestui vaccin și eliminarea corectă a oricărui produs nefolosit.

Informațiile referitoare la păstrare, expirare, utilizare și manipulare sunt descrise în secțiunea destinată profesioniștilor din domeniul sănătății, de la sfârșitul prospectului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Nuvaxovid XBB.1.5

- O doză de (0,5 ml) de Nuvaxovid XBB.1.5 conține 5 micrograme de proteină spike* SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) și cu adjuvant Matrix-M.

  *produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant, utilizând un sistem de expresie baculoviral într-o linie celulară de insecte derivate din celulele Sf9 ale speciei *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M este inclus în acest vaccin ca adjuvant. Adjuvanții sunt substanțe incluse în anumite vaccinuri pentru a accelera, a îmbunătăți și/sau a prelungi efectele de protecție ale vaccinului. Adjuvantul Matrix-M conține Fracție-A (42,5 micrograme) și Fracție-C (7,5 micrograme) de extract de *Quillaja saponaria* Molina per doză de 0,5 ml.

- Celelalte componente (excipienți) incluse în Nuvaxovid XBB.1.5 sunt:
  - Hidrogenofosfat disodic heptahidrat
  - Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
  - Hidrogenofosfat disodic dihidrat
  - Clorură de sodiu
  - Polisorbat 80
  - Colesterol
  - Fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol)
  - Dihidrogenofosfat de potasiu
  - Clorură de potasiu
  - Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
  - Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
  - Apă pentru preparate injectabile

Cum arată Nuvaxovid XBB.1.5 și conținutul ambalajului

- Dispersia este incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă (pH 7,2).

Flacon unidoză cu 1 doză
- 0,5 ml de dispersie injectabilă într-un flacon cu dop din cauciuc și capac albastru detașabil.
- Mărimi de ambalaj: 1 flacon unidoză sau 10 flacoane unidoză. Fiecare flacon conține 1 doză de 0,5 ml.

Flacon multidoză cu 5 doze
- 2,5 ml de dispersie într-un flacon cu un dop din cauciuc și un capac albastru detașabil.
- Mărimi de ambalaj: 2 flacoane multidoză sau 10 flacoane multidoză. Fiecare flacon conține 5 doze a câte 0,5 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/ Belgique /Belgien
Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

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
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
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
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

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 Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

Sau vizitați URL-ul: https://nuvaxovid.info.sanofi

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Administrați Nuvaxovid XBB.1.5 intramuscular, de preferat în mușchiul deltoid la nivelul părții superioare a brațului, sub formă de o singură doză.

În cazul persoanelor care au fost vaccinate anterior cu un vaccin COVID-19, Nuvaxovid XBB.1.5 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin COVID.19.

Persoanelor grav imunocompromise li se pot administra doze suplimentare în conformitate cu recomandările naționale.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății folosind tehnici aseptice pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare

- Vaccinul este gata de utilizare.
- Vaccinul nedeschis trebuie depozitat în frigider (2°C – 8°C) și păstrat în cutia exterioară pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți flaconul cu vaccin din cutia ținută la frigider.
- Flaconul unidoză
    - Aruncați flaconul și cantitatea în exces, dacă există, după extragerea și administrarea unei doze.
- Flaconul *multidoză*

- A se utiliza în decurs de 12 ore la 2°C – 8°C sau 6 ore la temperatura camerei (maximum 25°C) după prima puncționare cu acul. Înregistrați data și ora aruncării pe eticheta flaconului.

Inspectați flaconul
- Rotiți ușor flaconul înainte de extragerea dozei. Nu agitați. Rotiți ușor flaconul multidoză înainte de fiecare extragere suplimentară a unei doze.
- Fiecare flacon conține o dispersie incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă.
- Inspectați vizual conținutul flaconului pentru a depista particule și/sau modificări de culoare vizibile, înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă acestea sunt prezente.

Administrați vaccinul
- Este inclusă o supraîncărcare per flacon pentru a se asigura faptul că se pot extrage o doză de 0,5 ml din flaconul unidoză sau maximum 5 doze de 0,5 ml din flaconul multidoză (flacon de 2,5 ml).
- Fiecare doză a câte 0,5 ml este extrasă într-o seringă sterilă cu ac steril pentru a fi administrată prin injecție intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.
    - Nu amestecați vaccinul în aceeași seringă cu niciun alt vaccin sau medicament.
    - Nu acumulați excesul de vaccin din mai multe flacoane.

Depozitare după prima puncționare cu acul a flaconului multidoză
- După prima puncționare a flaconului, păstrați flaconul multidoză deschis la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C timp de până la 12 ore sau la temperatura camerei (maximum 25°C) timp de până la 6 ore.

Aruncare
- Flaconul unidoză
    - Aruncați flaconul și cantitatea în exces, dacă există, după extragerea și administrarea unei doze.
- Flaconul multidoză
    - După prima puncționare cu acul a flaconului, aruncați acest vaccin dacă nu este utilizat în decurs de 12 ore atunci când se păstrează la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C sau dacă nu este utilizat în decurs de 6 ore când se păstrează la temperatura camerei.

Eliminare
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Nuvaxovid JN.1 dispersie injectabilă
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra vaccinul, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Nuvaxovid JN.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Nuvaxovid JN.1
3. Cum se administrează Nuvaxovid JN.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Nuvaxovid JN.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Nuvaxovid JN.1 și pentru ce se utilizează

Nuvaxovid JN.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea COVID-19 cauzată de virusul SARS-CoV-2.

Nuvaxovid JN.1 este administrat persoanelor cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul face ca sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului) să producă anticorpi și globule albe specializate care acționează împotriva virusului, pentru a asigura protecție împotriva COVID-19. Niciuna dintre componentele acestui vaccin nu poate cauza COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Nuvaxovid JN.1

Nuvaxovid JN.1 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții
Înainte de a vi se administra Nuvaxovid JN.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau care pune viața în pericol după ce vi s-a administrat orice altă injecție cu vaccin sau după ce vi s-a administrat Nuvaxovid sau Nuvaxovid JN.1 în trecut,
- ați leșinat vreodată după orice injecție efectuată cu acul,
- aveți febră mare (peste 38 °C) sau infecție severă. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră ușoară sau o infecție a căilor respiratorii superioare, cum ar fi răceala,
- aveți probleme de sângerare, vă învinețiți ușor sau utilizați un medicament pentru a preveni cheagurile de sânge,

- sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează corect (imunodeficiență) sau luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum sunt corticosteroizi în doze mari, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer).

Există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului exterior al inimii) ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid, vezi pct. 4.
Aceste afecțiuni se pot dezvolta în interval de doar câteva zile de la vaccinare și au apărut, în principal, în decurs de 14 zile.
După vaccinare, trebuie să fiți atenți la semnele de miocardită și pericardită, cum sunt senzația de lipsă de aer, palpitațiile și durerea în piept și să solicitați imediat asistență medicală în cazul apariției acestora.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau dacă nu sunteți sigur(ă)), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a vi se administra Nuvaxovid JN.1.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca o singură doză de Nuvaxovid JN.1 să nu protejeze toate persoanele vaccinate și nu se cunoaște durata protecției.

Copii

Nuvaxovid JN.1 nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. În prezent nu sunt date disponibile privind utilizarea Nuvaxovid JN.1 la copiii cu vârsta sub 12 ani.

Nuvaxovid JN.1 împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați alte medicamente sau vaccinuri.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele dintre reacțiile adverse ale Nuvaxovid JN.1 enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot reduce temporar capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (de exemplu, senzație de leșin sau amețeală sau de oboseală puternică).

Nu conduceți vehicule și nu utilizați utilaje dacă nu vă simțiți bine după vaccinare. Așteptați până când toate efectele vaccinului au trecut înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Nuvaxovid JN.1 conține sodiu, potasiu și polisorbat 80

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol potasiu (39 miligrame) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest vaccin conține 0,05 mg de polisorbat 80 per fiecare de doză. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează Nuvaxovid JN.1

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
Nuvaxovid JN.1 vă va fi administrat sub formă de injecție cu o singură doză de 0,5 ml.

Dacă anterior vi s-a administrat un vaccin COVID-19, Nuvaxovid JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin COVID-19.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală va injecta vaccinul într-un mușchi, de obicei în partea superioară a brațului.

În timpul și după fiecare injecție cu vaccin, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor supraveghea timp de aproximativ 15 minute, pentru a observa dacă prezentați o reacție alergică.

La discreția medicului dumneavoastră, vă pot fi administrate doze suplimentare (0,5 ml) de Nuvaxovid JN.1, luând în considerare circumstanțele dumneavoastră clinice, în conformitate cu recomandările naționale.

Persoane imunocompromise
Dacă sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează corespunzător, se pot administra doze suplimentare în conformitate cu recomandările naționale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Majoritatea reacțiilor adverse dispar în câteva zile de la apariție. Dacă simptomele persistă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

La fel ca în cazul altor vaccinuri, puteți simți durere sau disconfort la locul injectării sau puteți observa o oarecare înroșire și umflare în acest loc. Totuși, aceste reacții trec, de obicei, în câteva zile.

Cereți asistență medicală **de urgență** dacă manifestați oricare dintre următoarele semne și simptome ale unei reacții alergice:
- senzație de leșin sau vertij
- modificări ale ritmului bătăilor inimii
- senzație de lipsă de aer
- respirație șuierătoare
- umflarea buzelor, feței sau gâtului
- urticarie sau erupție cutanată
- greață sau vărsături
- durere de stomac

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea pot include:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):
- dureri de cap
- senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături)
- dureri musculare
- durere articulară
- sensibilitate sau durere la locul de administrare a injecției
- senzație accentuată de oboseală (fatigabilitate)
- stare generală de rău

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):
- înroșire la locul de administrare a injecției

- umflare la locul de administrare a injecției
- febră (>38 °C)
- durere sau disconfort la nivelul brațului, mâinii, piciorului și/sau labei piciorului (durere la nivelul extremităților)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):
- ganglioni limfatici măriți
- tensiune arterială mare
- mâncărime a pielii, erupție cutanată sau urticarie
- înroșirea pielii
- mâncărimi ale pielii la locul de administrare a injecției
- frisoane

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):
- căldură la locul de administrare a injecției

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):
- reacție alergică severă
- senzație neobișnuită la nivelul pielii, precum furnicături sau o senzație de „ceva care se târăște” (parestezie)
- diminuare a percepției sau sensibilității, în special la nivelul pielii (hipoestezie)
- inflamare a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamare a învelișului exterior al inimii (pericardită), care poate duce la senzație de lipsă de aer, palpitații sau durere în piept

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V și să includeți numărul de serie/lot dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

5. Cum se păstrează Nuvaxovid JN.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta este responsabil(ă) pentru depozitarea corectă a acestui vaccin și eliminarea corectă a oricărui produs nefolosit.

Informațiile referitoare la păstrare, expirare, utilizare și manipulare sunt descrise în secțiunea destinată profesioniștilor din domeniul sănătății, de la sfârșitul prospectului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Nuvaxovid JN.1

- O doză de (0,5 ml) de Nuvaxovid JN.1 conține 5 micrograme de proteină spike* SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) și cu adjuvant Matrix-M.

  *produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant, utilizând un sistem de expresie baculoviral într-o linie celulară de insecte derivate din celulele Sf9 ale speciei *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M este inclus în acest vaccin ca adjuvant. Adjuvanții sunt substanțe incluse în anumite vaccinuri pentru a accelera, a îmbunătăți și/sau a prelungi efectele de protecție ale vaccinului.

Adjuvantul Matrix-M conține Fracție-A (42,5 micrograme) și Fracție-C (7,5 micrograme) de extract de *Quillaja saponaria* Molina per doză de 0,5 ml.

- Celelalte componente (excipienți) incluse în Nuvaxovid JN.1 sunt:
  - Hidrogenofosfat de sodiu heptahidrat
  - Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
  - Hidrogenofosfat disodic dihidrat
  - Clorură de sodiu
  - Polisorbat 80
  - Colesterol
  - Fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol)
  - Dihidrogenofosfat de potasiu
  - Clorură de potasiu
  - Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
  - Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
  - Apă pentru preparate injectabile

Cum arată Nuvaxovid JN.1 și conținutul ambalajului

- Dispersia este incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă (pH 7,2).
- 0,5 ml de dispersie injectabilă într-un flacon cu dop din cauciuc și capac albastru detașabil.
- Mărimi de ambalaj: 1 flacon unidoză sau 10 flacoane unidoză. Fiecare flacon conține 1 doză de 0,5 ml.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

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
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

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 Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

Sau vizitați URL-ul: https://nuvaxovid.info.sanofi

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Administrați Nuvaxovid JN.1 intramuscular, de preferat în mușchiul deltoid la nivelul părții superioare a brațului, sub formă de o singură doză.

În cazul persoanelor care au fost vaccinate anterior cu un vaccin COVID-19, Nuvaxovid JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin COVID.19.

Persoanelor grav imunocompromise li se pot administra doze suplimentare în conformitate cu recomandările naționale.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății folosind tehnici aseptice pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare

- Vaccinul este gata de utilizare.
- Vaccinul nedeschis trebuie depozitat în frigider (2°C – 8°C) și păstrat în cutia exterioară pentru a fi protejat de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți flaconul cu vaccin din cutia ținută la frigider.
- Aruncați flaconul și cantitatea în exces, dacă există, după extragerea și administrarea unei doze.

Inspectați flaconul

- Rotiți ușor flaconul înainte de extragerea dozei. Nu agitați.
- Fiecare flacon conține o dispersie incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă.
- Inspectați vizual conținutul flaconului pentru a depista particule și/sau modificări de culoare vizibile, înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă acestea sunt prezente.

Administrați vaccinul

- Este inclusă o supraîncărcare per flacon pentru a se asigura faptul că se pot extrage o doză de 0,5 ml din flaconul unidoză.
- O doză de 0,5 ml este extrasă într-o seringă sterilă cu ac steril pentru a fi administrată prin injecție intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid din partea superioară a brațului.

- Nu amestecați vaccinul în aceeași seringă cu niciun alt vaccin sau medicament.

Aruncare

- Aruncați flaconul și cantitatea în exces, dacă există, după extragerea și administrarea unei doze.

Eliminare

- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Nuvaxovid JN.1 dispersie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra vaccinul, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Nuvaxovid JN.1 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Nuvaxovid JN.1
3. Cum se administrează Nuvaxovid JN.1
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Nuvaxovid JN.1
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Nuvaxovid JN.1 și pentru ce se utilizează

Nuvaxovid JN.1 este un vaccin utilizat pentru prevenirea COVID-19 cauzată de virusul SARS-CoV-2.

Nuvaxovid JN.1 este administrat persoanelor cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul face ca sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului) să producă anticorpi și globule albe specializate care acționează împotriva virusului, pentru a asigura protecție împotriva COVID-19. Niciuna dintre componentele acestui vaccin nu poate cauza COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Nuvaxovid JN.1

Nuvaxovid JN.1 nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții
Înainte de a vi se administra Nuvaxovid JN.1, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau care pune viața în pericol după ce vi s-a administrat orice altă injecție cu vaccin sau după ce vi s-a administrat Nuvaxovid sau Nuvaxovid JN.1 în trecut,
- ați leșinat vreodată după orice injecție efectuată cu acul,
- aveți febră mare (peste 38 °C) sau infecție severă. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră ușoară sau o infecție a căilor respiratorii superioare, cum ar fi răceala,

- aveți probleme de sângerare, vă învinețiți ușor sau utilizați un medicament pentru a preveni cheagurile de sânge,
- sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează corect (imunodeficiență) sau luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum sunt corticosteroizi în doze mari, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer).

Există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului exterior al inimii) ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid, vezi pct. 4.
Aceste afecțiuni se pot dezvolta în interval de doar câteva zile de la vaccinare și au apărut, în principal, în decurs de 14 zile.
După vaccinare, trebuie să fiți atenți la semnele de miocardită și pericardită, cum sunt senzația de lipsă de aer, palpitațiile și durerea în piept și să solicitați imediat asistență medicală în cazul apariției acestora.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau dacă nu sunteți sigur(ă)), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a vi se administra Nuvaxovid JN.1.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca o singură doză de Nuvaxovid JN.1 să nu protejeze toate persoanele vaccinate și nu se cunoaște durata protecției.

Copii

Nuvaxovid JN.1 nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. În prezent nu sunt date disponibile privind utilizarea Nuvaxovid JN.1 la copiii cu vârsta sub 12 ani.

Nuvaxovid JN.1 împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați alte medicamente sau vaccinuri.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele dintre reacțiile adverse ale Nuvaxovid JN.1 enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot reduce temporar capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (de exemplu, senzație de leșin sau amețeală sau de oboseală puternică).

Nu conduceți vehicule și nu utilizați utilaje dacă nu vă simțiți bine după vaccinare. Așteptați până când toate efectele vaccinului au trecut înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Nuvaxovid JN.1 conține sodiu, potasiu și polisorbat 80

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol potasiu (39 miligrame) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest vaccin conține 0,05 mg de polisorbat 80 per fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează Nuvaxovid JN.1

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
Nuvaxovid JN.1 vă va fi administrat sub formă de injecție cu o singură doză de 0,5 ml.

Dacă anterior vi s-a administrat un vaccin COVID-19, Nuvaxovid JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin COVID-19.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală va injecta vaccinul într-un mușchi, de obicei în partea superioară a brațului.

În timpul și după fiecare injecție cu vaccin, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor supraveghea timp de aproximativ 15 minute, pentru a observa dacă prezentați o reacție alergică.

La discreția medicului dumneavoastră, vă pot fi administrate doze suplimentare (0,5 ml) de Nuvaxovid JN.1, luând în considerare circumstanțele dumneavoastră clinice, în conformitate cu recomandările naționale.

Persoane imunocompromise
Dacă sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează corespunzător, se pot administra doze suplimentare în conformitate cu recomandările naționale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Majoritatea reacțiilor adverse dispar în câteva zile de la apariție. Dacă simptomele persistă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

La fel ca în cazul altor vaccinuri, puteți simți durere sau disconfort la locul injectării sau puteți observa o oarecare înroșire și umflare în acest loc. Totuși, aceste reacții trec, de obicei, în câteva zile.

Cereți asistență medicală **de urgență** dacă manifestați oricare dintre următoarele semne și simptome ale unei reacții alergice:
- senzație de leșin sau vertij
- modificări ale ritmului bătăilor inimii
- senzație de lipsă de aer
- respirație șuierătoare
- umflarea buzelor, feței sau gâtului
- urticarie sau erupție cutanată
- greață sau vărsături
- durere de stomac

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea pot include:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):
- dureri de cap
- senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături)
- dureri musculare
- durere articulară
- sensibilitate sau durere la locul de administrare a injecției
- senzație accentuată de oboseală (fatigabilitate)
- stare generală de rău

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):
- înroșire la locul de administrare a injecției

- umflare la locul de administrare a injecției
- febră (>38 °C)
- durere sau disconfort la nivelul brațului, mâinii, piciorului și/sau labei piciorului (durere la nivelul extremităților)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):
- ganglioni limfatici măriți
- tensiune arterială mare
- mâncărime a pielii, erupție cutanată sau urticarie
- înroșirea pielii
- mâncărimi ale pielii la locul de administrare a injecției
- frisoane

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):
- căldură la locul de administrare a injecției

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):
- reacție alergică severă
- senzație neobișnuită la nivelul pielii, precum furnicături sau o senzație de „ceva care se târăște” (parestezie)
- diminuare a percepției sau sensibilității, în special la nivelul pielii (hipoestezie)
- inflamare a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamare a învelișului exterior al inimii (pericardită), care poate duce la senzație de lipsă de aer, palpitații sau durere în piept

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V și să includeți numărul de serie/lot dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

5. Cum se păstrează Nuvaxovid JN.1

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta este responsabil(ă) pentru depozitarea corectă a acestui vaccin și eliminarea corectă a oricărui produs nefolosit.

Informațiile referitoare la păstrare, expirare, utilizare și manipulare sunt descrise în secțiunea destinată profesioniștilor din domeniul sănătății, de la sfârșitul prospectului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Nuvaxovid JN.1

- O doză de (0,5 ml) de Nuvaxovid JN.1 conține 5 micrograme de proteină spike* SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) și cu adjuvant Matrix-M.

  *produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant, utilizând un sistem de expresie baculoviral într-o linie celulară de insecte derivate din celulele Sf9 ale speciei *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M este inclus în acest vaccin ca adjuvant. Adjuvanții sunt substanțe incluse în anumite vaccinuri pentru a accelera, a îmbunătăți și/sau a prelungi efectele de protecție ale vaccinului.

Adjuvantul Matrix-M conține Fracție-A (42,5 micrograme) și Fracție-C (7,5 micrograme) de extract de *Quillaja saponaria* Molina per doză de 0,5 ml.

- Celelalte componente (excipienți) incluse în Nuvaxovid JN.1 sunt:
  - Hidrogenofosfat disodic heptahidrat
  - Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
  - Hidrogenofosfat disodic dihidrat
  - Clorură de sodiu
  - Polisorbat 80
  - Colesterol
  - Fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol)
  - Dihidrogenofosfat de potasiu
  - Clorură de potasiu
  - Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
  - Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
  - Apă pentru preparate injectabile

Cum arată Nuvaxovid JN.1 și conținutul ambalajului

- Dispersia este incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă (pH 7,2).
- 0,5 ml de dispersie injectabilă într-o seringă preumplută cu piston și capac pentru vârf, fără ac sau co-ambalată cu un ac separat.
- Mărimi de ambalaj:
  - 10 seringi preumplute
  - 1 seringă preumplută
  - 1 seringă preumplută cu un ac separat
- Fiecare seringă preumplută conține o doză de 0,5 ml.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

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
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
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
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

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 Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Acest prospect a fost revizuit în

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

Sau vizitați URL-ul: https://nuvaxovid.info.sanofi

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Administrați Nuvaxovid JN.1 intramuscular, de preferat în mușchiul deltoid la nivelul părții superioare a brațului, sub formă de o singură doză.

În cazul persoanelor care au fost vaccinate anterior cu un vaccin COVID-19, Nuvaxovid JN.1 trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin COVID.19.

Persoanelor grav imunocompromise li se pot administra doze suplimentare în conformitate cu recomandările naționale.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății folosind tehnici aseptice pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare

- Vaccinul este gata de utilizare.
- Seringa preumplută trebuie depozitată în frigider (2°C – 8°C) și păstrată în cutia exterioară pentru a fi protejată de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți seringa preumplută din cutia ținută la frigider.
- Fiecare seringă preumplută este numai pentru o singură utilizare.

Inspectați seringa preumplută

- Nu agitați seringa preumplută.
- Fiecare seringă preumplută conține o dispersie incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă.
- Inspectați vizual conținutul seringii preumplute pentru a depista particule și/sau modificări de culoare vizibile, înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă acestea sunt prezente.

- Nu utilizați seringa preumplută în cazul în care capacul pentru vârf a fost îndepărtat sau lipsește.
- Nu utilizați seringa preumplută dacă prezintă scurgeri sau fisuri vizibile.

Administrați seringa preumplută

- Seringă preumplută fără ac
  - Acele nu sunt incluse în cutiile cu seringi preumplute.
  - Utilizați un ac steril de dimensiunea adecvată pentru injecție intramusculară (ace de calibrul 21 sau mai subțiri).
- Seringă preumplută cu ac separat
  - Utilizați acul inclus în ambalaj.
- Cu capacul pentru vârf al seringii preumplute în poziție verticală, îndepărtați capacul pentru vârf răsucindu-l în sens antiorar până când este eliberat. Îndepărtați capacul pentru vârf cu o mișcare lentă și constantă. Evitați să trageți de capacul pentru vârf în timp ce îl răsuciți.
- Atașați acul răsucindu-l în sens orar până când acul se fixează ferm pe seringă.
- Scoateți capacul acului când sunteți gata pentru administrare.
- Administrați întreaga doză pe cale intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid al brațului.

Aruncare

- Aruncați seringa preumplută după administrare.

Eliminare

- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Informații pentru utilizator

Nuvaxovid XFG dispersie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin COVID-19 (recombinant, cu adjuvant)

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra vaccinul, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Nuvaxovid XFG și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Nuvaxovid XFG
3. Cum se administrează Nuvaxovid XFG
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Nuvaxovid XFG
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Nuvaxovid XFG și pentru ce se utilizează

Nuvaxovid XFG este un vaccin utilizat pentru prevenirea COVID-19 cauzată de virusul SARS-CoV-2.

Nuvaxovid XFG este administrat persoanelor cu vârsta de 12 ani și peste.

Vaccinul face ca sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului) să producă anticorpi și globule albe specializate care acționează împotriva virusului, pentru a asigura protecție împotriva COVID-19. Niciuna dintre componentele acestui vaccin nu poate cauza COVID-19.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Nuvaxovid XFG

Nuvaxovid XFG nu trebuie administrat
- dacă sunteți alergic la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții
Înainte de a vi se administra Nuvaxovid XFG, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:
- ați avut vreodată o reacție alergică severă sau care pune viața în pericol după ce vi s-a administrat orice altă injecție cu vaccin sau după ce vi s-a administrat Nuvaxovid sau Nuvaxovid XFG în trecut,
- ați leșinat vreodată după orice injecție efectuată cu acul,
- aveți febră mare (peste 38°C) sau infecție severă. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră ușoară sau o infecție a căilor respiratorii superioare, cum ar fi răceala,

- aveți probleme de sângerare, vă învinețiți ușor sau utilizați un medicament pentru a preveni cheagurile de sânge,
- sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează corect (imunodeficiență) sau luați medicamente care slăbesc sistemul imunitar (cum sunt corticosteroizi în doze mari, imunosupresoare sau medicamente pentru cancer).

Există un risc crescut de miocardită (inflamare a mușchiului inimii) și pericardită (inflamare a învelișului exterior al inimii) ca urmare a vaccinării cu Nuvaxovid, vezi pct. 4.
Aceste afecțiuni se pot dezvolta în interval de doar câteva zile de la vaccinare și au apărut, în principal, în decurs de 14 zile.
După vaccinare, trebuie să fiți atenți la semnele de miocardită și pericardită, cum sunt senzația de lipsă de aer, palpitațiile și durerea în piept și să solicitați imediat asistență medicală în cazul apariției acestora.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau dacă nu sunteți sigur(ă)), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a vi se administra Nuvaxovid XFG.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca o singură doză de Nuvaxovid XFG să nu protejeze toate persoanele vaccinate și nu se cunoaște durata protecției.

Copii

Nuvaxovid XFG nu este recomandat copiilor cu vârsta sub 12 ani. În prezent nu sunt date disponibile privind utilizarea Nuvaxovid XFG la copiii cu vârsta sub 12 ani.

Nuvaxovid XFG împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați alte medicamente sau vaccinuri.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele dintre reacțiile adverse ale Nuvaxovid XFG enumerate la pct. 4 (Reacții adverse posibile) pot reduce temporar capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (de exemplu, senzație de leșin sau amețeală sau de oboseală puternică).

Nu conduceți vehicule și nu utilizați utilaje dacă nu vă simțiți bine după vaccinare. Așteptați până când toate efectele vaccinului au trecut înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Nuvaxovid XFG conține sodiu, potasiu și polisorbat 80

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest vaccin conține mai puțin de 1 mmol potasiu (39 miligrame) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest vaccin conține 0,05 mg de polisorbat 80 per fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează Nuvaxovid XFG

Persoane cu vârsta de 12 ani și peste
Nuvaxovid XFG vă va fi administrat sub formă de injecție cu o singură doză de 0,5 ml.

Dacă anterior vi s-a administrat un vaccin COVID-19, Nuvaxovid XFG trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin COVID-19.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală va injecta vaccinul într-un mușchi, de obicei în partea superioară a brațului.

În timpul și după fiecare injecție cu vaccin, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor supraveghea timp de aproximativ 15 minute, pentru a monitoriza semnele unei reacții alergice.

La discreția medicului dumneavoastră, vă pot fi administrate doze suplimentare (0,5 ml) de Nuvaxovid XFG, luând în considerare circumstanțele dumneavoastră clinice, în conformitate cu recomandările naționale.

Persoane imunocompromise
Dacă sistemul dumneavoastră imunitar nu funcționează corespunzător, se pot administra doze suplimentare în conformitate cu recomandările naționale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Majoritatea reacțiilor adverse dispar în câteva zile de la apariție. Dacă simptomele persistă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

La fel ca în cazul altor vaccinuri, puteți simți durere sau disconfort la locul injectării sau puteți observa o oarecare înroșire și umflare în acest loc. Totuși, aceste reacții trec, de obicei, în câteva zile.

Cereți asistență medicală **de urgență** dacă manifestați oricare dintre următoarele semne și simptome ale unei reacții alergice:
- senzație de leșin sau vertij
- modificări ale ritmului bătăilor inimii
- senzație de lipsă de aer
- respirație șuierătoare
- umflarea buzelor, feței sau gâtului
- urticarie sau erupție cutanată
- greață sau vărsături
- durere de stomac

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea pot include:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):
- dureri de cap
- senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături)
- dureri musculare
- durere articulară
- sensibilitate sau durere la locul de administrare a injecției
- senzație accentuată de oboseală (fatigabilitate)
- stare generală de rău

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):
- înroșire la locul de administrare a injecției
- umflare la locul de administrare a injecției
- febră (>38°C)
- durere sau disconfort la nivelul brațului, mâinii, piciorului și/sau labei piciorului (durere la nivelul extremităților)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):
- ganglioni limfatici măriți
- tensiune arterială mare
- mâncărime a pielii, erupție cutanată sau urticarie
- înroșirea pielii
- mâncărimi ale pielii la locul de administrare a injecției
- frisoane

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):
- căldură la locul de administrare a injecției

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):
- reacție alergică severă
- senzație neobișnuită la nivelul pielii, precum furnicături sau o senzație de „ceva care se târăște” (parestezie)
- diminuare a percepției sau sensibilității, în special la nivelul pielii (hipoestezie)
- inflamare a mușchiului inimii (miocardită) sau inflamare a învelișului exterior al inimii (pericardită), care poate duce la senzație de lipsă de aer, palpitații sau durere în piept

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V și să includeți numărul de serie/lot dacă este disponibil. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

5. Cum se păstrează Nuvaxovid XFG

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta este responsabil(ă) pentru depozitarea corectă a acestui vaccin și eliminarea corectă a oricărui produs nefolosit.

Informațiile referitoare la păstrare, expirare, utilizare și manipulare sunt descrise în secțiunea destinată profesioniștilor din domeniul sănătății, de la sfârșitul prospectului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Nuvaxovid XFG

- O doză de (0,5 ml) de Nuvaxovid XFG conține 5 micrograme de proteină spike* SARS-CoV-2 (Omicron XFG) și cu adjuvant Matrix-M.

  *produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant, utilizând un sistem de expresie baculoviral într-o linie celulară de insecte derivate din celulele Sf9 ale speciei *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M este inclus în acest vaccin ca adjuvant. Adjuvanții sunt substanțe incluse în anumite vaccinuri pentru a accelera, a îmbunătăți și/sau a prelungi efectele de protecție ale vaccinului. Adjuvantul Matrix-M conține Fracție-A (42,5 micrograme) și Fracție-C (7,5 micrograme) de extract de *Quillaja saponaria* Molina per doză de 0,5 ml.

- Celelalte componente (excipienți) incluse în Nuvaxovid XFG sunt:
  - Hidrogenofosfat disodic heptahidrat
  - Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
  - Hidrogenofosfat disodic dihidrat
  - Clorură de sodiu
  - Polisorbat 80
  - Colesterol
  - Fosfatidilcolină (inclusiv all-rac-α-tocoferol)
  - Dihidrogenofosfat de potasiu
  - Clorură de potasiu
  - Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
  - Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
  - Apă pentru preparate injectabile

Cum arată Nuvaxovid XFG și conținutul ambalajului

- Dispersia este incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă (pH 7,2).
- 0,5 ml de dispersie injectabilă într-o seringă preumplută cu piston și capac pentru vârf, fără ac sau co-ambalată cu un ac separat.
- Mărimi de ambalaj:
  - 10 seringi preumplute.
  - 1 seringă preumplută
  - 1 seringă preumplută cu un ac separat
- Fiecare seringă preumplută conține o doză de 0,5 ml.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franța

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/ Belgique /Belgien
Sanofi Belgium
tel: +32 2 710.54.00

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 2 4942 480

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 9140

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
tel.: +32 2 710.54.00

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
Sanofi S.r.l.
Tel: 800536389

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 6164 750

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 Oy
Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 8-634 50 00

Acest prospect a fost revizuit în.

Scanați codul cu un dispozitiv mobil pentru a obține prospectul în diferite limbi.

Sau vizitați URL-ul: https://nuvaxovid.info.sanofi

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Administrați Nuvaxovid XFG intramuscular, de preferat în mușchiul deltoid la nivelul părții superioare a brațului, sub formă de o singură doză.

În cazul persoanelor care au fost vaccinate anterior cu un vaccin COVID-19, Nuvaxovid XFG trebuie administrat la cel puțin 3 luni după cea mai recentă doză de vaccin COVID-19.

Persoanelor grav imunocompromise li se pot administra doze suplimentare în conformitate cu recomandările naționale.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Instrucțiuni de manipulare și administrare

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest vaccin trebuie manipulat de un profesionist din domeniul sănătății folosind tehnici aseptice pentru a asigura sterilitatea fiecărei doze.

Pregătirea pentru utilizare

- Vaccinul este gata de utilizare.
- Seringa preumplută trebuie păstrată în frigider (2°C – 8°C) și păstrată în cutia exterioară pentru a fi protejată de lumină.
- Imediat înainte de utilizare, scoateți seringa preumplută din cutia ținută la frigider.
- Fiecare seringă preumplută este numai pentru o singură utilizare.

Inspectați seringa preumplută

- Nu agitați seringa preumplută.

- Fiecare seringă preumplută conține o dispersie incoloră până la ușor gălbuie, limpede până la ușor opalescentă.
- Inspectați vizual conținutul seringii preumplute pentru a depista particule și/sau modificări de culoare vizibile, înainte de administrare. Nu administrați vaccinul dacă acestea sunt prezente.
- Nu utilizați seringa preumplută în cazul în care capacul pentru vârf a fost îndepărtat sau lipsește.
- Nu utilizați seringa preumplută dacă prezintă scurgeri sau fisuri vizibile.

Administrați seringa preumplută

- Seringă preumplută fără ac
    - Acele nu sunt incluse în cutiile cu seringi preumplute.
    - Utilizați un ac steril de dimensiune adecvată pentru injecție intramusculară (ace de calibru 21 sau mai subțiri)
- Seringă preumplută cu un ac separat
    - Utilizați acul inclus în ambalaj.
- Cu capacul pentru vârf al seringii preumplute în poziție verticală, îndepărtați capacul pentru vârf răsucindu-l în sens antiorar până când este eliberat. Îndepărtați capacul pentru vârf cu o mișcare lentă și constantă. Evitați să trageți de capacul pentru vârf în timp ce îl răsuciți.
- Atașați acul răsucindu-l în sens orar până când acul se fixează ferm pe seringă.
- Scoateți capacul acului când sunteți gata pentru administrare.
- Administrați întreaga doză pe cale intramusculară, de preferință în mușchiul deltoid al brațului.

Aruncare

- Aruncați seringa preumplută după administrare.

Eliminare

- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.