

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Nuvaxovid disperzija za injiciranje
Cepivo proti COVID-19 (rekombinantno, adjuvantno)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

To je večodmerna viala, ki vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.

En odmerek (0,5 ml) vsebuje 5 mikrogramov proteina bodice SARS-CoV-2 * in Matrix-M kot adjuvant.

Adjuvant Matrix-M, ki na odmerek 0,5 ml vsebuje: frakcijo-A (42,5 mikrogramov) in frakcijo-C (7,5 mikrogramov) izvlečka *Quillaja saponaria* Molina.

* izdelan s tehnologijo rekombinantne DNA z uporabo bakulovirusnega ekspresijskega sistema v celični liniji insektov, ki izhaja iz celic Sf9 vrste *Spodoptera frugiperda*.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

disperzija za injiciranje (injekcija)

Disperzija je brezbarvna do nekoliko rumenkasta, prozorna do rahlo opalescentna (pH 7,2)

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Nuvaxovid je indicirano za aktivno imunizacijo za preprečevanje bolezni COVID-19, ki jo povzroča virus SARS-CoV-2 pri osebah, starih 18 let in več.

Cepivo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Osebe, stare 18 let in več

Cepivo Nuvaxovid se daje intramuskularno v 2 odmerkih po 0,5 ml. Drugi odmerek je priporočljivo dati 3 tedne po prvem odmerku (glejte poglavje 5.1).

Podatki o zamenljivosti cepiva Nuvaxovid z drugimi cepivi proti COVID-19 za izvedbo osnovnega cepljenja niso na voljo. Osebe, ki so prejele prvi odmerek cepiva Nuvaxovid, morajo prejeti tudi drugi odmerek cepiva Nuvaxovid, da zaključijo postopek cepljenja.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva Nuvaxovid pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Starejša populacija

Pri starejših osebah, starih ≥ 65 let, prilagoditev odmerka ni potrebna.

Način uporabe

Cepivo Nuvaxovid je namenjeno samo za intramuskularno injiciranje, po možnosti v deltoidno mišico na nadlahti.

Cepiva ne injicirajte intravaskularno, subkutano ali intradermalno.

Cepiva ne smete v isti injekcijski brizgi mešati z nobenim drugim cepivom ali zdravilom.

Za previdnostne ukrepe pred cepljenjem glejte poglavje 4.4.

Za navodila glede ravnanja s cepivom in odstranjevanja cepiva glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost in anafilaksija

Pri cepivih proti COVID-19 so poročali o primerih anafilaktične reakcije. Vedno morajo biti na voljo ustrezne možnosti za zdravljenje in spremljanje, če bi se po cepljenju pojavila anafilaktična reakcija.

Po cepljenju je priporočljivo natančno opazovanje vsaj 15 minut. Osebe, pri katerih se pojavi anafilaktična reakcija na prvi odmerek cepiva Nuvaxovid, ne smejo dobiti drugega odmerka tega cepiva.

Z anksioznostjo povezane reakcije

Ob cepljenju se lahko kot psihogeni odziv na injiciranje z iglo pojavijo z anksioznostjo povezane reakcije, vključno z vazovagalnimi reakcijami (sinkopo), hiperventilacijo in s stresom povezanimi reakcijami. Pomembno je poskrbeti za previdnostne ukrepe, da bi preprečili poškodbe zaradi omedlevice.

Sočasna bolezen

Cepljenje je treba odložiti pri osebah z akutno hudo febrilno boleznijo ali akutno okužbo. Prisotnost manjše okužbe in/ali rahlo povišane telesne temperature ni razlog za odlog cepljenja.

Trombocitopenija in motnje strjevanja krvi

Kot pri drugih intramuskularnih injekcijah je treba tudi pri osebah, ki prejemajo antikoagulantno zdravljenje, bolnikov s trombocitopenijo ali katero koli motnjo strjevanja krvi (kot je hemofilija), cepljenje izvesti previdno, saj se lahko po intramuskularnem dajanju pri teh osebah pojavijo krvavitve ali modrice.

Imunsko oslABLJENE osebe

Učinkovitost, varnost in imunogenost cepiva so ocenili pri omejenem številu imunsko oslABLjenih oseb. Učinkovitost cepiva Nuvaxovid je lahko pri osebah z oslABLjenim imunskim sistemom zmanjšana.

Trajanje zaščite

Trajanje zaščite, ki jo zagotovi cepivo, ni znano, saj se še vedno ugotavlja v potekajočih kliničnih preskušanjih.

Omejitve učinkovitosti cepiva

Posamezniki morda ne bodo povsem zaščiteni do 7 dni po drugem odmerku. Tako kot velja za vsa cepiva, tudi cepljenje z cepivom Nuvaxovid morda ne bo zaščitilo vseh cepljenih oseb.

Pomožne snovi

Natrij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Kalij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez kalija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba cepiva Nuvaxovid z inaktiviranimi cepivi proti gripi je bila ocenjena pri omejenem številu udeležencev v raziskovalni podštudiji kliničnega preskušanja, glejte poglavji 4.8 in 5.1.

Odziv vezave protiteles na SARS-CoV-2 je bil manjši, če je bilo cepivo Nuvaxovid dano sočasno z inaktiviranim cepivom proti gripi. Klinični pomen te ugotovitve ni znan.

Sočasna uporaba cepiva Nuvaxovid z drugimi cepivi ni bila raziskana.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Izkušnje z uporabo cepiva Nuvaxovidi pri nosečnicah so omejene. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, embrionalni/fetalni razvoj, porod ali poporodni razvoj (glejte poglavje 5.3).

O dajanju cepiva Nuvaxovid med nosečnostjo je mogoče razmisliti le, če možne koristi odtehtajo morebitna tveganja za mater in plod.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo Nuvaxovid izloča v materino mleko.

Posledic za dojene novorojence/dojenčke se ne pričakuje, ker je sistemska izpostavljenost doječe matere cepivu Nuvaxovid zanemarljiva.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo Nuvaxovid nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vendar pa lahko nekateri učinki, omenjeni v poglavju 4.8, začasno vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnost cepiva Nuvaxovid je bila ocenjena na podlagi vmesne analize združenih podatkov 5 kliničnih preskušanj, ki potekajo v Avstraliji, Južni Afriki, Združenem kraljestvu, Združenih državah Amerike in Mehiki. V času analize je 49.950 udeležencev, starih 18 let in več, prejelo vsaj en odmerek cepiva Nuvaxovid (n = 30.058) ali placebo (n = 19.892). V času cepljenja je bila mediana starosti 48 let (razpon od 18 do 95 let). Mediana trajanja spremljanja je bilo 70 dni po 2. odmerku, pri čemer je 32.993 udeležencev (66 %) zaključilo več kot 2-mesečno spremljanje po 2. odmerku.

Na podlagi združenih podatkov o reaktogenosti, ki vključujejo udeležence, stare 18 let in več, vključene v dve študiji faze III, ki so prejeli kateri koli odmerek cepiva Nuvaxovid (n = 20.055) ali placebo (n = 10.561), so bili najpogostejši neželeni učinki občutljivost na mestu injiciranja (75 %), bolečina na mestu injiciranja (62 %), utrujenost (53 %), mialgija (51 %), glavobol (50 %), splošno slabo počutje (41 %), artralgijska (24 %) in navzea ali bruhanje (15 %). Neželeni učinki so bili običajno blagi do zmerni, mediana trajanja pri lokalnih dogodkih je bila 2 dni ali manj po cepljenju, pri sistemskih dogodkih pa 1 dan ali manj po cepljenju.

Na splošno je bila incidenca neželenih učinkov v mlajših starostnih skupinah višja: incidenca občutljivosti na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, utrujenost, mialgija, glavobol, splošno slabo počutje, artralgijska in navzea ali bruhanje je bila pri odraslih, starih od 18 do manj kot 65 let, višja kot pri odraslih, starih 65 let ali več.

Lokalni in sistemski neželeni učinki so se pogosteje pojavili po 2. odmerku kot po 1. odmerku.

Odobreno inaktivirano sezonsko cepivo proti gripi je bilo v skupini 431 udeležencev, ki so bili vključeni v raziskovalno podštudijo faze III (2019nCoV-302) dano istočasno na dan, ko so prejeli 1. odmerek cepiva Nuvaxovid (n = 217) ali placebo (n = 214) v nasprotno deltoidno mišico. Pogostnost lokalnih in sistemskih neželenih učinkov je bila po 1. odmerku pri prejemnikih cepiva Nuvaxovid in placebo večja v populaciji podštudije gripe v primerjavi s populacijo glavne študije.

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih študijah, so navedeni po naslednjih kategorijah pogostnosti:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki predstavljeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Neželeni učinki iz kliničnih preskušanj cepiva Nuvaxovid

MedDRA organski sistem	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			limfadenopatija
Bolezni živčevja	glavobol		
Bolezni ožilja			hipertenzija
Bolezni prebavil	navzea ali bruhanje ^a		
Bolezni kože in podkožja			izpuščaj eritem pruritus urtikarija
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mialgija ^a artralgija ^a		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	občutljivost na mestu injiciranja ^a bolečina na mestu injiciranja ^a utrujenost ^a splošno slabo počutje ^{a,b}	rdečina na mestu injiciranja ^{a,c} oteklina na mestu injiciranja ^a pireksija ^a mrzlica bolečine v okončinah	pruritus na mestu injiciranja

a Po drugem odmerku so opazili večjo pogostnost teh dogodkov.

b Ta izraz vključuje tudi dogodke, o katerih poročajo kot o gripi podobni bolezni.

c Ta izraz vključuje rdečino na mestu injiciranja in eritem na mestu injiciranja (pogosto).

Opis izbranih neželenih učinkov

V kliničnih preskušanjih so pri starejših odraslih v treh dneh po cepljenju opazili povečano pojavnost hipertenzije po cepljenju s (n=46, 1,0 %) v primerjavi s placebom (n=22, 0,6 %).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#) in pri tem vključijo številko serije (Lot), če je na voljo.

4.9 Preveliko odmerjanje

O primeru prevelikega odmerjanja niso poročali. V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo nadzirati vitalne funkcije in uvesti morebitno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepivo, druga virusna cepiva, oznaka ATC: J07BX03

Mehanizem delovanja

Cepivo Nuvaxovid je sestavljeno iz prečiščenega rekombinantnega proteina bodice (S) virusa SARS-CoV-2 polne dolžine, stabiliziranega v svoji prefuzijski konformaciji. Dodatek adjuvanta Matrix-M, ki temelji na saponinu, olajša aktivacijo celic lastnega imunskega sistema, kar poveča obseg imunskega odziva, specifičnega za S protein. Sestavini cepiva spodbujata imunski odziv B- in T-celic na S protein, vključno s protitelesi za nevtralizacijo, ki lahko prispevajo k zaščiti pred boleznijo COVID-19.

Klinična učinkovitost

Klinična učinkovitost, varnost in imunogenost cepiva Nuvaxovid se ocenjujejo v dveh ključnih, s placebom nadzorovanih študijah faze III: študiji 1 (2019nCoV-301), ki se izvaja v Severni Ameriki, študiji 2 (2019nCoV-302), ki se izvaja v Združenem kraljestvu, in fazi 2a/b, študiji 3, ki se izvaja v Južni Afriki.

Študija 1 (2019nCoV-301)

Študija 1 je multicentrična, randomizirana, za opazovalce slepa, s placebom nadzorovana študija faze III pri udeležencih, starih 18 let in več, ki poteka v ZDA in Mehiki. Po vključitvi so bili udeleženci stratificirani glede na starost (18 do 64 let in ≥ 65 let) in dodeljeni v razmerju 2:1 za prejemanje cepiva Nuvaxovid ali placeba. Iz študije so bili izključeni močno imunsko oslabei udeleženci zaradi bolezni imunske pomanjkljivosti; aktivnega raka ob kemoterapiji; osebe, ki so prejemale kronično imunosupresivno zdravljenje oziroma so v obdobju 90 dni prejeli imunoglobulin ali zdravila, narejena iz krvi; nosečnice ali doječe matere; oziroma osebe, ki so imele v preteklosti laboratorijsko potrjeno diagnozo bolezni COVID-19. Vključeni so bili udeleženci s klinično stabilno pridruženo boleznijo v izhodišču in udeleženci z dobro nadzorovano okužbo z virusom HIV.

Vključevanje odraslih oseb je bilo zaključeno februarja 2021. Udeležence se bo spremljalo do 24 mesecev po drugem odmerku za oceno varnosti in učinkovitosti cepiva proti bolezni COVID-19. Po zbiranju ustreznih varnostnih podatkov za podporo vloge za dovoljenje za uporabo v nujnem primeru so bili prvotni prejemniki placeba povabljeni, da prejmejo dve injekciji cepiva Nuvaxovid v razmaku 21 dni, prvotni prejemniki cepiva Nuvaxovid pa, da dobijo dve injekciji placeba v razmaku 21 dni ("slep prehod"). Vsi udeleženci so imeli možnost, da se jih v študiji še naprej spremlja.

Populacija za primarno analizo učinkovitosti (imenovano analiza učinkovitosti po protokolu (PP-EFF, Per-Protocol Efficacy)) je vključevala 25.452 udeležencev, ki so prejeli ali cepivo Nuvaxovid ($n = 17.312$) ali placebo ($n = 8.140$), so prejeli dva odmerka (1. odmerek na 0. dan; 2. odmerek na 21. dan, mediana dni [IQR 21–23], razpon 14–60), ni izpolnjevala izključitvenih meril, določenih v protokolu, in ni imela dokazov okužbe z virusom SARS-CoV-2 v 7 dneh po drugem odmerku.

Demografske in izhodiščne značilnosti so bile uravnotežene med udeleženci, ki so prejeli cepivo Nuvaxovid, in tistimi, ki so prejeli placebo. V analizi PP-EFF, ki je bila določena za udeležence, ki so prejeli cepivo Nuvaxovid, je bila mediana starost 47 let (razpon: od 18 do 95 let), 88 % ($n = 15.264$) udeležencev je bilo starih med 18 in 64 let, 12 % ($n = 2.048$) jih je bilo starih 65 let ali več, 48 % je bilo žensk, 94 % jih je bilo iz Združenih držav Amerike in 6 % jih je bilo iz Mehike, 76 % je bilo belcev, 11 % je bilo črncev ali afriških Američanov, 6 % je bilo ameriških Indijancev (vključno z ameriški staroselci) ali staroselcev z Aljaske, 4 % je bilo Azijcev, 22 % je bilo Hispancev ali Latinoameričanov. 16.493 udeležencev (95 %) je imelo vsaj eno od obstoječih pridruženih bolezni ali značilnosti življenjskega sloga, povezanega s povečanim tveganjem za hudo obliko bolezni COVID-19. Vključene pridružene bolezni so: debelost (indeks telesne mase (ITM) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), kronična bolezen pljuč, sladkorna bolezen tipa 2, kardiovaskularna bolezen, kronična bolezen ledvic ali humani virus imunske pomanjkljivosti (HIV). Druge visokotvegane značilnosti so vključevale starost ≥ 65 let (s pridruženimi boleznimi ali brez njih) ali starost < 65 let s pridruženimi

bolezni in/ali življenjskimi ali delovnimi pogoji, ki vključujejo znano pogosto izpostavljenost virusu SARS-CoV-2 ali okoliščine z veliko gostoto ljudi.

Primere bolezni COVID-19 je s polimerazno verižno reakcijo (PCR) potrdil centralni laboratorij. Učinkovitost cepiva je predstavljena v [preglednici 2](#).

Preglednica 2: Učinkovitost cepiva proti COVID-19, potrjena s PCR, z nastopom bolezni 7 dni po drugem cepljenju¹ – nabor za analizo PP-EFF; študija 2019nCoV-301

Podskupina	Nuvaxovid			Placebo			% učinkovitosti cepiva (95-% IZ)
	Udeleženci N	Primeri COVID-19 n (%) ²	Stopnja pojavnosti na leto na 1.000 oseb ²	Udeleženci N	Primeri COVID-19 n (%) ³	Stopnja pojavnosti na leto na 1.000 oseb ²	
Primarni opazovani dogodek učinkovitosti							
Vsi udeleženci	17.312	14 (0,1)	3,26	8.140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9; 94,6), ^{3,4}

¹ Učinkovitost cepljenja je bila ocenjena pri udeležencih brez večjih odstopanj od protokola, ki so ob izhodišču seronegativni (za SARS-CoV-2) in nimajo laboratorijske potrjene trenutne okužbe s SARS-CoV-2 z nastopom simptomov do 6 dni po drugem odmerku, prejeli pa so celotno predpisano shemo študijskega cepiva.

² Povprečna stopnja pojavnosti bolezni na leto pri 1000 osebah.

³ Na podlagi log-linearnega modela stopnje pojavnosti okužb s COVID-19, potrjene s PCR ob uporabi Poissonove regresije glede na skupino zdravljenja in starostno skupino kot fiksni učinki in robustnost variance napak, pri čemer je učinkovitost cepljenja = 100 x (1 – relativno tveganje) (Zou 2004).

⁴ Izpolnitev primarnega opazovanega dogodka učinkovitosti za uspeh s spodnjo mejo intervala zaupanja (LBCI, lower bound confidence interval) > 30 % v načrtovani primarni potrditveni analizi

Učinkovitost cepiva Nuvaxovid za preprečevanje pojava bolezni COVID-19 po sedmih dneh po 2. odmerku je bila 90,4 % (95-odstotni IZ 82,9–94,6). V naboru za analizo PP-EFF niso pri nobenem od 17.312 udeležencev v skupini s cepivom Nuvaxovid poročali o primerih hude oblike bolezni COVID-19, v primerjavi s 4 primeri hude oblike COVID-19, o katerih so poročali pri 8.140 prejemnikih placeba.

Analize podskupin primarnega opazovanega dogodka učinkovitosti so pokazale podobne ocene glede točk učinkovitosti za udeležence in udeleženke ter rasne skupine ter za vse udeležence s pridruženimi boleznimi, povezanimi z velikim tveganjem za hudo obliko bolezni COVID-19. Pri udeležencih s povečanim tveganjem za hudo obliko bolezni COVID-19, vključno s tistimi z eno ali več pridruženimi boleznimi, ki povečajo tveganje za hudo obliko bolezni COVID-19 (npr. ITM \geq 30 kg/m², kronična pljučna bolezen, sladkorna bolezen tipa 2, kardiovaskularna bolezen in kronična bolezen ledvic), ni bilo pomembnih razlik v splošni učinkovitosti cepiva.

Rezultati učinkovitosti odražajo vključevanje v obdobju, ko so sevi, opredeljeni kot skrb vzbujajoče različice ali različice, ki vzbujajo zanimanje, v glavnem krožili v dveh državah (ZDA in Mehiki), kjer je bila študija izvedena. Podatki sekvenciranja so na voljo za 61 od 77 primerov opazovanih dogodkov (79 %). Od teh jih je bilo 48 od 61 (79 %) opredeljenih kot skrb vzbujajoče različice ali različice, ki vzbujajo zanimanje. Najpogostejše ugotovljene skrb vzbujajoče različice so bile: alfa z 31/61 primeri (51 %), beta (2/61, 4 %) in gama (2/61, 4 %), medtem ko so bile najpogostejše različice, ki vzbujajo zanimanje iota z 8/61 primeri (13 %) in epsilon (3/61, 5 %).

Študija 2 (2019nCoV-302)

Študija 2 je multicentrična, randomizirana, za opazovalce slepa, s placebom nadzorovana študija faze III, ki poteka v Združenem kraljestvu pri udeležencih, starih od 18 do 84 let. Po vključitvi so bili udeleženci stratificirani glede na starost (od 18 do 64 let; od 65 do 84 let) za prejemanje cepiva Nuvaxovid ali placeba. Iz študije so bili izključeni močno imunsko oslABLjeni udeleženci zaradi bolezni imunske pomanjkljivosti; osebe s trenutno diagnozo ali zdravljenjem raka; avtoimunske boleznijo/stanjem; osebe, ki so v obdobju 90 dni prejemale kronično imunosupresivno zdravljenje

oziroma so prejeli imunoglobulin ali zdravila, narejena iz krvi; osebe z motnjami krvavitve ali stalno uporabo antikoagulantov, alergijskimi reakcijami in/ali anafilakso v anamnezi; nosečnice ali osebe, ki so imele v preteklosti laboratorijsko potrjeno diagnozo bolezni COVID-19. Udeleženci s klinično stabilno boleznijo, ki je bila definirana kot bolezen, pri kateri v 4 tednih pred vključitvijo ni bilo treba znatno spremeniti zdravljenja ali bolnika hospitalizirati zaradi poslabšanja, so bili vključeni. Udeleženci z znano stabilno okužbo z virusom HIV, virusom hepatitisa C (HCV) ali virusom hepatitisa B (HBV) niso bili izključeni iz vključitve v študijo.

Vključevanje je bilo zaključeno novembra 2020. Udeleženci se spremljajo do 12 mesecev po primarni seriji cepljenja za oceno varnosti in učinkovitosti cepljenja proti bolezni COVID-19.

Nabor za primarno analizo učinkovitosti (PP-EFF) je vključeval 14.039 udeležencev, ki so prejeli bodisi cepivo Nuvaxovid (n = 7.020) bodisi placebo (n = 7.019) v dveh odmerkih (odmerek 1 na 0. dan; odmerek 2 na mediani 21. dan (IQR 21–23), razpon 16–45, niso odstopali od protokola glede izključitve in niso imeli dokazov o okužbi z virusom SARS-CoV-2 v 7 dneh po drugem odmerku.

Demografske in izhodiščne značilnosti so bile uravnotežene med udeleženci, ki so prejeli cepivo Nuvaxovid, in udeleženci, ki so prejeli placebo. V naboru za analizo PP-EFF za udeležence, ki so prejeli cepivo Nuvaxovid, je bila mediana starost 56,0 leta (razpon: od 18 do 84 let), 72 % udeležencev (n = 5.067) je bilo starih od 18 do 64 let, 28 % (n = 1.953) jih je bilo starih od 65 do 84 let, 49 % je bilo žensk, 94 % je bilo belcev, 3 % je bilo Azijcev, 1 % udeležencev je bil mešane rase, < 1 % je bilo črncev ali afriških Američanov, < 41 % je bilo Hispancev ali Latinoameričanov in 45 % jih je imelo vsaj eno pridruženo bolezen.

Preglednica 3: Analiza učinkovitosti cepiva proti bolezni COVID-19, potrjeni s PCR, z nastopom bolezni vsaj 7 dni po drugem cepljenju – (populacija PP-EFF): Študija 2 (2019nCoV-302)

Podskupina	Nuvaxovid			Placebo			% učinkovitost i cepiva (95-% IZ)
	Udeleženci N	Primeri bolezni COVID-19 n (%)	Stopnja pojavnosti na leto na 1.000 ljudi ¹	Udeleženci N	Primeri bolezni COVID-19 n (%)	Stopnja pojavnosti na leto na 1.000 ljudi ¹	
Primarni opazovani dogodek učinkovitosti							
Vsi udeleženci	7.020	10 (0,1)	6,53	7.019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2; 94,6) ² ₃
Analize podskupine primarnega opazovanega dogodka učinkovitosti							
od 18 do 64 let	5.067	9 (0,2)	12,30	5.062	87 (1,7)	120,22	89,8 % (79,7; 94,9) ²
od 65 do 84 let	1.953	1 (0,10) ²	---	1,957	9 (0,9) ²	---	88,9 % (20,2; 99,7) ⁴

1 Povprečna stopnja pojavnosti bolezni na leto pri 1000 osebah.

2 Na podlagi log-linearne modela pojava ob uporabi prilagojene Poissonove regresije s funkcijo logaritemske povezave, zdravljeno skupino in stratumi (starostno skupino in združeno regijo) kot fiksni učinki in robustna varianca napake [Zou 2004].

3 Izpolnitev merila primarnega opazovanega dogodka učinkovitosti za uspeh s spodnjo mejo intervala zaupanja (LBCI, lower bound confidence interval) > 30 %; učinkovitost je bila potrjena z vmesno analizo.

4 Na podlagi modela Clopper-Pearson (zaradi nekaj dogodkov), 95-% IZ, izračunanih z natančno binomsko metodo Clopper-Pearson, prilagojeno za skupni čas spremljanja.

Ti rezultati odražajo vključitev, ki je potekala v obdobju, ko je v Združenem kraljestvu krožila različica B.1.17 (alfa). Identifikacija različice alfa temelji na neuspešnosti ciljanja gena S s PCR.

Podatki so bili na voljo za 95 od 106 primerov opazovanega dogodka (90 %). Od tega je bilo 66 od 95 (69 %) primerov opredeljenih kot različica alfa, ostali primeri pa so bili opredeljeni kot ne-alfa.

V naboru za analizo PP-EFF niso pri nobenem od 7020 udeležencev v skupini s cepivom Nuvaxovid poročali o primerih hude oblike bolezni COVID-19, v primerjavi s 4 primeri hude oblike bolezni COVID-19, o katerih so poročali pri 7.019 prejemnikih placeba.

Podštudija sočasne uporabe odobrenega sezonskega cepiva proti gripi

Skupno 431 udeležencev je bilo sočasno cepljenih z inaktiviranimi sezonskimi cepivi proti gripi; 217 udeležencev podštudije je prejelo cepivo Nuvaxovid, 214 pa placebo.

Demografske in izhodiščne značilnosti so bile uravnotežene med udeleženci, ki so prejeli cepivo Nuvaxovid, in udeleženci, ki so prejeli placebo. V naboru za analizo PP-IMM je bila za udeležence, ki so prejeli cepivo Nuvaxovid (n = 191), mediana starost 40 leta (razpon: od 22 do 70 let), 93 % udeležencev (n = 178) je bilo starih od 18 do 64 let in 7 % udeležencev (n = 13) je bilo starih od 65 do 84 let, 43 % je bilo žensk, 75 % je bilo belcev, 23 % jih je bilo mešane rase ali pripadnikov etničnih manjših in 27 % jih je imelo vsaj eno pridruženo bolezen. Sočasno dajanje ni vplivalo na imunske odzive cepiva proti gripi, izmerjene z metodo zaviranja hemaglutinacije. Na podlagi testa protiteles IgG proti proteinu bodice so opazili 30-% zmanjšanje odzivov protiteles na cepivo Nuvaxovid, s podobnimi stopnjami serokonverzije kot pri udeležencih, ki sočasno niso prejeli cepiva proti gripi (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

Študija 3 (2019nCoV-501)

Študija 3 je multicentrična, randomizirana, za opazovalce slepa, s placebom nadzorovana študija faze 2a/b, poteka v Južni Afriki in vključuje udeležence, negativne za HIV, stare od 18 do 84 let, in osebe, ki živijo z okužbo HIV (PLWH, people living with HIV), stare od 18 do 64 let. PLWH so bili zdravstveno stabilni (brez oportunističnih okužb), so prejeli visoko aktivno in stabilno protiretrovirusno terapijo in so imeli virusno obremenitev z virusom HIV-1 < 1000 kopij/ml.

Vključevanje je bilo zaključeno novembra 2020.

Nabor za primarno analizo učinkovitosti (PP-EFF) je vključeval 2.770 udeležencev, ki so prejeli cepivo Nuvaxovid (n = 1.408) ali placebo (n = 1.362), so prejeli dva odmerka (1. odmerek na 0. dan; 2. odmerek na 21. dan) in niso imeli dokazov o okužbi z virusom SARS-CoV-2 v obdobju 7 dni po drugem odmerku.

Demografske in izhodiščne značilnosti so bile uravnotežene med udeleženci, ki so prejeli cepivo Nuvaxovid, in tistimi, ki so prejeli placebo. V naboru za analizo PP-EFF za udeležence, ki so prejeli cepivo Nuvaxovid, je bila mediana starost 28,0 leta (razpon: od 18 do 84 let), 40 % je bilo žensk, 91 % je bilo črncev/afriških Američanov, 2 % je bilo belcev, 3 % so bili mešane rase, 1 % je bilo Azijcev, 2 % sta bila Hispancev ali Latinoameričanov in 5,5 % je bilo pozitivnih za HIV.

Za celotno analizo primarnega opazovanega dogodka učinkovitosti (PP-EFF Analysis Set) je bilo zbranih skupno 147 primerov simptomatske blage, zmerne ali hude oblike COVID-19 pri vseh odraslih udeležencih, ki so bili v izhodišču seronegativni (za SARS-CoV-2), pri čemer so bili bolniki v 51 (3,62 %) primerih cepljeni s cepivom Nuvaxovid, 96 (7,05 %) pa je prejelo placebo. Posledično je bila učinkovitost cepiva Nuvaxovid 48,6 % (95-odstotni IZ: 28,4; 63,1).

Ti rezultati odražajo vključevanje v določenem obdobju, ko je v Južni Afriki krožila različica B.1.351 (beta).

Starejša populacija

Cepivo Nuvaxovid so ocenili pri osebah, starih 18 let in več. Učinkovitost cepiva Nuvaxovid je bila konsistentna tako med starejšimi (≥ 65 let) kot med mlajšimi osebami (od 18 do 64 let).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij s cepivom Nuvaxovid za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri preprečevanju bolezni COVID-19 (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Pogojna odobritev

Zdravilo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu. Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, lokalnega prenašanja in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Genotoksičnost in kancerogenost

Z adjuvantnim modelom Matrix-M so bile izvedene študije genotoksičnosti in vitro. Pokazalo se je, da adjuvant ni genotoksičen. Študij kancerogenosti niso izvedli. Kancerogenost ni pričakovana.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Študija razvojne in reproduktivne toksičnosti je bila izvedena pri podganah, ki so jim dajali štiri intramuskularne odmerke (dva pred parjenjem, dva med brejostjo) s 5 mikrogrami proteina rS SARS-CoV-2 (približno 200-kratnik prekoračitve glede na 5-mikrogramski odmerek pri človeku, prilagojen na podlagi telesne mase), z 10 mikrogrami adjuvanta Matrix-M (približno 40-kratnik prekoračitve 50-mikrogramskega odmerka pri človeku, prilagojen na podlagi telesne mase). Neželenih učinkov, povezanih s cepivom, na plodnost, nosečnost/ laktacijo ali razvoj zarodka/ploda in potomcev do 21. dneva po skotitvi niso opazili.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

dinatrijev hidrogen fosfat heptahidrat
natrijev dihidrogen fosfat monohidrat
natrijev klorid
polisorbat 80
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

Adjuvant (Matrix-M)

holesterol
fosfatidilholin (vključno s vseracemnim-alfa-tokoferolom)
kalijev dihidrogen fosfat
kalijev klorid
dinatrijev hidrogen fosfat dihidrat
natrijev klorid

voda za injekcije

Za adjuvant: glejte tudi poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili ali redčiti.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

9 mesecev pri temperaturi 2 °C do 8 °C, zaščiteno pred svetlobo.

Neodprto cepivo Nuvaxovid dokazano ostane stabilno do 12 ur pri temperaturi 25 °C. Shranjevanje pri temperaturi 25 °C ni priporočljivo za shranjevanje ali prevoz, lahko pa usmerja odločitve za uporabo v primeru začasnih temperaturnih odklonov med 9-mesečnim skladiščenjem pri temperaturi 2 °C do 8 °C.

Prebodena viala

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana za 6 ur pri temperaturi 2 °C do 25 °C od trenutka prvega vboda z iglo do dajanja cepiva.

Z mikrobiološkega vidika je treba cepivo po prvem odprtju (prvem vbodu igle) uporabiti takoj. Če uporabnik cepiva ne uporabi takoj, je sam odgovoren za čas in pogoje shranjevanja med uporabo.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

5 ml disperzija v viali (steklo tipa I) z zamaškom (brombutilna guma) in aluminijasto zapiralno obrobo s plastično modro dvižno zaporko.

Ena viala vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.

Velikost pakiranja: 10 večodmernih vial

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Navodila za ravnanje in dajanje

Zdravstveni delavec mora pri ravnanju s tem cepivom uporabljati aseptično tehniko, da zagotovi sterilnost vsakega odmerka.

Priprava za uporabo:

- Cepivo je pripravljeno za uporabo.
- Neodprto cepivo hranite pri temperaturi od 2 °C do 8 °C in ga shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

- Tik pred uporabo vzemite vialo s cepivom iz škatle v hladilniku.
- Na nalepko vialo zapišite datum in čas zavrženja. Uporabite v 6 urah po prvem vbodu.

Preglejte vialo:

- Pred vsakim izvlekom in med njimi večodmerno vialo nežno obračajte. Ne stresajte.
- Ena večodmerna viala vsebuje brezbarvno do rumenkasto, prozorno do rahlo opalescentno disperzijo brez vidnih delcev.
- Pred uporabo preglejte vsebino viale glede vidnih delcev in/ali obarvanja. V primeru njihove prisotnosti cepiva ne uporabite.

Dajanje cepiva:

- Vsaka viala ima presežek vsebine, ki zagotavlja, da je mogoče izvleči največ deset (10) odmerkov po 0,5 ml.
- En 0,5 ml odmerek se izvleče v sterilno iglo in sterilno injekcijsko brizgo za intramuskularno injiciranje, po možnosti v deltoidno mišico nadlakti.
 - Cepiva se v isti injekcijski brizgi ne sme mešati z drugimi cepivi ali zdravili.
 - Cepiv iz različnih vial ne združujte.

Shranjevanje po prvem vbodu z iglo:

- Cepivo Nuvaxovid ne vsebuje konzervansov. Odprto vialo shranjujte pri temperaturi od 2 °C do 25 °C do 6 ur po prvem vbodu, glejte poglavje 6.3.

Zavrženje:

- Zavržite cepivo, če ga ne uporabite v 6 urah po prvem vbodu viale, glejte poglavje 6.3.

Odstranjevanje:

- Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/21/1618/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. december 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine

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

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

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

Zaradi izrednih razmer na področju javnega zdravja mednarodnega pomena in za zagotovitev zgodnje dobave je to zdravilo predmet časovno omejene izjeme, ki dovoljuje zanašanje na kontrolno testiranje serij, izvedeno na registriranem (registriranih) mestu (mestih) izdelave v tretji državi. Ta izjema preneha veljati 31. marca 2022. Implementacija dogovorov o kontroli serij na bazi EU, vključno z nujnimi spremembami pogojev dovoljenja za promet, mora biti zaključena najkasneje do 31. marca 2022.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

Uradna sprostitev serije:

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to cepivo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh poznejših posodobitvah, objavljenih na Evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z cepivom mora prvo PSUR za to cepivo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z cepivom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z cepivom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med

koristni in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI
POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ker gre za pogojno dovoljenje za promet z cepivom in ob upoštevanju člena 14a Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet z cepivom v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Za zagotovitev dosledne kakovosti zdravila med rokom uporabnosti mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom zagotoviti dodatne informacije o stabilnosti gotovega zdravila.	31. januar 2023
Za zagotovitev dosledne kakovosti zdravila v njegovem življenjskem ciklu mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ustrezno premostiti referenčne standarde in pregledati meje učinkovitosti gotovega zdravila, ko bodo na voljo dodatni podatki.	31. julij 2022

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NALEPKA ZUNANJE ŠKATLE

1. IME ZDRAVILA

Nuvaxovid disperzija za injiciranje
cepivo proti COVID-19 (rekombinantno, adjuvantno)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek 5 mikrogramov rekombinantnega proteina bodice virusa SARS-CoV-2 in Matrix-M kot adjuvant.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: dinatrijev hidrogen fosfat heptahidrat, natrijev dihidrogen fosfat monohidrat, dinatrijev hidrogen fosfat dihidrat, natrijev klorid, polisorbit 80, holesterol, fosfatidilholin (vključno z vseracemnim- α -tokoferolom), kalijev dihidrogen fosfat, kalijev klorid in voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

disperzija za injiciranje
10 večodmernih vial
Ena viala vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!



Za več informacij, poskenirajte ali obiščite
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Po prvem vbodu cepivo shranjujte pri temperaturi od 2 °C do 25 °C in ga porabite v 6 urah.

Shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Češka

12. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1618/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Nuvaxovid disperzija za injiciranje
cepivo proti COVID-19 (rekombinantno, adjuvantno)

2. POSTOPEK UPORABE

intramuskularna uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

10 odmerkov po 0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

Shranjujte v hladilniku.

Po prvem vbodu cepivo shranjujte pri temperaturi od 2 °C do 25 °C in ga porabite v 6 urah.

Datum:

Ura:

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Nuvaxovid disperzija za injiciranje cepivo proti COVID-19 (rekombinantno, adjuvantno)

▼ Za to cepivo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred cepljenjem natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Nuvaxovid in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Nuvaxovid
3. Kako se daje cepivo Nuvaxovid
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Nuvaxovid
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Nuvaxovid in za kaj ga uporabljamo

Cepivo Nuvaxovid se uporablja za preprečevanje bolezni COVID-19, ki jo povzroča virus SARS-CoV-2.

Cepivo Nuvaxovid se uporablja pri odraslih, starih 18 let in več.

Cepljenje povzroči, da imunski sistem (naravna obramba telesa) proizvaja protitelesa in specializirane bele krvne celice, ki delujejo proti virusu, in tako zagotavljajo zaščito pred boleznijo COVID-19. Nobena od komponent v tem cepivu ne more povzročiti bolezni COVID-19.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo Nuvaxovid

Zdravila Nuvaxovid ne smete prejeti

- če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete cepivo Nuvaxovid, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- ste kdaj imeli hudo ali življenjsko nevarno alergijsko reakcijo po injiciranju katerega koli drugega cepiva ali po tem, ko ste v preteklosti prejeli cepivo Nuvaxovid;
- ste po katerem koli injiciranju z iglo omedleli;
- imate povišano telesno temperaturo (več kot 38 °C) ali hudo okužbo. Cepite se lahko, če imate blago povišano telesno temperaturo ali okužbo zgornjih dihalnih poti, kot je prehlad;
- imate težave s krvavitvami, ste nagnjeni k podplutbam ali pa uporabljate zdravila za preprečevanje strjevanja krvi;
- vaš imunski sistem ne deluje pravilno (imunska pomanjkljivost) ali jemljete zdravila, ki oslabijo imunski sistem (kot so veliki odmerki kortikosteroidov, imunosupresivov ali zdravil proti raku).

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če niste prepričani), se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden prejmete cepivo Nuvaxovid.

Kot pri vseh cepivih tudi cikel cepljenja z 2 odmerkoma cepiva Nuvaxovid morda ne bo povsem zaščitil vseh prejemnikov in ni znano, kako dolgo boste zaščiteni.

Otroci in mladostniki

Uporaba cepiva Nuvaxovid se ne priporoča pri otrocih, mlajših od 18 let. Trenutno ni na voljo podatkov o uporabi cepiva Nuvaxovid pri otrocih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in cepivo Nuvaxovid

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo ali cepivo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden prejmete to cepivo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri neželeni učinki cepiva Nuvaxovid, ki so navedeni v poglavju 4 (Možni neželeni učinki), lahko začasno zmanjšajo vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev (na primer občutek omedlevice, omotica ali občutek hude utrujenosti).

Če se po cepljenju ne počutite dobro, ne vozite in ne upravljajte strojev. Pred vožnjo ali upravljanjem strojev počakajte, da morebitni učinki cepiva izzvenijo.

Cepivo Nuvaxovid vsebuje natrij in kalij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol kalija (39 miligramov) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez kalija'.

3. Kako se daje cepivo Nuvaxovid

Cepivo Nuvaxovid vam bodo dali v obliki dveh ločenih 0,5-ml injekcij.

Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bo cepivo injicirala v mišico, običajno v nadlaket.

Priporočljivo je, da prejmete drugi odmerek cepiva Nuvaxovid 3 tedne po prvem odmerku, da boste opravili polno cepljenje.

Med vsakim injiciranjem cepiva in po njem vas bo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra približno 15 minut spremljal, da ugotovi morebitne znake alergijske reakcije.

Če izpustite obisk za drugo injekcijo cepiva Nuvaxovid, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Če izpustite načrtovano injekcijo, morda ne boste povsem zaščiteni pred boleznijo COVID-19.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Večina neželenih učinkov izgine v nekaj dneh po pojavu. Če simptomi ne izginejo, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Kot pri drugih cepivih boste na mestu injiciranja morda čutili bolečino ali nelagodje, na tistem mestu pa se lahko pojavi tudi rdečina in oteklina. Vendar te reakcije običajno v nekaj dneh izzvenijo.

Če opazite katerega koli od naslednjih znakov in simptomov alergijske reakcije, takoj poiščite **nujno** zdravniško pomoč:

- občutek omotice ali vrtoglavice,
- spremembe srčnega utripa,
- kratka sapa,
- piskajoče dihanje,
- otekanje ustnic, obraza ali žrela,
- koprivnica ali izpuščaj,
- siljenje na bruhanje ali bruhanje,
- bolečine v trebuhu.

Če opazite kateri koli drug neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Ti lahko vključujejo:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- glavobol,
- siljenje na bruhanje (navzea) ali bruhanje,
- bolečine v mišicah,
- bolečine v sklepih,
- občutljivost ali bolečina na mestu injiciranja,
- občutek hude utrujenosti (izčrpanost),
- splošno slabo počutje.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- rdečina na mestu injiciranja,
- oteklina na mestu injiciranja,
- povišana telesna temperatura (> 38 °C),
- mrzlica,
- bolečina ali nelagodni občutek v roki, dlani, nogi in/ali stopalu (bolečina v okončini).

Občasni (lahko se pojavijo pri največ 1 od 100 oseb):

- povečane bezgavke,
- povečan krvni tlak,
- srbeča koža, izpuščaj ali koprivnica,
- rdečina kože,
- srbeča koža na mestu injiciranja.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#) in vključite številko serije/lota, če je na voljo. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega cepiva.

5. Shranjevanje cepiva Nuvaxovid

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra je odgovorna za shranjevanje tega cepiva in pravilno odstranjevanje neuporabljenega cepiva.

Informacije o shranjevanju, izteku roka uporabnosti in uporabi so opisane v poglavju, namenjenem zdravstvenim delavcem, na koncu navodil.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Nuvaxovid

- En odmerek (0,5 ml) cepiva Nuvaxovid vsebuje 5 mikrogramov proteina bodice virusa SARS-CoV-2 * z adjuvansom Matrix-M.

* proizveden s tehnologijo rekombinantne DNK z uporabo bakulovirusnega ekspresijskega sistema v celični liniji insektov, ki izhaja iz celic Sf9 vrste *Spodoptera frugiperda*.

- V to cepivo je kot adjuvans dodan Matrix-M. Adjuvansi so snovi, ki so vključene v določena cepiva za pospeševanje, izboljšanje in/ali podaljšanje zaščitnih učinkov cepiva. Adjuvans Matrix-M vsebuje frakcijo-A (42,5 mikrogramov) in frakcijo-C (7,5 mikrogramov) izvlečka *Quillaja saponaria* Molina na 0,5-ml odmerek.
- Druge sestavine (pomožne snovi) v cepivu Nuvaxovid so:
 - dinatrijev hidrogen fosfat heptadihidrat
 - natrijev dihidrogen fosfat monohidrat
 - dinatrijev hidrogen fosfat dihidrat
 - natrijev klorid
 - polisorbit 80
 - holesterol
 - fosfatidilholin (vključno z vseracemnim-alfa-tokoferolom)
 - kalijev hidrogen fosfat
 - kalijev klorid
 - natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
 - klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
 - voda za injekcije

Izgled cepiva Nuvaxovid in vsebina pakiranja

- Disperzija je brezbarvna do rumenkasta, prozorna do rahlo opalescentna (pH 7,2).
- 5 ml disperzije v viali z gumijastim zamaškom in modrim pokrovčkom, ki ga lahko odtrgate.
- Ena viala vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml
- Velikost pakiranja: 10 večodmernih vial

Imetnik dovoljenja za promet s cepivom

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Češka

Proizvajalec

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Češka

Navodilo je bilo nazadnje revidirano <{DD mesec LLLL}>.

Cepivo je pridobilo tako imenovano "pogojno dovoljenje za promet". To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o cepivu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o tem cepivu. Če bo potrebno, bo posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

Optično preberite kodo z mobilno napravo, da dobite navodila za uporabo v različnih jezikih.



Ali obiščite URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Cepivo Nuvaxovid dajte intramuskularno v deltoidno mišico nadlakti v obliki dveh odmerkov v razmaku 3 tednov.

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Navodila za ravnanje in dajanje

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravstveni delavec mora pri ravnanju s tem cepivom uporabljati aseptično tehniko, da zagotovi sterilnost vsakega odmerka.

Priprava za uporabo:

- Cepivo je pripravljeno za uporabo.
- Neodprto cepivo hranite v hladilniku (2 °C – 8 °C) in ga shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Tik pred uporabo vzemite vialo s cepivom iz škatle v hladilniku.
- Na nalepko vialo zapišite datum in čas zavrženja. Uporabite v 6 urah po prvem vbodu.

Preglejte vialo:

- Pred vsakim izvlekom in med njimi večodmerno vialo nežno obračajte. Ne stresajte.
- Ena večodmerna viala vsebuje brezbarvno do rumenkasto, prozorno do rahlo opalescentno disperzijo.
 - Pred uporabo preglejte vsebino viale glede vidnih delcev in/ali obarvanja. V primeru njihove prisotnosti cepiva ne uporabite.

Dajanje cepiva:

- Vsaka viala ima presežek vsebine, ki zagotavlja, da je mogoče izvleči največ deset (10) odmerkov po 0,5 ml.
- En 0,5 ml odmerek se izvleče v sterilno iglo in sterilno injekcijsko brizgo za intramuskularno injiciranje, po možnosti v deltoidno mišico nadlakti.
 - Cepiva se v isti injekcijski brizgi ne sme mešati z drugimi cepivi ali zdravili.
 - Cepiv iz različnih vial ne združujte.

Shranjevanje po prvem vbodu z iglo:

- Cepivo Nuvaxovid ne vsebuje konzervansov. Odprto vialo shranjujte pri temperaturi od 2 °C do 25 °C do 6 ur po prvem vbodu.

Zavrženje:

- Zavržite cepivo, če ga ne uporabite v 6 urah po prvem vbodu viale, glejte poglavje 6.3.

Odstranjevanje:

- Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

PRILOGA IV

SKLEPNE UGOTOVITVE O PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM, KI JIH JE PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA

Sklepne ugotovitve, ki jih je predstavila Evropska agencija za zdravila, o:

- **pridobitvi pogojnega dovoljenja za promet z zdravilom**
- Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) po obravnavi vloge meni, da je razmerje med tveganji in koristmi ugodno, da lahko priporoči izdajo pogojnega dovoljenja za promet z zdravilom, kot je podrobneje razloženo v evropskem javnem poročilu o oceni zdravila.