

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NuvaXovid инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
(COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това са многодозови флакони, които съдържат 5 дози или 10 дози по 0,5 ml на флакон, вижте точка 6.5.

Една доза (0,5 ml) съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 с добавен като адювант Matrix-M.

Адювант Matrix-M, който на доза 0,5 ml съдържа: фракция А (42,5 микрограма) и фракция-С (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaia Saponaria* Molina.

*произвежда се по рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от Sf9 клетки на вида *Spodoptera frugiperda*.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия
Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

NuvaXovid е предназначена за активна имунизация за предпазване от COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на възраст 12 и повече години.

Използването на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Първична серия на ваксинация

Лица на възраст 12 и повече години

NuvaXovid се прилага интрамускулно като курс от 2 дози по 0,5 ml всяка. Препоръчва се втората доза да се приложи 3 седмици след първата доза, вижте точка 5.1.

Взаимозаменяемост

Няма налични данни по отношение на взаимозаменяемостта на NuvaXovid с други ваксини срещу COVID-19 за завършване на първичния курс на ваксинация. Лицата, получили първа доза NuvaXovid, трябва да получат втората доза NuvaXovid, за да завършат курса на ваксинация.

Бустер доза

Бустер доза при лица на възраст 12 и повече години

Бустер доза NuvaXovid (0,5 ml) може да се приложи интрамускулно приблизително 3 месеца след първичната серия при лица на 12 и повече години (хомоложна бустер доза). NuvaXovid може да се постави и като бустер доза при лица на възраст 18 и повече години след приключване на първична серия, състояща се от иРНК ваксина или аденовирусна векторна ваксина (хетероложна бустер доза). Интервалът на прилагане на хетероложната бустер доза е същият, като интервалът, одобрен за бустер доза ваксина при първична ваксинация, вижте точка 5.1.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на NuvaXovid при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Възрастна популация

Не се налага корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст ≥ 65 години.

Начин на приложение

NuvaXovid е само за интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината вътресъдово, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

За предпазни мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината вижте точка 4.4.

За указания относно работата със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Свръхчувствителност и анафилаксия

При NuvaXovid се съобщава за случаи на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение за най-малко 15 минути след ваксинацията. На получените анафилаксия след предходна доза Nuvaxovid не трябва да се поставя допълнителна доза от ваксината.

Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация с Nuvaxovid. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни, вижте точка 4.8.

Наличните данни предполагат, че ходът на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от този на миокардит или перикардит по принцип.

Медицинските специалисти трябва да следят за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица (включително родители или полагащи грижи лица) трябва да бъдат инструктирани незабавно да потърсят медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра или персистираща) болка в гърдите, задух или сърцебиене след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или да се консултират със специалисти за диагностициране и лечение на тези заболявания.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или свързани със стрес реакции могат да възникнат във връзка с ваксинацията като психогенен отговор на инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Леката инфекция и/или леко повишената температура не трябва да забавят ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица на антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения, или с нарушения на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като след интрамускулно приложение при тези лица може да възникне кървене или да се образуват синини.

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността, безопасността и имуногенността на ваксината са оценени при ограничен брой имунокомпрометирани лица. Ефикасността на Nuvaxovid може да е по-ниска при имunosупресирани лица.

Продължителност на защитата

Продължителността на защитата, осигурявана от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в хода на текущите клинични изпитвания.

Ограничения на ефикасността на ваксината

Лицата може да не са напълно защитени до 7-ия ден след поставянето на втората им доза. Както при всички ваксини, ваксинацията с Nuvaxovid може да не защитава всички ваксинирани.

Помощни вещества

Натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Калий

Тази ваксина съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на NuvaXovid с инактивирани противогрипни ваксини е оценено при ограничен брой участници в изследователско подпроучване на клиничното изпитване, вижте точка 4.8 и точка 5.1.

Отговорът на свързващите антитела към SARS-CoV-2 е по-слаб, когато NuvaXovid е прилаган едновременно с инактивирана противогрипна ваксина. Клиничната значимост на този факт е неизвестна.

Съпътстващото приложение на NuvaXovid с други ваксини не е проучено.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на NuvaXovid при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие, вижте точка 5.3.

Приложението на NuvaXovid по време на бременност трябва да се обмисли, само когато потенциалните ползи превишават всякакви потенциални рискове за майката и фетуса.

Кърмене

Не е известно дали NuvaXovid се екскретира в кърмата.

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция при кърмачката на NuvaXovid е незначителна.

Очаква се антителата срещу шиповия протеин на SARS-CoV-2 да се екскретират главно през първите дни на лактация.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност, вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

NuvaXovid не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, споменати в точка 4.8, могат временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност след първична серия

Участници на възраст 18 и повече години

Безопасността на NuvaXovid е оценена с междинен анализ на сборни данни от 5 текущи клинични изпитвания, проведени в Австралия, Южна Африка, Обединеното кралство, Съединените щати и Мексико. Към момента на анализа общо 49 950 участници на възраст 18 и повече години са получили поне една доза от първична серия от две дози NuvaXovid (n=30 058) или плацебо (n=19 892). Към момента на ваксиниране медианата на възрастта е била 48 години (диапазон от 18 до 95 години). Медианата на продължителност на проследяването е 70 дни след Доза 2, като 32 993 (66%) участници са преминали проследяване от над 2 месеца след Доза 2.

Относно сборните данни за реактогенност, които включват участници на възраст 18 и повече години, включени в двете проучвания фаза 3 и получили всяка доза NuvaXovid (n=20 055) или плацебо (n=10 561), най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (75%), болка на мястото на инжектиране (62%), умора (53%), миалгия (51%), главоболие (50%), неразположение (41%), артралгия (24%) и гадене или повръщане (15%). Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест със средна продължителност 2 или по-малко дни за локални събития и 1 ден или по-малко за системни събития след ваксинацията.

Като цяло има по-висока честота на нежеланите реакции в по-младите възрастови групи: честотата на поява на чувствителност на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, умора, миалгия, главоболие, неразположение, артралгия и гадене или повръщане е по-висока при възрастни на възраст от 18 до под 65 години, отколкото при тези на възраст на и над 65 години.

Локални и системни нежелани реакции са съобщавани по-често след Доза 2, отколкото след Доза 1.

На участниците са приложени едновременно разрешени за употреба инактивирани сезонни противогрипни ваксини в деня на прилагане на Доза 1 на NuvaXovid (n=217) или плацебо (n=214) в делтоиден мускул на другата ръка при 431 участници, включени в изследователско подпроучване фаза 3 (2019nCoV-302). Честотата на локалните и системните нежелани реакции в популацията на подпроучването за грип е по-висока, отколкото в основната популация по проучването след доза 1 при реципиенти както на NuvaXovid, така и на плацебо.

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Безопасността на NuvaXovid при юноши е оценена в междинен анализ на частта с педиатрично разширение на текущото многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 (Проучване 2019nCoV-301). Данните за безопасност са събрани при 2 232 участници на възраст от 12 до 17 години, със и без данни за предишна инфекция със SARS CoV-2, в Съединените щати, които са получили поне една доза NuvaXovid (n=1 487) или плацебо (n=745). Демографските характеристики са сходни между участниците, получили NuvaXovid и тези, получили плацебо.

Най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (71%), болка на мястото на инжектиране (67%), главоболие (63%), миалгия (57%), умора (54%), неразположение (43%), гадене и повръщане (23%), артралгия (19%) и пирексия (17%). Повишена температура се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота „много чести“, след втората доза при юноши. Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест с медиана на продължителността 2 или по-малко дни при локални реакции и 1 или по-малко дни при системни реакции след ваксинация.

Резюме на профила на безопасност след бустер доза

Участници на възраст 18 и повече години

В независимо проучване (CoV-BOOST study, EudraCT 2021-002175-19), оценяващо употребата на бустер доза Nuvaxovid при лица, които са приключили първичната ваксинация с одобрена иРНК ваксина срещу COVID-19 или аденовирусна векторна ваксина срещу COVID-19, не са установени нови опасения във връзка с безопасността.

Безопасността и имуногенността на бустер доза Nuvaxovid е оценена в текущо многоцентрово рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване Фаза 3 (Проучване 2019nCoV-301). Общо 12 777 участници са получили бустер доза от ваксината поне 6 месеца след първична серия от две дози (медианата на интервала между завършването на първичната серия и бустер дозата е 11 месеца). При 39 от тези 12 777 участници не са поставени всичките три дози Nuvaxovid. Анализите за безопасност включват оценка на активно търсените локални и системни нежелани реакции, възникнали в рамките на 7 дни след бустер дозата при участници, които са попълвали електронен дневник (бр. = 10 137).

Най-честите активно търсени нежелани реакция са чувствителност на мястото на инжектиране (73%), болка на мястото на инжектиране (61%), умора (52%), мускулна болка (51%), главоболие (45%), отпадналост (40%) и болка в ставите (26%).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Безопасността на бустер доза Nuvaxovid е оценена в междинен анализ на текущо клинично проучване Фаза 3 (Проучване 2019nCoV-301). Общо 1499 участници са получили бустер доза около 9 месеца след доза 2 от първичната серия. В подгрупа от 220 участници, които са получили бустер доза, са оценени активно търсените нежелани реакции, възникнали в рамките на 7 дни след бустер дозата (специална група за анализ на безопасността на бустер дозата), като 190 от тези участници са попълвали електронен дневник.

При юноши активно търсените нежелани реакции възникват с по-голяма честота и с по-голяма степен на тежест отколкото при възрастни. Най-честите активно търсени нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (72%), главоболие (68%), умора (66%), болка на мястото на инжектиране (64%), мускулна болка (62%), отпадналост (47%) и гадене/повръщане (26%) с медиана на продължителността от 1 до 2 дни след ваксинацията. При участниците не са наблюдавани нови опасения по отношение на безопасността от момента на поставяне на бустер дозата до 28 дни след това.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, наблюдавани в хода на клинични проучвания, са изброени по-долу в следните категории по честота:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($> 1/1000$ до $< 1/100$),

Редки ($> 1/10\ 000$ до $< 1/1000$),

Много редки ($< 1/10\ 000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции от клинични изпитвания на Nuvaxovid и опита след разрешаване за употреба при лица на възраст 12 и повече години

| Системо-органен клас по MedDRA | Много чести ≥1/10 | Чести (≥ 1/100 до < 1/10) | Нечести (≥ 1/1000 до < 1/100) | Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1000) | С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) |
|---|--|--|--|------------------------------------|--|
| Нарушения на кръвта и лимфната система | | | Лимфаденопатия | | |
| Нарушения на имунната система | | | | | Анафилаксия |
| Нарушения на нервната система | Главоболие | | | | Парестезия Хипоестезия |
| Сърдечни нарушения | | | | | Миокардит Перикардит |
| Съдови нарушения | | | Хипертония ^г | | |
| Стомашно-чревни нарушения | Гадене или повръщане ^а | | | | |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | | | Обрив Еритем Пруритус Уртикария | | |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Миалгия ^а Артралгия ^а | | | | |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Чувствителност на мястото на инжектиране ^а Болка на мястото на инжектиране ^а Умора ^а Неразположение ^{а,б} | Зачервяване на мястото на инжектиране ^{а,в} Оток на мястото на инжектиране ^а Пирексия ^д Болка в крайниците | Пруритус на мястото на инжектиране Втрисане | Затопяне на мястото на инжектиране | |

а По-големи честоти на тези събития са наблюдавани след втората доза.

б Този термин включва и събития, съобщени като грипоподобно заболяване.

в Този термин включва както зачервяване на мястото на инжектиране, така и еритем на мястото на инжектиране (чести).

г Няма съобщения за хипертония при юноши на възраст от 12 до 17 години в клиничното проучване.

д Пирексия се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота “много чести“, след втората доза при юноши.

Описание на избрани нежелани реакции

В хода на клиничните изпитвания в първите 3 дни след ваксинацията при по-възрастни лица се наблюдава увеличаване на случаите на хипертония след ваксинация с Nuvaxovid (n=46, 1,0%) в сравнение с плацебо (n=22, 0,6%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#) и да включват номера на партидата, ако има такъв.

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране. В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и евентуално лечение на симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, протеинова субединица, АТС код: J07BN04

Механизъм на действие

Nuvaxovid се състои от пречистен рекомбинантен шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 с пълна дължина, който е стабилизирани в префузионна конформация. Добавянето на адюванта на основата на сапонини, Matrix-M, улеснява активирането на клетките на вродения имунитет, което повишава специфичния имуноен отговор към S протеина. Двата компонента на ваксината предизвикват В- и Т-клетъчни имунни отговори към S-протеина, включително неутрализиращи антитела, които могат да допринесат за защитата срещу COVID-19.

Клинична ефикасност

Първична серия

Клиничната ефикасност, безопасност и имуногенност на Nuvaxovid се оценява в две основни, плацебо-контролирани проучвания фаза 3: Проучване 1 (2019nCoV-301), проведено в Северна Америка, и Проучване 2 (2019nCoV-302), проведено в Обединеното кралство, и Проучване фаза 2a/б, Проучване 3, проведено в Южна Африка.

Проучване 1 (2019nCoV-301)

Проучване 1 е текущо многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 с основно проучване при възрастни, проведено при участници на възраст 18 и повече години в Съединените щати и Мексико и педиатрично разширение, проведено при участници на възраст от 12 до 17 години в Съединените щати..

Участници на 18 и повече години

При включване в основното проучване при възрастни участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години и ≥ 65 години) и са разпределени в съотношение 2:1 да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; имат активен рак на химиотерапия; получават хронична имunosупресивна терапия или са получили имуноглобулин

или кръвни продукти през изминалите 90 дни; са бременни или кърмят или имат анамнеза за потвърдена лабораторно диагноза COVID-19. Включени са участници с клинично стабилни основни заболявания, както и участници с добре контролирана HIV инфекция.

Включването на възрастни участници приключва през февруари 2021 г. Участниците ще бъдат проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. След събиране на достатъчно данни за безопасност в подкрепа на заявлението за разрешение за спешна употреба, участниците, които първоначално са получили плацебо са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

Популацията за първичен анализ за ефикасност (наричан по-долу Група за анализ за ефикасност по протокол (Per-Protocol Efficacy [PP-EFF] analysis set) включва 25 452 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=17 312) или плацебо (n=8140), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21, медиана 21 дни [IQR 21-23], диапазон 14-60), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получавали Nuvaxovid, и тези, които са получавали плацебо. В групата за анализ PP-EFF при участниците, които са получавали Nuvaxovid, средната възраст е 47 години (диапазон: от 18 до 95 години); 88% (n=15 264) са на възраст от 18 до 64 години, а 12% (n=2048) са на възраст 65 и повече години; 48% са жени; 94% са от Съединените щати и 6% от Мексико, 76% са от бялата раса, 11% са чернокожи и афроамериканци; 6% са американски индианци (коренно население на Америка) или коренно население на Аляска, а 4% са азиатци; 22% са от испански или латиноамерикански произход. 16 493 (95%) от участниците са с поне едно предишно съпътстващо заболяване или характеристика на начина на живот, свързана с увеличен риск от тежко протичане на COVID-19. Сред съпътстващите заболявания са: затлъстяване (индекс на телесна маса (ИТМ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$); хронично белодробно заболяване; захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване; хронично бъбречно заболяване или човешки имунодефицитен вирус (HIV). Други високорискови характеристики включват възраст ≥ 65 години (със или без съпътстващи заболявания) или възраст < 65 години със съпътстващи заболявания и/или условия на живот или труд, включващи известна честа експозиция на SARS-CoV-2 или струпване на много хора.

Случаите на COVID-19 са потвърдени чрез полимеразна верижна реакция (PCR), извършена в централна лаборатория. Ефикасността на ваксината е представена в Таблица 2.

Таблица 2: Ефикасност на ваксината срещу потвърден с PCR COVID-19 с начало 7 дни след втората ваксинация¹ - PP-EFF група за анализ; Проучване 2019nCoV-301

| Подгрупа | Nuvaxovid | | | Плацебо | | | % на ефикасност на ваксината (95% ДИ) |
|---|-------------|---------------------------------------|---|-------------|---------------------------------------|---|---------------------------------------|
| | Участници N | Случаи на COVID-19 n (%) ² | Честота на заболяване годишно на 1000 души ² | Участници N | Случаи на COVID-19 n (%) ³ | Честота на заболяване годишно на 1000 души ² | |
| Основна крайна точка за ефикасност | | | | | | | |
| Всички участници | 17 312 | 14 (0,1) | 3,26 | 8140 | 63 (0,8) | 34,01 | 90,4% (82,9, 94,6) ^{3,4} |

¹ Ефикасност на ваксината (vaccine efficacy, VE) при участници без големи отклонения от протокола, които са серонегативни (за SARS-CoV-2) на изходно ниво и нямат потвърдена в момента инфекция със SARS-CoV-2 с начало на симптомите до 6 дни след втората доза, и които са получили пълната предписана схема на ваксината по изпитването.

² Средна честота на заболяемост годишно на 1000 души.

³ Въз основа на логаритмичен линеен модел на честотата на потвърдени с PCR инфекции с COVID-19, като се използва регресия на Poisson със страти група на лечение и възраст като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката, където $VE = 100 \times (1 - \text{относителен риск})$ (Zou 2004).

⁴ Отговаря на критерия на основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (lower bound confidence interval, LBCI) >30% при планирания първичен потвърдителен анализ

Ефикасността на ваксината NuvaXovid за предотвратяване на появата на COVID-19 седем дни след Доза 2 е 90,4% (95% ДИ 82,9; 94,6). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 17 312 участници на NuvaXovid в сравнение с 4 случая на тежък COVID-19, съобщени при 8 140 реципиенти на плацебо в групата за анализ PP-EFF.

Анализите на подгрупите за основната крайна точка за ефикасност показват сходни точкови оценки за ефикасност за участниците от мъжки и женски пол и расовите групи, както и за всички участници със соматични съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежък COVID-19. Няма значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници, изложени на повишен риск от тежък COVID-19, включително тези с 1 или повече съпътстващи заболявания, които увеличават риска от тежък COVID-19 (напр. ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, хронично белодробно заболяване, захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване и хронично бъбречно заболяване).

Резултатите за ефикасност отразяват включване във времеви период, когато щамове, класифицирани като варианти, пораждащи безпокойство или предизвикващи интерес, са циркулирали основно в двете страни (САЩ и Мексико), в които се провежда проучването. Данни от секвениране са налични за 61 от 77-те случая на крайна точка (79%). От тях 48 от 61 (79%) са идентифицирани като варианти, пораждащи безпокойство или предизвикващи интерес. Най-често идентифицираните варианти, пораждащи безпокойство са Алфа с 31/61 случая (51%), Бета (2/61, 4%) и Гама (2/61, 4%), докато най-разпространените предизвикващи интерес варианти са Йота с 8/61 случая (13%) и Епсилон (3/61, 5%).

Ефикасност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Оценката на ефикасността и имуногенността на NuvaXovid при участници в юношеска възраст от 12 до 17 години е извършена в Съединените щати в текущата част на педиатричното разширение от многоцентровото, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 2019nCoV-301. Общо 1 799 участници, разпределени в съотношение 2:1 да получат две дози NuvaXovid (n=1 205) или плацебо (n=594) с интрамускулна инжекция през интервал от 21 дни, представляват популацията за ефикасност по протокол. Участници с потвърдена инфекция или предишна инфекция със SARS-CoV-2 по време на рандомизацията не са включени в първичния анализ за ефикасност.

Включването на юноши е приключило през юни 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността, ефикасността и имуногенността срещу COVID-19. След 60-дневен период за проследяване на безопасността юношите, които първоначално са получили плацебо, са поканени да получат две инжекции NuvaXovid през интервал от 21 дни, а участниците, които първоначално са получили NuvaXovid – да получат две инжекции плацебо през интервал от 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

COVID-19 е дефиниран като първи епизод на потвърден с PCR COVID-19 в лека, умерено тежка или тежка форма с поне един или повече от предварително дефинираните симптоми във всяка категория по тежест. Леката форма на COVID-19 е дефинирана като повишена температура, новопоявила се кашлица или поне 2 или повече допълнителни симптома на COVID-19.

Има 20 случая на потвърден с PCR симптоматичен COVID-19 в лека форма (NuvaXovid, n=6 [0,5%]; плацебо, n=14 [2,4%]), което представлява резултат от точковата оценка за ефикасност 79,5% (95% CI: 46,8%, 92,1%).

По времето на този анализ вариантът Делта (B.1.617.2 и AY подварианти), пораждащ безпокойство (variant of concern, VOC), е преобладаващият вариант, циркулиращ в САЩ и засечен при всички случаи, от които има налични данни от секвениране (11/20, 55%).

Имуногенност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Проведен е анализ на отговора на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 14 дни след Доза 2 (Ден 35) при участници в юношеска възраст, серонегативни за анти-SARS-CoV-2 нуклеопротеин (NP) и с отрицателен резултат от PCR-тест на изходно ниво. Отговорите на неутрализиращите антитела са сравнени с наблюдавания отговор при серонегативни/с отрицателен резултат от PCR-тест възрастни участници на 18 до 25 години от основното проучване при възрастни (група за анализ на имуногенност по протокол (Per Protocol Immunogenicity, PP-IMM)), както е посочено в Таблица 3. Не по-малката ефикасност изисква да са изпълнени следните три критерия: долна граница на двустранния 95% CI за съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titers, GMT) (GMT 12 до 17 години/GMT 18 до 25 години) > 0,67; точкова оценка на съотношението на GMT \geq 0,82; и долна граница на двустранния 95% CI за разликата в степените на сероконверсия (seroconversion rates, SCR) (SCR 12 до 17 години минус SCR 18 до 25 години) > -10%. Тези критерии за не по-малка ефикасност са изпълнени.

Таблица 3: Коригирано средно геометрично съотношение на титрите на неутрализиращите антитела срещу див тип SARS-CoV-2 S вирус, определени с анализ на микронеутрализацията в ден 35 - общо и по възрастови групи (група за PP-IMM анализ)¹

| Анализ | Времева точка | Педиатрично разширение (12 до 17 години) N=390 | Основно проучване при възрастни (18 до 25 години) N=416 | 12 до 17 години спрямо 18 до 25 години |
|-----------------------------------|-----------------------------|---|--|--|
| | | GMT 95% CI ² | GMT 95% CI ² | GMR 95% CI ² |
| Микронеутрализация (1/разреждане) | Ден 35 (14 дни след Доза 2) | 3859,6 (3422,8; 4352,1) | 2633,6 (2388,6; 2903,6) | 1,46 (1,25; 1,71) ³ |

Съкращения: ANCOVA = анализ на ковариацията; CI = доверителен интервал; GMR = съотношение на GMT, което се дефинира като съотношението на 2 GMT при сравнение на 2 възрастови кохорти; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долна граница на количествено определяне; MN = микронеутрализация; N = брой участници в конкретна група за PP-IMM анализ във всяка част на проучването с нелипсващ отговор при всяка визита; PP-IMM = Имуногенност съгласно протокола; SARS-CoV-2 = тежък остър респираторен синдром коронавирус 2.

¹ Таблицата включва участници само в групата с активна ваксина.

² За оценка на GMR е проведен ANCOVA с възрастна кохорта като основен ефект и неутрализиращи антитела на изходно ниво, определени с MN анализ, като ковариати. Стойности на индивидуалния отговор, регистрирани като стойности под LLOQ, са зададени на половината от LLOQ.

³ Представява (n1, n2) популации, дефинирани като:

n1 = брой участници в основното проучване при възрастни (18 до 25 години) с резултат за нелипсващи неутрализиращи антитела

n2 = брой участници в педиатричното разширение (12 до 17 години) с резултат за нелипсващи неутрализиращи антитела

Проучване 2 (2019nCoV-302)

Проучване 2 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 при участници на възраст от 18 до 84 години в Обединеното кралство. При включване участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години; от 65 до 84 години) да получават NuvaXovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; с настояща диагноза или лечение на раково заболяване; с автоимунно заболяване/състояние; получавали са хронична имunosупресивна терапия или имуноглобулин, или кръвни продукти през последните 90 дни; имат нарушение в кръвосъсирването или продължителна употреба на антикоагуланти; имат анамнеза за алергични реакции и/или анафилаксия; бременни са или имат анамнеза за

потвърден лабораторно диагностициран COVID-19. Включени са участници с клинично стабилно заболяване, дефинирано като заболяване, което не изисква значителна промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването по време на 4-те седмици преди включването. Участници с известна стабилна инфекция с HIV, вируса на хепатит С (HCV) или вируса на хепатит В (HBV) не са изключени от участие.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г. Участниците са проследявани за период до 12 месеца след първичната серия на ваксинация за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19.

Основната група за анализ за ефикасност (PP-EFF) включва 14 039 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=7020), или плацебо (n=7019), получили са две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 средно след 21 дни (IQR 21-23), диапазон 16-45, не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получавали Nuvaxovid, и участниците, които са получавали плацебо. В групата за анализ за ефикасност PP-EFF за участници, които са получавали Nuvaxovid, средната възраст е 56,0 години (диапазон: от 18 до 84 години); 72% (n=5067) са на възраст от 18 до 64 години, а 28% (n=1953) са на възраст от 65 до 84 години; 49% са жени; 94% са от бялата раса; 3% са азиатци; 1% са чернокожи или афроамериканци; <1% са с испански или латиноамерикански произход; а 45% имат поне едно съпътстващо заболяване.

Таблица 4: Анализ за ефикасност на ваксината при потвърден с PCR COVID-19 с поява най-малко 7 дни след втората ваксинация – (популация PP-EFF): Проучване 2 (2019nCoV-302)

| Подгрупа | Nuvaxovid | | | Плацебо | | | % на ефикасност на ваксината (95% ДИ) |
|---|-------------|--------------------------|--|-------------|--------------------------|--|---------------------------------------|
| | Участници N | Случаи на COVID-19 n (%) | Честота на заболяемост годишно на 1000 души ¹ | Участници N | Случаи на COVID-19 n (%) | Честота на заболяемост годишно на 1000 души ¹ | |
| Основна крайна точка за ефикасност | | | | | | | |
| Всички участници | 7020 | 10 (0,1) | 6,53 | 7019 | 96 (1,4) | 63,43 | 89,7% (80,2, 94,6) ^{2,3} |
| Анализ по подгрупи на основната крайна точка за ефикасност | | | | | | | |
| възраст от 18 до 64 години | 5067 | 9 (0,2) | 12,30 | 5062 | 87 (1,7) | 120,22 | 89,8% (79,7, 94,9) ² |
| възраст от 65 до 84 години | 1953 | 1 (0,10) ² | --- | 1957 | 9 (0,9) ² | --- | 88,9% (20,2, 99,7) ⁴ |

¹ Средна заболеваемост годишно на 1000 души.

² Въз основа на логаритмичен линеен модел на поява при използване на модифицирана регресия на Poisson с логаритмична свързваща функция, терапевтична група и страти (възрастова група и сборен регион) като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката [Zou 2004].

³ Отговаря на критерия за основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (LBCI) >30%, като ефикасността е потвърдена в хода на междинния анализ

⁴ Въз основа на модела на Clopper-Pearson (поради наличието на малко събития), 95% ДИ, изчислен с помощта на точния биномиален метод на Clopper-Pearson, коригиран за общото време за наблюдение.

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът В.1.1.7 (Алфа) циркулира в Обединеното кралство. Идентифицирането на варианта Алфа се основава на неуспешното установяване на таргетния S ген чрез PCR. Данните са налични за 95 от 106-те случаи на крайна точка (90%). От тях 66 от 95 (69%) са идентифицирани като Алфа вариант, а другите случаи са класифицирани като различни от Алфа.

Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 7 020 участници на NuvaXovid в сравнение с 4 случая на тежък COVID-19, съобщени при 7019 реципиенти на плацебо, в групата за анализ PP-EFF.

Подпроучване при съвместно приложение на разрешени за употреба сезонни ваксини срещу грип

Общо 431 участници са ваксинирани и с инактивирани сезонни грипни ваксини; 217 участници в подпроучването получават NuvaXovid, а 214 – плацебо. Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получили NuvaXovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ за имуногенност по протокол (per protocol immunogenicity, PP-IMM) за участниците, които са получили NuvaXovid (n=191), средната възраст е 40 години (диапазон: от 22 до 70 години); 93% (n=178) са на възраст от 18 до 64 години, а 7% (n=13) – на възраст от 65 до 84 години; 43% са жени; 75% са от бялата раса; 23% са със смесен произход или от етническите малцинства и 27% с поне едно съпътстващо заболяване. Едновременното приложение не води до промяна в имунните отговори на ваксината срещу грип, измерени чрез анализ на инхибирането на хемаглутинацията (HAI). Отбелязано е намаление от 30% на антитяло отговорите към NuvaXovid, оценени чрез anti-spike IgG анализ със степен на сероконверсия, подобна на тази при участници, които не са получили съпътстваща ваксина срещу грип, вижте точка 4.5 и точка 4.8.

Проучване 3 (2019nCoV-501)

Проучване 3 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 2a/b при отрицателни за HIV участници на възраст от 18 до 84 години и хора, живеещи с HIV (people living with HIV, PLWH) на възраст от 18 до 64 години в Южна Африка. PLWH са клинично стабилни (без опортюнистични инфекции), получаващи високоактивна и установена антиретровирусна терапия и с вирусен товар на HIV-1 <1000 копия/ml.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г.

Основната група за анализ на ефикасността (PP-EFF) включва 2 770 участници, които са получили или NuvaXovid (n=1408), или плацебо (n=1362), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получили NuvaXovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ PP-EFF за участници, които са получили NuvaXovid, медианата на възрастта е 28 години (диапазон: от 18 до 84 години); 40% са жени; 91% са чернокожи/афроамериканци; 2% са бели, 3% са със смесен произход, 1% са азиатци, а 2% са латиноамериканци. 5,5% са ХИВ-позитивни.

Събрани са данни за общо 147 симптоматични леки, умерени или тежки случая на COVID-19 сред всички възрастни участници, серонегативни (към SARS-CoV-2) на изходно ниво, за пълния анализ (група за анализ PP-EFF) на основната крайна точка за ефикасност, като 51 (3,62%) са случаи за NuvaXovid спрямо 96 (7,05%) случая за плацебо. Установената ефикасност на ваксината NuvaXovid е 48,6% (95% CI: 28,4, 63,1).

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът В.1.351 (Бета) циркулира в Южна Африка.

Бустер доза

Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години

Проучване 2019nCoV-101, Част 2

Безопасността и имуногенността на бустер дозата NuvaXovid е оценена в текущо Фаза 2 рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано клинично проучване, прилагана като единична бустер доза (Проучване 2019nCoV-101, Част 2) при здрави участници на възраст от 18 до 84 години, серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 254 участници (цялата анализирана група) са получили две дози NuvaXovid (0,5 ml, 5 микрограма през интервал от 3 седмици) като първична серия на ваксинация. Подгрупа от 104 участника получава бустер доза NuvaXovid приблизително 6 месеца след доза 2 от първичната серия. Единичната бустер доза NuvaXovid индуцира приблизително 96-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 63 преди бустера (ден 189) до GMT 6023 след бустер доза (ден 217) и приблизително 4,1-кратно увеличение от максималната стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 1470.

Проучване 2019nCoV-501

В проучване 3, Фаза 2a/b рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване, безопасността и имуногенността на бустер дозата е оценена при здрави, HIV-отрицателни участници на възраст от 18 до 84 години и медикаментозно стабилизирани лица с HIV (PLWH) на възраст от 18 до 64 години, които са серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 1173 участника (PP-ИММ група за анализ) получават бустер доза NuvaXovid приблизително 6 месеца след приключване на първичната серия NuvaXovid (ден 201). Наблюдава се приблизително 52-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 69 преди бустер дозата (ден 201) до GMT 3600 след бустер дозата (ден 236) и приблизително 5,2-кратно увеличение на пиковата стойност на GMT (14 дни след доза 2) която е 694.

Безопасност и имуногенност на ваксините срещу COVID-19, поставени като бустер дози след приключване на първичната серия на ваксинация с друга одобрена ваксина срещу COVID-19, са оценени в независимо проучване в Обединеното Кралство

Независимото, многоцентрово, рандомизирано, контролирано, иницирано от изследователи, фаза 2 изпитване (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) е проучило имуногенността на бустер при лица на възраст 30 и повече години без лабораторно потвърдена анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2. NuvaXovid е прилаган поне 70 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) или поне 84 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Измерените титри на неутрализиращи антитела, чрез метод за определяне на див тип, са оценени 28 дни след бустер дозата. В групата, разпределена да получи NuvaXovid, 115 участници са получили първична серия от две дози с ChAdOx1 nCov-19 и 114 участници са получили първична серия от две дози с BNT162b2, преди да получат единична бустер доза (0,5 ml) NuvaXovid. NuvaXovid е понесена добре и демонстрира засилен отговор, независимо от вида на използваната ваксина за първична ваксинация.

Бустер доза при юноши на възраст от 12 до 17 години

Ефикасността на бустер дози NuvaXovid е определена въз основа на данни, събрани за бустер дози от ваксината при възрастни участници в проучванията 2019nCoV-101 и 2019nCoV-501, тъй като е доказано, че NuvaXovid предизвиква сравним имуногенен отговор и има сравнима ефикасност при юноши и възрастни, както и че засилва предизвиквания от ваксината имуногенен отговор при възрастни.

Популация в старческа възраст

NuvaXovid е оценен при лица на възраст 18 и повече години. Ефикасността на първичната серия NuvaXovid е консистентна при хора в старческа възраст (≥ 65 години) и при по-млади лица (от 18 до 64 години).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с NuvaXovid в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните проучвания на токсичност при многократно прилагане, локална поносимост и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Генотоксичност и канцерогенност

Проведени са *in vitro* проучвания за генотоксичност с адюванта Matrix-M. Беше установено, че адювантът не е генотоксичен. Не са провеждани проучвания за канцерогенност. Не се очаква появата на канцерогенност.

Репродуктивна токсичност

Проведено е проучване за токсичност за развитието и репродуктивната токсичност при женски плъхове, на които са приложени четири интрамускулни дози (две преди чифтосването; две по време на гестационния период) 5 микрограма SARS-CoV-2 rS протеин (приблизително 200-кратно превишаване на дозата за хора от 5 микрограма на основата на коригиране на теглото) с 10 микрограма адювант Matrix-M (приблизително 40-кратно превишаване на дозата за хора от 50 микрограма на основата на коригиране на теглото). Не са наблюдавани свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета, бременността/лактацкърменето или развитието на ембриона/плода и потомството до 21-ви ден след раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Натриев хлорид
Полисорбат 80
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Вода за инжекции

Адювант (Matrix-M)

Холестерол
Фосфатидилхолин (включително all-rac- α -токоферол)
Калиев дихидрогенфосфат

Калиев хлорид
Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
Натриев хлорид
Вода за инжекции

Относно адюванта вижте също точка 2.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

9 месеца при 2°C до 8°C, защитена от светлина.

Доказано е, че неотворен флакон от ваксината NuvaXovid е стабилен до 12 часа при 25°C. Условието на съхранение и транспортиране при 25°C не са препоръчителни, но може да спомогнат при вземане на решение за употреба в случай на временни температурни отклонения по време на 9-месечното съхранение при 2°C до 8°C.

Пробит флакон

Доказана е химична и физична стабилност в периода на употреба в продължение на 12 часа при температура от 2°C до 8°C или на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C) от момента на първото пробиване на флакона с игла до момента на приложение.

От микробиологична гледна точка, след първоначално отваряне (първо пробиване с игла), ваксината трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, срокът на годност и условията на съхранение в периода на употреба са отговорност на потребителя и не трябва да надвишават 12 часа при температура от 2°C до 8°C или 6 часа на стайна температура (максимум 25°C).

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Многодозов флакон

Флакон с 5 дози

2,5 ml дисперсия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума) и алуминиева обкатка със синьо пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml.

Вид опаковка: 2 многодозови флакона или 10 многодозови флакона

Флакон с 10 дози

5 ml дисперсия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума) и алуминиева обкатка със синьо пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки флакон съдържа 10 дози по 0,5 ml.

Вид на опаковка: 2 многодозови флакона или 10 многодозови флакона

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инструкции за работа и приложение

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява при 2°C до 8°C и да се съхранява в картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от картонената опаковка в хладилника.
- Запишете датата и часа на изхвърляне върху етикета на флакона. Да се използва в рамките на 12 часа след първото пробиване на флакона.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете многодозовия флакон преди и между всяко изтегляне на доза. Не разклащайте.
- Всеки многодозов флакон съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия, която не съдържа видими частици.
- Преди приложение огледайте съдържанието на флакона за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.

Приложете ваксината

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се гарантира, че може да се изтегли максималният брой 5 дози (флакон 2,5 ml) или 10 дози (флакон 5 ml) по 0,5 ml.
- Всяка доза 0,5 ml се изтегля със стерилна игла и стерилна спринцовка и се прилага като интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.
 - Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.
 - Не събирайте ваксина от няколко флакона, ако е останала такава.

Съхранение след първото пробиване с игла

- Съхранявайте отворения флакон при температура между 2°C и 8°C до 12 часа или на стайна температура (максимум 25°C) до 6 часа след първото пробиване на флакона, вижте точка 6.3.

Изхвърляне

- Тази ваксина трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 12 часа, когато е съхранявана при температура между 2°C и 8°C, или в рамките на 6 часа, когато е съхранявана на стайна температура след първото пробиване на флакона, вижте точка 6.3.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА)

| | |
|------------------|--|
| EU/1/21/1618/001 | 10 многодозови флакона (10 дози на флакон) |
| EU/1/21/1618/002 | 10 многодозови флакона (5 дози на флакон) |
| EU/1/21/1618/003 | 2 многодозови флакона (10 дози на флакон) |
| EU/1/21/1618/004 | 2 многодозови флакона (5 дози на флакон) |

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 декември 2021 г.
Дата на последно подновяване: 03 октомври 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid XBB.1.5 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
(COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това са едnodозови или многодозови флакони.

Един едnodозов флакон съдържа 1 доза 0,5 ml, вижте точка 6.5.

Един многодозов флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml на флакон, вижте точка 6.5.

Една доза (0,5 ml) съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) с добавен като адювант Matrix-M.

Адювант Matrix-M, който на доза 0,5 ml съдържа: фракция А (42,5 микрограма) и фракция-С (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaja Saponaria* Molina.

*произвежда се по рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от Sf9 клетки на вида *Spodoptera frugiperda*.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия

Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Nuvaxovid XBB.1.5 е предназначена за активна имунизация за предпазване от COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на възраст 12 и повече години.

Използването на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Nuvaxovid XBB.1.5 се прилага интрамускулно като единична доза (0,5 ml) при лица на 12 и повече години, независимо от статуса по отношение на предходно ваксиниране.

За лица, които вече са ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, NuvaXovid XBB.1.5 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Имунокомпрометирани лица

Могат да се прилагат допълнителни дози на лица, които са силно имунокомпрометирани, в съответствие с националните препоръки, вижте точка 4.4.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на NuvaXovid XBB.1.5 при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Възрастна популация

Не се налага корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст ≥ 65 години.

Начин на приложение

NuvaXovid XBB.1.5 е само за интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината вътресъдово, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

За предпазни мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината вижте точка 4.4.

За указания относно работата със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Свръхчувствителност и анафилаксия

При NuvaXovid се съобщава за случаи на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение за най-малко 15 минути след ваксинацията. На получените анафилаксия след предходна доза NuvaXovid не трябва да се поставя допълнителна доза от ваксината.

Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация с NuvaXovid. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни, вижте точка 4.8.

Наличните данни предполагат, че ходът на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от този на миокардит или перикардит по принцип.

Медицинските специалисти трябва да следят за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица (включително родители или полагащи грижи лица) трябва да бъдат инструктирани незабавно да потърсят медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра или персистираща) болка в гърдите, задух или сърцебиене след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или да се консултират със специалисти за диагностициране и лечение на тези заболявания.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или свързани със стрес реакции могат да възникнат във връзка с ваксинацията като психогенен отговор на инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Леката инфекция и/или леко повишената температура не трябва да забавят ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица на антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения, или с нарушения на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като след интрамускулно приложение при тези лица може да възникне кървене или да се образуват синини.

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността, безопасността и имуногенността на ваксината са оценени при ограничен брой имунокомпрометирани лица. Ефикасността на NuvaXovid ХВВ.1.5 може да е по-ниска при имуносупресирани лица.

Продължителност на защитата

Продължителността на защитата, осигурявана от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в хода на текущите клинични изпитвания.

Ограничения на ефикасността на ваксината

Ваксинираните може да не са напълно защитени до 7-мия ден след ваксинацията. Както при всички ваксини, ваксинацията с NuvaXovid ХВВ.1.5 може да не защитава всички ваксинирани.

Помощни вещества

Натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Калий

Тази ваксина съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) с инактивирани противогрипни ваксини е оценено при ограничен брой участници в изследователско подпроучване на клиничното изпитване, вижте точка 4.8 и точка 5.1.

Отговорът на свързващите антитела към SARS-CoV-2 е по-слаб, когато NuvaXovid е прилаган едновременно с инактивирана противогрипна ваксина. Клиничната значимост на този факт е неизвестна.

Съпътстващото приложение на NuvaXovid ХВВ.1.5 с други ваксини не е проучено.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на NuvaXovid при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие, вижте точка 5.3.

Приложението на NuvaXovid ХВВ.1.5 по време на бременност трябва да се обмисли, само когато потенциалните ползи превишават всякакви потенциални рискове за майката и фетуса.

Кърмене

Не е известно дали NuvaXovid ХВВ.1.5 се екскретира в кърмата.

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция при кърмачката на NuvaXovid ХВВ.1.5 е незначителна.

Очаква се антителата срещу шиповия протеин на SARS-CoV-2 да се екскретират главно през първите дни на лактация.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност, вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

NuvaXovid ХВВ.1.5 не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, споменати в точка 4.8, могат временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

NuvaXovid (оригинален щам Wuhan)

Резюме на профила на безопасност след първична серия

Участници на възраст 18 и повече години

Безопасността на NuvaXovid е оценена с междинен анализ на сборни данни от 5 текущи клинични изпитвания, проведени в Австралия, Южна Африка, Обединеното кралство, Съединените щати и Мексико. Към момента на анализа общо 49 950 участници на възраст 18 и повече години са получили поне една доза от първична серия от две дози NuvaXovid (n=30 058) или плацебо (n=19 892). Към момента на ваксиниране медианата на възрастта е била 48 години

(диапазон от 18 до 95 години). Медианата на продължителност на проследяването е 70 дни след Доза 2, като 32 993 (66%) участници са преминали проследяване от над 2 месеца след Доза 2.

Относно сборните данни за реактогенност, които включват участници на възраст 18 и повече години, включени в двете проучвания фаза 3 и получили всяка доза NuvaXovid (n=20 055) или плацебо (n=10 561), най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (75%), болка на мястото на инжектиране (62%), умора (53%), миалгия (51%), главоболие (50%), неразположение (41%), артралгия (24%) и гадене или повръщане (15%). Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест със средна продължителност 2 или по-малко дни за локални събития и 1 ден или по-малко за системни събития след ваксинацията.

Като цяло има по-висока честота на нежеланите реакции в по-младите възрастови групи: честотата на поява на чувствителност на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, умора, миалгия, главоболие, неразположение, артралгия и гадене или повръщане е по-висока при възрастни на възраст от 18 до под 65 години, отколкото при тези на възраст на и над 65 години.

Локални и системни нежелани реакции са съобщавани по-често след Доза 2, отколкото след Доза 1.

На участниците са приложени едновременно разрешени за употреба инактивирани сезонни противогрипни ваксини в деня на прилагане на Доза 1 на NuvaXovid (n=217) или плацебо (n=214) в делтоиден мускул на другата ръка при 431 участници, включени в изследователско подпроучване фаза 3 (2019nCoV-302). Честотата на локалните и системните нежелани реакции в популацията на подпроучването за грип е по-висока, отколкото в основната популация по проучването след доза 1 при реципиенти както на NuvaXovid, така и на плацебо.

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Безопасността на NuvaXovid при юноши е оценена в междинен анализ на частта с педиатрично разширение на текущото многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 (Проучване 2019nCoV-301). Данните за безопасност са събрани при 2 232 участници на възраст от 12 до 17 години, със и без данни за предишна инфекция със SARS CoV-2, в Съединените щати, които са получили поне една доза NuvaXovid (n=1 487) или плацебо (n=745). Демографските характеристики са сходни между участниците, получили NuvaXovid и тези, получили плацебо.

Най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (71%), болка на мястото на инжектиране (67%), главоболие (63%), миалгия (57%), умора (54%), неразположение (43%), гадене и повръщане (23%), артралгия (19%) и пирексия (17%). Повишена температура се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота „много чести“, след втората доза при юноши. Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест с медиана на продължителността 2 или по-малко дни при локални реакции и 1 или по-малко дни при системни реакции след ваксинация.

Резюме на профила на безопасност след бустер доза

Участници на възраст 18 и повече години

В независимо проучване (CoV-BOOST study, EudraCT 2021-002175-19), оценяващо употребата на бустер доза NuvaXovid при лица, които са приключили първичната ваксинация с одобрена иРНК ваксина срещу COVID-19 или аденовирусна векторна ваксина срещу COVID-19, не са установени нови опасения във връзка с безопасността.

Безопасността и имуногенността на бустер доза NuvaXovid е оценена в текущо многоцентрово рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване Фаза 3 (Проучване 2019nCoV-301). Общо 12 777 участници са получили бустер доза от ваксината поне 6 месеца след първична серия от две дози (медианата на интервала между завършването на

първичната серия и бустер дозата е 11 месеца). При 39 от тези 12 777 участници не са поставени всичките три дози Nuvaxovid. Анализите за безопасност включват оценка на активно търсените локални и системни нежелани реакции, възникнали в рамките на 7 дни след бустер дозата при участници, които са попълвали електронен дневник (бр. = 10 137).

Най-честите активно търсени нежелани реакция са чувствителност на мястото на инжектиране (73%), болка на мястото на инжектиране (61%), умора (52%), мускулна болка (51%), главоболие (45%), отпадналост (40%) и болка в ставите (26%).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Безопасността на бустер доза Nuvaxovid е оценена в междинен анализ на текущо клинично проучване Фаза 3 (Проучване 2019nCoV-301). Общо 1499 участници са получили бустер доза около 9 месеца след доза 2 от първичната серия. В подгрупа от 220 участници, които са получили бустер доза, са оценени активно търсените нежелани реакции, възникнали в рамките на 7 дни след бустер дозата (специална група за анализ на безопасността на бустер дозата), като 190 от тези участници са попълвали електронен дневник.

При юноши активно търсените нежелани реакции възникват с по-голяма честота и с по-голяма степен на тежест отколкото при възрастни. Най-честите активно търсени нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (72%), главоболие (68%), умора (66%), болка на мястото на инжектиране (64%), мускулна болка (62%), отпадналост (47%) и гадене/повръщане (26%) с медиана на продължителността от 1 до 2 дни след ваксинацията. При участниците не са наблюдавани нови опасения по отношение на безопасността от момента на поставяне на бустер дозата до 28 дни след това.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Nuvaxovid, адаптирана ваксина срещу Omicron)

Безопасността на Nuvaxovid XBB.1.5 е определена от данните за безопасност на ваксината Nuvaxovid (оригинален щам Wuhan) и от данните за безопасност на адаптираната ваксина срещу Omicron BA.5.

В текущо проучване фаза 3 са оценени бустер доза моновалентна ваксина Nuvaxovid срещу Omicron BA.5 и двувалентна ваксина срещу оригинален щам/Omicron BA.5 при участници на възраст на и над 18 години (2019nCoV-311 част 2). В това проучване 251 участници получават бустер доза Nuvaxovid (оригинален щам Wuhan), 254 получават бустер доза срещу Omicron BA.5, а 259 участници получават бустер доза двувалентна ваксина Nuvaxovid срещу оригинален щам/Omicron BA.5. Медианата на времето за проследяване от първоначалната бустер ваксинация е 48 дни до датата на заключване на данните - 31 май 2023 г.

Общият профил на безопасност на бустер дози моновалентна Nuvaxovid Omicron BA.5 е сходен с наблюдавания след бустер доза Nuvaxovid (оригинален щам Wuhan). Най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (> 50%), болка на мястото на инжектиране (> 30%), умора (> 30%), главоболие (> 20%), миалгия (> 20%) и неразположение (> 10%). Не са идентифицирани нови нежелани реакции при бустер дози моновалентна Nuvaxovid Omicron BA.5. В част 2 от проучването 2019nCoV-311 честотата на локални и системни реактогенни събития е по-голяма при жените, отколкото при мъжете за всички изследвани структури на ваксината.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, наблюдавани в хода на клинични проучвания, са изброени по-долу в следните категории по честота:

- Много чести ($\geq 1/10$),
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- Нечести ($> 1/1000$ до $< 1/100$),
- Редки ($> 1/10\ 000$ до $< 1/1000$),
- Много редки ($< 1/10\ 000$),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции от клинични изпитвания на NuvaXovid и опита след разрешаване за употреба при лица на възраст 12 и повече години

| Системо-органен клас по MedDRA | Много чести ≥1/10 | Чести (≥ 1/100 до < 1/10) | Нечести (≥ 1/1000 до < 1/100) | Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1000) | С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) |
|---|--|--|--|-------------------------------------|--|
| Нарушения на кръвта и лимфната система | | | Лимфаденопатия | | |
| Нарушения на имунната система | | | | | Анафилаксия |
| Нарушения на нервната система | Главоболие | | | | Парестезия Хипоестезия |
| Сърдечни нарушения | | | | | Миокардит Перикардит |
| Съдови нарушения | | | Хипертония ^г | | |
| Стомашно-чревни нарушения | Гадене или повръщане ^а | | | | |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | | | Обрив Еритем Пруритус Уртикария | | |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Миалгия ^а Артралгия ^а | | | | |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Чувствителност на мястото на инжектиране ^а Болка на мястото на инжектиране ^а Умора ^а Неразположение ^{а,б} | Зачервяване на мястото на инжектиране ^{а,в} Оток на мястото на инжектиране ^а Пирексия ^д Болка в крайниците | Пруритус на мястото на инжектиране Втрисане | Затопляне на мястото на инжектиране | |

а По-големи честоти на тези събития са наблюдавани след втората доза.

б Този термин включва и събития, съобщени като грипоподобно заболяване.

в Този термин включва както зачервяване на мястото на инжектиране, така и еритем на мястото на инжектиране (чести).

г Няма съобщения за хипертония при юноши на възраст от 12 до 17 години в клиничното проучване.

д Пирексия се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота “много чести“, след втората доза при юноши.

Описание на избрани нежелани реакции

В хода на клиничните изпитвания в първите 3 дни след ваксинацията при по-възрастни лица се наблюдава увеличаване на случаите на хипертония след ваксинация с NuvaXovid (n=46, 1,0%) в сравнение с плацебо (n=22, 0,6%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V** и да включват номера на партидата, ако има такъв.

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране. В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и евентуално лечение на симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, протеинова субединица, АТС код: J07BN04

Механизъм на действие

NuvaXovid XBB.1.5 се състои от пречистен рекомбинантен шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 с пълна дължина, който е стабилизирани в префузионна конформация. Добавянето на адюванта на основата на сапонини, Matrix-M, улеснява активирането на клетките на вродения имунитет, което повишава специфичния имунен отговор към S протеина. Двата компонента на ваксината предизвикват B- и T-клетъчни имунни отговори към S-протеина, включително неутрализиращи антитела, които могат да допринесат за защитата срещу COVID-19.

NuvaXovid XBB.1.5 (NuvaXovid, адаптирана ваксина срещу Omicron)

Ефикасността на NuvaXovid XBB.1.5 е определена от данните за безопасност на ваксината NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) и от данните за безопасност на адаптираната ваксината срещу щам Omicron BA.5.

В проучване 2019nCoV-311, част 2, общо 694 участници на възраст на и над 18 години, които са оценени за имуногенност и преди това са получили 3 или повече дози от ваксината на Pfizer-BioNTech срещу COVID-19 или от ваксината на Moderna срещу COVID-19, получават 1 от следните като бустер доза: NuvaXovid (оригинален щам Wuhan), моновалентна (Omicron BA.5) ваксина или двувалентната (оригинален щам/Omicron BA.5) ваксина. Бустер дозите са приложени с медиана на интервала съответно 11-13 месеца след последната ваксинация. GMR и честотите на серологичен отговор са оценени 1 месец след ваксинацията.

Първичната цел на проучването е да демонстрира превъзходство по отношение на нивото на титъра на неутрализиращите антитела срещу псевдовируса (ID₅₀) и не по-малка ефикасност по отношение на честотата на серологичен отговор, свързан с анти-Omicron BA.5 имунния отговор, индуциран от доза NuvaXovid двувалентна ваксина (оригинален щам/Omicron BA.5) спрямо отговора, предизвикан от доза NuvaXovid (оригинален щам Wuhan), както и да оцени не по-малката ефикасност по отношение на нивото на ID₅₀ спрямо оригиналния щам SAR-CoV-2 в

NuvaXovid двувалентна ваксина (оригинален щам/Omicron BA.5) в сравнение с NuvaXovid (оригинален щам Wuhan).

Превъзходство по отношение на ID₅₀ на анти-Omicron BA.5 антитела при NuvaXovid двувалентна ваксина (оригинален щам/Omicron BA.5) в сравнение с NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) е демонстрирано, тъй като долната граница на двустранния 95% доверителен интервал (CI) за GMR е > 1. Не по-малката ефикасност по отношение на ID₅₀ на антителата срещу оригиналния щам в NuvaXovid двувалентна ваксина (оригинален щам/Omicron BA.5) в сравнение с NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) е постигната, тъй като долната граница на двустранния 95% CI за GMR е > 0,67.

Не по-малката ефикасност по отношение на честотата на серологичен отговор спрямо вариант Omicron BA.5 в NuvaXovid двувалентна ваксина (оригинален щам/Omicron BA.5) в сравнение с NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) е постигната, тъй като долната граница на двустранния 95% CI за разликата в процента на участниците със серологичен отговор е > -5%. За повече подробности вижте Таблица 2.

Експлораторните анализи за имуногенност включват оценка на съотношението на GMT на ID₅₀ и разликата в честотата на серологичен отговор при моновалентна ваксина NuvaXovid Omicron BA.5 в сравнение с NuvaXovid (оригинален щам Wuhan). Съотношението на GMT след бустер доза с моновалентна ваксина NuvaXovid Omicron BA.5 в сравнение с бустер доза NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) е 2,5 (двустранни 95% CI: 2,10 и 2,94). Разликата в честотата на серологичен отговор между бустер доза с моновалентна ваксина NuvaXovid Omicron BA.5 и бустер дозата NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) е 33,2% (двустранни 95% CI: 25,4%, 40,7%). Въпреки че не са официално оценени, тези отговори биха изпълнили трите критерия за успех на проучването.

Таблица 2: Титри на неутрализиращите антитела срещу псевдовирус Omicron BA.5 и Wuhan (ID₅₀) и честота на серологичен отговор след бустер ваксинация с моновалентна ваксина NuvaXovid BA.5, NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) и двувалентна ваксина NuvaXovid оригинален щам/Omicron BA.5 – подгрупа от тестове за неутрализиране на псевдовирус PP; проучване 2019nCoV-311 част 2

| Параметри | Участници ≥ 18 години | | | Дувалент на спрямо оригиналния щам Изпълнени е на проверка на хипотеза | Моновалент на срещу Omicron BA.5 спрямо оригиналния щам | Моновалент на срещу Omicron BA.5 спрямо двувалентна |
|--|-------------------------------------|----------------------------------|--|---|---|---|
| | Моновалентна NuvaXovid Omicron BA.5 | NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) | Дувалентна NuvaXovid оригинален щам/Omicron BA.5 | | | |
| Неутрализация на псевдовирус Omicron BA.5 | | | | | | |
| Изходно ниво¹ | | | | | | |
| n1 | 236 | 227 | 231 | | | |
| GMT (ID ₅₀) | 348,4 | 326,6 | 293,3 | | | |
| 95% CI ² | 283,9; 427,6 | 260,0; 410,4 | 237,3; 362,6 | | | |
| Ден 28 | | | | | | |
| n1 | 235 | 227 | 231 | Критерий за превъзходство, LB на GMTR 95% CI > 1,0 | | |
| Коригиран GMT ³ | 1279,1 | 515,1 | 1017,8 | 2,0 ДА | 2,5 NT | 1,3 NT |
| 95% CI ² | 1119,7, 1461,1 | 450,4, 589,0 | 891,0, 1162,6 | 1,69, 2,33 | 2,10, 2,94 | 1,06, 1,50 |

| Параметри | Участници ≥ 18 години | | | Двувалент на спрямо оригиналния щам Изпълнение на проверка на хипотеза | Моновалент на срещу Omicron BA.5 спрямо оригиналния щам | Моновалент на срещу Omicron BA.5 спрямо двувалентна щам |
|---|-------------------------------------|----------------------------------|---|---|---|---|
| | Моновалентна NuvaXovid Omicron BA.5 | NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) | Двувалентна NuvaXovid оригинален щам/Omicron BA.5 | | | |
| GMFR за Ден 0 | 4,4 | 1,8 | 3,6 | | | |
| 95% CI ² | 3,8, 5,1 | 1,6, 2,0 | 3,2, 4,2 | Критерий за не по-малка ефикасност, разлика в LB на SRR ⁶ 95% CI > -5% | | |
| SRR ≥ 4-кратно увеличение, ⁴ n3/n2 (%) | 107/235 (45,5) | 28/227 (12,3) | 92/231 (39,8) | 27,5 ДА | 33,2 NT | 5,7 NT |
| 95% CI ⁵ | 39,0; 52,1 | 8,4; 17,3 | 33,5; 46,5 | 19,8; 35,0 | 25,4; 40,7 | -3,3; 14,6 |
| Неутрализация на псевдовирус предшественик (Wuhan) | | | | | | |
| Изходно ниво¹ | | | | | | |
| n1 | 236 | 227 | 230 | | | |
| GMT (ID ₅₀) | 1355,4 | 1259,7 | 1222,1 | | | |
| 95% CI ² | 1141,7; 1609,2 | 1044,1; 1519,8 | 1024,5; 1457,9 | | | |
| Ден 28 | | | | | | |
| n1 | 236 | 227 | 231 | Критерий за не по-малка ефикасност, LB на GMTR 95% CI > 0,67 | | |
| Коригиран GMT ³ | 2010,2 | 2205,6 | 2211,1 | 1,0 ДА | 0,9 | 0,9 |
| 95% CI ² | 1766,6, 2310,1 | 1926,4, 2525,1 | 1932,9, 2529,3 | 0,84, 1,20 | 0,78, 1,08 | 0,77, 1,09 |
| GMFR за Ден 0 | 1,6 | 1,9 | 1,9 | | | |
| 95% CI ² | 1,4, 1,9 | 1,6, 2,1 | 1,6, 2,2 | Разлика в SRR ⁶ | | |
| SRR ≥ 4-кратно увеличение, ⁴ n3/n2 (%) | 53/236 (22,5) | 52/227 (22,9) | 54/230 (23,5) | 0,6 | -0,4 | -1,0 |
| 95% CI ⁵ | 17,3, 28,3 | 17,6, 28,9 | 18,2, 29,5 | -7,2, 8,3 | -8,1, 7,2 | -8,7, 6,6 |

Съкращения: CI = доверителен интервал; GMFR = средно геометрично увеличение в пъти; GMT = среден геометричен титър; GMTR = съотношение на средните геометрични титри; ID₅₀ = серумно разреждане, осигуряващо 50% инхибиране; LB = долна граница; LLOQ = долна граница на количествено определяне; n1 = брой участници в специфичния за изследването PP-IMM анализ в рамките на всяка визита с нелипсващи данни; n2 = брой участници в специфичния за изследването PP-IMM анализ с нелипсващи данни в ден 0 и ден 28; n3 = брой участници, съобщили ≥ 4-кратно увеличение с проценти, изчислени въз основа на n2 като знаменател; NT = не е тествано; PP-IMM = имуногенност съгласно протокола; SRR = честота на серологичен отговор.

¹ Изходното ниво се определя като последната оценка, която не е пропусната, преди бустер ваксинацията.

² 95% CI за GMT и GMFR са изчислени въз основа на t-разпределението на логаритмично преобразуваните стойности, след което обратно преобразувани в оригиналната скала за представяне.

³ Извършен е ANCOVA анализ с група ваксини и възрастова група (18-54, ≥ 55 години) като фиксирани ефекти и изходна стойност (Ден 0) като ковариата, която включва всички групи ваксини, за да се оцени коригираният GMT за всички групи ваксини. Всяко сравнение на двойки включва данни само от две групи, за да се оцени коригираният GMT между двете групи ваксини. Средната разлика между групите ваксини и съответните CI граници след това е експоненцирана, за да се получи съотношението на ID₅₀ GMT и съответните 95 % CI.

⁴ SRR се определя като процент от участниците при всяка визита след ваксинация с титър ≥ 4 -кратно повишаване на нивото на ID₅₀ спрямо изходното ниво, ако изходната стойност е равна или по-висока от LLOQ, или ≥ 4 -пъти над LLOQ, ако изходното ниво е под LLOQ, и се изчислява въз основа на n2 като знаменател.

⁵ 95% CI за SRR се изчислява по метода на Clopper-Pearson.

⁶ 95% CI за разликата в SRR се изчислява по метода на Miettinen-Nurminen.

Nuvaxovid (оригинален щам Wuhan)

Клинична ефикасност

Първична серия

Клиничната ефикасност, безопасност и имуногенност на Nuvaxovid се оценява в две основни, плацебо-контролирани проучвания фаза 3: Проучване 1 (2019nCoV-301), проведено в Северна Америка, и Проучване 2 (2019nCoV-302), проведено в Обединеното кралство, и Проучване фаза 2a/б, Проучване 3, проведено в Южна Африка.

Проучване 1 (2019nCoV-301)

Проучване 1 е текущо многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 с основно проучване при възрастни, проведено при участници на възраст 18 и повече години в Съединените щати и Мексико и педиатрично разширение, проведено при участници на възраст от 12 до 17 години в Съединените щати..

Участници на 18 и повече години

При включване в основното проучване при възрастни участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години и ≥ 65 години) и са разпределени в съотношение 2:1 да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; имат активен рак на химиотерапия; получават хронична имunosупресивна терапия или са получили имуноглобулин или кръвни продукти през изминалите 90 дни; са бременни или кърмят или имат анамнеза за потвърдена лабораторно диагноза COVID-19. Включени са участници с клинично стабилни основни заболявания, както и участници с добре контролирана HIV инфекция.

Включването на възрастни участници приключва през февруари 2021 г. Участниците ще бъдат проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. След събиране на достатъчно данни за безопасност в подкрепа на заявлението за разрешение за спешна употреба, участниците, които първоначално са получили плацебо са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

Популацията за първичен анализ за ефикасност (наричан по-долу Група за анализ за ефикасност по протокол (Per-Protocol Efficacy [PP-EFF] analysis set) включва 25 452 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=17 312) или плацебо (n=8140), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21, медиана 21 дни [IQR 21-23], диапазон 14-60), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получавали Nuvaxovid, и тези, които са получавали плацебо. В групата за анализ PP-EFF при участниците, които са получавали Nuvaxovid, средната възраст е 47 години (диапазон: от 18 до 95 години); 88% (n=15 264) са на възраст от 18 до 64 години, а 12% (n=2048)

са на възраст 65 и повече години; 48% са жени; 94% са от Съединените щати и 6% от Мексико, 76% са от бялата раса, 11% са чернокожи и афроамериканци; 6% са американски индианци (коренно население на Америка) или коренно население на Аляска, а 4% са азиатци; 22% са от испански или латиноамерикански произход. 16 493 (95%) от участниците са с поне едно предишно съпътстващо заболяване или характеристика на начина на живот, свързана с увеличен риск от тежко протичане на COVID-19. Сред съпътстващите заболявания са: затлъстяване (индекс на телесна маса (ИТМ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$); хронично белодробно заболяване; захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване; хронично бъбречно заболяване или човешки имунодефицитен вирус (HIV). Други високорискови характеристики включват възраст ≥ 65 години (със или без съпътстващи заболявания) или възраст < 65 години със съпътстващи заболявания и/или условия на живот или труд, включващи известна честота експозиция на SARS-CoV-2 или струпане на много хора.

Случаите на COVID-19 са потвърдени чрез полимеразна верижна реакция (PCR), извършена в централна лаборатория. Ефикасността на ваксината е представена в Таблица 3.

Таблица 3: Ефикасност на ваксината срещу потвърден с PCR COVID-19 с начало 7 дни след втората ваксинация¹ - PP-EFF група за анализ; Проучване 2019nCoV-301

| Подгрупа | Nuvaxovid | | | Плацебо | | | % на ефикасност на ваксината (95% ДИ) |
|---|-------------|---------------------------------------|---|-------------|---------------------------------------|---|---------------------------------------|
| | Участници N | Случаи на COVID-19 n (%) ² | Честота на заболяване годишно на 1000 души ² | Участници N | Случаи на COVID-19 n (%) ³ | Честота на заболяване годишно на 1000 души ² | |
| Основна крайна точка за ефикасност | | | | | | | |
| Всички участници | 17 312 | 14 (0,1) | 3,26 | 8140 | 63 (0,8) | 34,01 | 90,4% (82,9, 94,6) ^{3,4} |

¹ Ефикасност на ваксината (vaccine efficacy, VE) при участници без големи отклонения от протокола, които са серонегативни (за SARS-CoV-2) на изходно ниво и нямат потвърдена в момента инфекция със SARS-CoV-2 с начало на симптомите до 6 дни след втората доза, и които са получили пълната предписана схема на ваксината по изпитването.

² Средна честота на заболяемост годишно на 1000 души.

³ Въз основа на логаритмичен линеен модел на честотата на потвърдени с PCR инфекции с COVID-19, като се използва регресия на Poisson със страти група на лечение и възраст като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката, където $VE = 100 \times (1 - \text{относителен риск})$ (Zou 2004).

⁴ Отговаря на критерия на основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (lower bound confidence interval, LBCI) $> 30\%$ при планирания първичен потвърдителен анализ

Ефикасността на ваксината Nuvaxovid за предотвратяване на появата на COVID-19 седем дни след Доза 2 е 90,4% (95% ДИ 82,9; 94,6). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 17 312 участници на Nuvaxovid в сравнение с 4 случая на тежък COVID-19, съобщени при 8 140 реципиенти на плацебо в групата за анализ PP-EFF.

Анализите на подгрупите за основната крайна точка за ефикасност показват сходни точкови оценки за ефикасност за участниците от мъжки и женски пол и расовите групи, както и за всички участници със соматични съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежък COVID-19. Няма значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници, изложени на повишен риск от тежък COVID-19, включително тези с 1 или повече съпътстващи заболявания, които увеличават риска от тежък COVID-19 (напр. ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, хронично белодробно заболяване, захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване и хронично бъбречно заболяване).

Резултатите за ефикасност отразяват включване във времеви период, когато шамове, класифицирани като варианти, пораждащи безпокойство или предизвикващи интерес, са циркулирали основно в двете страни (САЩ и Мексико), в които се провежда проучването. Данни от секвениране са налични за 61 от 77-те случая на крайна точка (79%). От тях 48 от 61

(79%) са идентифицирани като варианти, пораждащи безпокойство или предизвикващи интерес. Най-често идентифицираните варианти, пораждащи безпокойство са Алфа с 31/61 случая (51%), Бета (2/61, 4%) и Гама (2/61, 4%), докато най-разпространените предизвикващи интерес варианти са Йота с 8/61 случая (13%) и Епсилон (3/61, 5%).

Ефикасност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Оценката на ефикасността и имуногенността на Nuvaxovid при участници в юношеска възраст от 12 до 17 години е извършена в Съединените щати в текущата част на педиатричното разширение от многоцентровото, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 2019nCoV-301. Общо 1 799 участници, разпределени в съотношение 2:1 да получат две дози Nuvaxovid (n=1 205) или плацебо (n=594) с интрамускулна инжекция през интервал от 21 дни, представляват популацията за ефикасност по протокол. Участници с потвърдена инфекция или предишна инфекция със SARS-CoV-2 по време на рандомизацията не са включени в първичния анализ за ефикасност.

Включването на юноши е приключило през юни 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността, ефикасността и имуногенността срещу COVID-19. След 60-дневен период за проследяване на безопасността юношите, които първоначално са получили плацебо, са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през интервал от 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през интервал от 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

COVID-19 е дефиниран като първи епизод на потвърден с PCR COVID-19 в лека, умерено тежка или тежка форма с поне един или повече от предварително дефинираните симптоми във всяка категория по тежест. Леката форма на COVID-19 е дефинирана като повишена температура, новопоявила се кашлица или поне 2 или повече допълнителни симптома на COVID-19.

Има 20 случая на потвърден с PCR симптоматичен COVID-19 в лека форма (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; плацебо, n=14 [2,4%]), което представлява резултат от точковата оценка за ефикасност 79,5% (95% CI: 46,8%, 92,1%).

По времето на този анализ вариантът Делта (B.1.617.2 и AY подварианти), пораждащ безпокойство (variant of concern, VOC), е преобладаващият вариант, циркулиращ в САЩ и засечен при всички случаи, от които има налични данни от секвениране (11/20, 55%).

Имуногенност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Проведен е анализ на отговора на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 14 дни след Доза 2 (Ден 35) при участници в юношеска възраст, серонегативни за анти-SARS-CoV-2 нуклеопротеин (NP) и с отрицателен резултат от PCR-тест на изходно ниво. Отговорите на неутрализиращите антитела са сравнени с наблюдавания отговор при серонегативни/с отрицателен резултат от PCR-тест възрастни участници на 18 до 25 години от основното проучване при възрастни (група за анализ на имуногенност по протокол (Per Protocol Immunogenicity, PP-IMM)), както е посочено в Таблица 4. Не по-малката ефикасност изисква да са изпълнени следните три критерия: долна граница на двустранния 95% CI за съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titers, GMT) (GMT 12 до 17 години/GMT 18 до 25 години) > 0,67; точкова оценка на съотношението на GMT \geq 0,82; и долна граница на двустранния 95% CI за разликата в степените на сероконверсия (seroconversion rates, SCR) (SCR 12 до 17 години минус SCR 18 до 25 години) > -10%. Тези критерии за не по-малка ефикасност са изпълнени..

Таблица 4: Коригирано средно геометрично съотношение на титрите на неутрализиращите антитела срещу див тип SARS-CoV-2 S вирус, определени с анализ на микронеутрализацията в ден 35 - общо и по възрастови групи (група за PP-ИММ анализ)¹

| Анализ | Времева точка | Педиатрично разширение (12 до 17 години) N=390 | Основно проучване при възрастни (18 до 25 години) N=416 | 12 до 17 години спрямо 18 до 25 години |
|--|--------------------------------|---|--|--|
| | | GMT 95% CI ² | GMT 95% CI ² | GMR 95% CI ² |
| Микронеутрализация (1/разреждане) | Ден 35 (14 дни след Доза 2) | 3859,6 (3422,8; 4352,1) | 2633,6 (2388,6; 2903,6) | 1,46 (1,25; 1,71) ³ |

Съкращения: ANCOVA = анализ на ковариацията; CI = доверителен интервал; GMR = съотношение на GMT, което се дефинира като съотношението на 2 GMT при сравнение на 2 възрастови кохорти; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долна граница на количествено определяне; MN = микронеутрализация; N = брой участници в конкретна група за PP-ИММ анализ във всяка част на проучването с нелипсващ отговор при всяка визита; PP-ИММ = Имуногенност съгласно протокола; SARS-CoV-2 = тежък остър респираторен синдром коронавирус 2.

¹ Таблицата включва участници само в групата с активна ваксина.

² За оценка на GMR е проведен ANCOVA с възрастна кохорта като основен ефект и неутрализиращи антитела на изходно ниво, определени с MN анализ, като ковариати. Стойности на индивидуалния отговор, регистрирани като стойности под LLOQ, са зададени на половината от LLOQ.

³ Представлява (n1, n2) популации, дефинирани като:

n1 = брой участници в основното проучване при възрастни (18 до 25 години) с резултат за нелипсващи неутрализиращи антитела

n2 = брой участници в педиатричното разширение (12 до 17 години) с резултат за нелипсващи неутрализиращи антитела

Проучване 2 (2019nCoV-302)

Проучване 2 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 при участници на възраст от 18 до 84 години в Обединеното кралство. При включване участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години; от 65 до 84 години) да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; с настояща диагноза или лечение на раково заболяване; с автоимунно заболяване/състояние; получавали са хронична имunosупресивна терапия или имуноглобулин, или кръвни продукти през последните 90 дни; имат нарушение в кръвосъсирването или продължителна употреба на антикоагуланти; имат анамнеза за алергични реакции и/или анафилаксия; бременни са или имат анамнеза за потвърден лабораторно диагностициран COVID-19. Включени са участници с клинично стабилно заболяване, дефинирано като заболяване, което не изисква значителна промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването по време на 4-те седмици преди включването. Участници с известна стабилна инфекция с HIV, вируса на хепатит С (HCV) или вируса на хепатит В (HBV) не са изключени от участие.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г. Участниците са проследявани за период до 12 месеца след първичната серия на ваксинация за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19.

Основната група за анализ за ефикасност (PP-EFF) включва 14 039 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=7020), или плацебо (n=7019), получили са две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 средно след 21 дни (IQR 21-23), диапазон 16-45, не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза (Таблица 5).

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получавали Nuvaxovid, и участниците, които са получавали плацебо. В групата за анализ за ефикасност PP-EFF за участници, които са получавали Nuvaxovid, средната възраст е 56,0 години (диапазон: от 18 до 84 години); 72% (n=5067) са на възраст от

18 до 64 години, а 28% (n=1953) са на възраст от 65 до 84 години; 49% са жени; 94% са от бялата раса; 3% са азиатци; 1% са чернокожи или афроамериканци; <1% са с испански или латиноамерикански произход; а 45% имат поне едно съпътстващо заболяване.

Таблица 5: Анализ за ефикасност на ваксината при потвърден с PCR COVID-19 с поява най-малко 7 дни след втората ваксинация – (популация PP-EFF): Проучване 2 (2019nCoV-302)

| Подгрупа | Nuvaxovid (оригинален щам Wuhan) | | | Плацебо | | | % на ефикасност на ваксината (95% ДИ) |
|---|----------------------------------|--------------------------|--|-------------|--------------------------|--|---------------------------------------|
| | Участници N | Случаи на COVID-19 n (%) | Честота на заболяемост годишно на 1000 души ¹ | Участници N | Случаи на COVID-19 n (%) | Честота на заболяемост годишно на 1000 души ¹ | |
| Основна крайна точка за ефикасност | | | | | | | |
| Всички участници | 7020 | 10 (0,1) | 6,53 | 7019 | 96 (1,4) | 63,43 | 89,7% (80,2, 94,6) ^{2,3} |
| Анализ по подгрупи на основната крайна точка за ефикасност | | | | | | | |
| възраст от 18 до 64 години | 5067 | 9 (0,2) | 12,30 | 5062 | 87 (1,7) | 120,22 | 89,8% (79,7, 94,9) ² |
| възраст от 65 до 84 години | 1953 | 1 (0,10) ² | --- | 1957 | 9 (0,9) ² | --- | 88,9% (20,2, 99,7) ⁴ |

¹ Средна заболяемост годишно на 1000 души.

² Въз основа на логаритмичен линеен модел на поява при използване на модифицирана регресия на Poisson с логаритмична свързваща функция, терапевтична група и страти (възрастова група и сборен регион) като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката [Zou 2004].

⁴ Отговаря на критерия за основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (LBCI) >30%, като ефикасността е потвърдена в хода на междинния анализ

⁴ Въз основа на модела на Clopper-Pearson (поради наличието на малко събития), 95% ДИ, изчислен с помощта на точния биномнален метод на Clopper-Pearson, коригиран за общото време за наблюдение.

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът В.1.1.7 (Алфа) циркулира в Обединеното кралство. Идентифицирането на варианта Алфа се основава на неуспешното установяване на таргетния S ген чрез PCR. Данните са налични за 95 от 106-те случаи на крайна точка (90%). От тях 66 от 95 (69%) са идентифицирани като Алфа вариант, а другите случаи са класифицирани като различни от Алфа.

Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 7 020 участници на Nuvaxovid в сравнение с 4 случая на тежък COVID-19, съобщени при 7019 реципиенти на плацебо, в групата за анализ PP-EFF.

Подпроучване при съвместно приложение на разрешени за употреба сезонни ваксини срещу грип

Общо 431 участници са ваксинирани и с инактивирани сезонни грипни ваксини; 217 участници в подпроучването получават Nuvaxovid, а 214 – плацебо. Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получили Nuvaxovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ за имуногенност по протокол (per protocol immunogenicity, PP-IMM) за участниците, които са получили Nuvaxovid (n=191), средната възраст е 40 години (диапазон: от 22 до 70 години); 93% (n=178) са на възраст от 18 до 64 години, а 7% (n=13) – на възраст от 65 до 84 години; 43% са жени; 75% са от бялата раса; 23% са със смесен произход или от етническите малцинства и 27% с поне едно

съпътстващо заболяване. Едновременното приложение не води до промяна в имунните отговори на ваксината срещу грип, измерени чрез анализ на инхибирането на хемаглутинацията (HAI). Отбелязано е намаление от 30% на антитяло отговорите към NuvaXovid, оценени чрез anti-spike IgG анализ със степен на сероконверсия, подобна на тази при участници, които не са получили съпътстваща ваксина срещу грип, вижте точка 4.5 и точка 4.8.

Проучване 3 (2019nCoV-501)

Проучване 3 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 2a/b при отрицателни за HIV участници на възраст от 18 до 84 години и хора, живеещи с HIV (people living with HIV, PLWH) на възраст от 18 до 64 години в Южна Африка. PLWH са клинично стабилни (без опортюнистични инфекции), получаващи високоактивна и установена антиретровирусна терапия и с вирусен товар на HIV-1 <1000 копия/ml.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г.

Основната група за анализ на ефикасността (PP-EFF) включва 2 770 участници, които са получили или NuvaXovid (n=1408), или плацебо (n=1362), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получили NuvaXovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ PP-EFF за участници, които са получили NuvaXovid, медианата на възрастта е 28 години (диапазон: от 18 до 84 години); 40% са жени; 91% са чернокожи/афроамериканци; 2% са бели, 3% са със смесен произход, 1% са азиатци, а 2% са латиноамериканци. 5,5% са ХИВ-позитивни.

Събрани са данни за общо 147 симптоматични леки, умерени или тежки случая на COVID-19 сред всички възрастни участници, серонегативни (към SARS-CoV-2) на изходно ниво, за пълния анализ (група за анализ PP-EFF) на основната крайна точка за ефикасност, като 51 (3,62%) са случаи за NuvaXovid спрямо 96 (7,05%) случая за плацебо. Установената ефикасност на ваксината NuvaXovid е 48,6% (95% CI: 28,4, 63,1).

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът B.1.351 (Бета) циркулира в Южна Африка.

Бустер доза

Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години

Проучване 2019nCoV-101, Част 2

Безопасността и имуногенността на бустер дозата NuvaXovid е оценена в текущо Фаза 2 рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано клинично проучване, прилагана като единична бустер доза (Проучване 2019nCoV-101, Част 2) при здрави участници на възраст от 18 до 84 години, серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 254 участници (цялата анализирана група) са получили две дози NuvaXovid (0,5 ml, 5 микрограма през интервал от 3 седмици) като първична серия на ваксинация. Подгрупа от 104 участника получава бустер доза NuvaXovid приблизително 6 месеца след доза 2 от първичната серия. Единичната бустер доза NuvaXovid индуцира приблизително 96-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 63 преди бустера (ден 189) до GMT 6023 след бустер доза (ден 217) и приблизително 4,1-кратно увеличение от максималната стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 1470.

Проучване 2019nCoV-501

В проучване 3, Фаза 2a/b рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване, безопасността и имуногенността на бустер дозата е оценена при здрави, HIV-

отрицателни участници на възраст от 18 до 84 години и медикаментозно стабилизиран лица с HIV (PLWH) на възраст от 18 до 64 години, които са серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 1173 участника (PP-ИММ група за анализ) получават бустер доза NuvaXovid приблизително 6 месеца след приключване на първичната серия NuvaXovid (ден 201). Наблюдава се приблизително 52-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 69 преди бустер дозата (ден 201) до GMT 3600 след бустер дозата (ден 236) и приблизително 5,2-кратно увеличение на пиковата стойност на GMT (14 дни след доза 2) която е 694.

Безопасност и имуногенност на ваксините срещу COVID-19, поставени като бустер дози след приключване на първичната серия на ваксинация с друга одобрена ваксина срещу COVID-19, са оценени в независимо проучване в Обединеното Кралство

Независимото, многоцентрово, рандомизирано, контролирано, иницирано от изследователи, фаза 2 изпитване (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) е проучило имуногенността на бустер при лица на възраст 30 и повече години без лабораторно потвърдена анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2. NuvaXovid е прилаган поне 70 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) или поне 84 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Измерените титри на неутрализиращи антитела, чрез метод за определяне на див тип, са оценени 28 дни след бустер дозата. В групата, разпределена да получи NuvaXovid, 115 участници са получили първична серия от две дози с ChAdOx1 nCov-19 и 114 участници са получили първична серия от две дози с BNT162b2, преди да получат единична бустер доза (0,5 ml) NuvaXovid. NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) е понесена добре и демонстрира засилен отговор, независимо от вида на използваната ваксина за първична ваксинация.

Бустер доза при юноши на възраст от 12 до 17 години

Ефикасността на бустер дози NuvaXovid е определена въз основа на данни, събрани за бустер дози от ваксината при възрастни участници в проучванията 2019nCoV-101 и 2019nCoV-501, тъй като е доказано, че NuvaXovid предизвиква сравним имуногенен отговор и има сравнима ефикасност при юноши и възрастни, както и че засилва предизвиквания от ваксината имуногенен отговор при възрастни.

Популация в старческа възраст

NuvaXovid е оценен при лица на възраст 18 и повече години. Ефикасността на първичната серия NuvaXovid е консистентна при хора в старческа възраст (≥ 65 години) и при по-млади лица (от 18 до 64 години).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с NuvaXovid в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните проучвания на токсичност при многократно прилагане, локална поносимост и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Генотоксичност и канцерогенност

Проведени са *in vitro* проучвания за генотоксичност с адюванта Matrix-M. Беше установено, че адювантът не е генотоксичен. Не са провеждани проучвания за канцерогенност. Не се очаква появата на канцерогенност.

Репродуктивна токсичност

Проведено е проучване за токсичност за развитието и репродуктивната токсичност при женски плъхове, на които са приложени четири интрамускулни дози (две преди чифтосването; две по време на гестационния период) 5 микрограма SARS-CoV-2 rS протеин (приблизително 200-кратно превишаване на дозата за хора от 5 микрограма на основата на коригиране на теглото) с 10 микрограма адювант Matrix-M (приблизително 40-кратно превишаване на дозата за хора от 50 микрограма на основата на коригиране на теглото). Не са наблюдавани свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета, бременността/лактацкърменето или развитието на ембриона/плода и потомството до 21-ви ден след раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Натриев хлорид
Полисорбат 80
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Вода за инжекции

Адювант (Matrix-M)

Холестерол
Фосфатидилхолин (включително all-*rac*- α -токоферол)
Калиев дихидрогенфосфат
Калиев хлорид
Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
Натриев хлорид
Вода за инжекции

Относно адюванта вижте също точка 2.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

9 месеца при 2°C до 8°C, защитена от светлина.

Доказано е, че неотворен флакон от ваксината NuvaXovid XBB.1.5 е стабилен до 12 часа при 25°C. Условията на съхранение и транспортиране при 25°C не са препоръчителни, но може да спомогнат при вземане на решение за употреба в случай на временни температурни отклонения по време на 9-месечното съхранение при 2°C до 8°C.

Пробит многодозов флакон

Доказана е химична и физична стабилност в периода на употреба в продължение на 12 часа при температура от 2°C до 8°C или на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C) от момента на първото пробиване на флакона с игла до момента на приложение.

От микробиологична гледна точка, след първоначално отваряне (първо пробиване с игла), ваксината трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, срокът на годност и условията на съхранение в периода на употреба са отговорност на потребителя и не трябва да надвишават 12 часа при температура от 2°C до 8°C или 6 часа на стайна температура (максимум 25°C).

Пробит еднодозов флакон

От микробиологична гледна точка, след първоначално отваряне (първо пробиване с игла), ваксината трябва да се използва незабавно. Еднодозовият флакон трябва да се изхвърли след изтеглянето и приложението на една доза, вижте точка 6.6.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Еднодозов флакон

0,5 ml дисперсия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума) и алуминиева обкатка със синьо пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки флакон съдържа една доза 0,5 ml.

Вид опаковка: 1 еднодозов флакон или 10 еднодозови флакона

Многодозов флакон

2,5 ml дисперсия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума) и алуминиева обкатка със синьо пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml.

Вид опаковка: 2 многодозови флакона или 10 многодозови флакона

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инструкции за работа и приложение

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява при 2°C до 8°C и да се съхранява в картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от картонената опаковка в хладилника.
- Еднодозов флакон
 - Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза 0,5 ml.
- Многодозов флакон
 - Да се използва в рамките на 12 часа при температура от 2°C до 8°C или в рамките на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C) след първото пробиване на флакона с игла. Запишете датата и часа на изхвърляне върху етикета на флакона.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете флакона преди изтеглянето на дозата. Не разклащайте. Внимателно завъртете многодозовия флакон преди всяко изтегляне на доза.
- Всеки флакон съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия, която не съдържа видими частици.
- Преди приложение огледайте съдържанието на флакона за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.

Приложете ваксината

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се гарантира, че може да се изтегли една доза 0,5 ml от еднодозов флакон или максимум 5 дози по 0,5 ml от многодозов флакон (флакон 2,5 ml).
- Всяка доза 0,5 ml се изтегля със стерилна игла и стерилна спринцовка и се прилага като интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.
 - Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.
 - Не събирайте ваксина от няколко флакона, ако е останала такава.

Съхранение след първото пробиване с игла на многодозов флакон

- Съхранявайте отворения многодозов флакон при температура между 2°C и 8°C до 12 часа или на стайна температура (максимум 25°C) до 6 часа след първото пробиване на флакона, вижте точка 6.3.

Изхвърляне

- Еднодозов флакон
 - Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза.
- Многодозов флакон
 - Тази ваксина трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 12 часа, когато е съхранявана при температура между 2°C и 8°C, или в рамките на 6 часа, когато е съхранявана на стайна температура след първото пробиване на флакона с игла, вижте точка 6.3.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novavax CZ a.s.
Libalova 2348/1, Chodov
149 00 Praha 4
Чехия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА)

| | |
|------------------|---|
| EU/1/21/1618/005 | 10 еднодозови флакона (1 доза на флакон) |
| EU/1/21/1618/006 | 10 многодозови флакона (5 дози на флакон) |
| EU/1/21/1618/008 | 2 многодозови флакона (5 дози на флакон) |
| EU/1/21/1618/010 | 1 еднодозов флакон (1 доза на флакон) |

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 декември 2021 г.
Дата на последно подновяване: 03 октомври 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NuvaXovid JN.1 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)
(COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted))

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това са едnodозови флакони.

Един едnodозов флакон съдържа 1 доза 0,5 ml, вижте точка 6.5.

Една доза (0,5 ml) съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) с добавен като адювант Matrix-M.

Адювант Matrix-M, който на доза 0,5 ml съдържа: фракция А (42,5 микрограма) и фракция-С (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaja Saponaria* Molina.

*произвежда се по рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от Sf9 клетки на вида *Spodoptera frugiperda*.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия

Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

NuvaXovid JN.1 е предназначена за активна имунизация за предпазване от COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на възраст 12 и повече години.

Използването на тази ваксина трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

NuvaXovid JN.1 се прилага интрамускулно като единична доза (0,5 ml) при лица на 12 и повече години, независимо от статуса по отношение на предходно ваксиниране.

За лица, които вече са ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, NuvaXovid JN.1 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Имунокомпрометирани лица

Могат да се прилагат допълнителни дози на лица, които са силно имунокомпрометирани, в съответствие с националните препоръки, вижте точка 4.4.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на NuvaXovid JN.1 при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

Възрастна популация

Не се налага корекция на дозата при пациенти в напреднала възраст ≥ 65 години.

Начин на приложение

NuvaXovid JN.1 е само за интрамускулно инжектиране, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.

Не инжектирайте ваксината вътресъдово, подкожно или интрадермално.

Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

За предпазни мерки, които трябва да се вземат преди прилагане на ваксината вижте точка 4.4.

За указания относно работата със и изхвърлянето на ваксината вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Общи препоръки

Свръхчувствителност и анафилаксия

При NuvaXovid се съобщава за случаи на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

Препоръчва се внимателно наблюдение за най-малко 15 минути след ваксинацията. На получените анафилаксия след предходна доза NuvaXovid не трябва да се поставя допълнителна доза от ваксината.

Миокардит и перикардит

Съществува повишен риск от миокардит и перикардит след ваксинация с NuvaXovid. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни, вижте точка 4.8.

Наличните данни предполагат, че ходът на миокардит и перикардит след ваксинацията не се различава от този на миокардит или перикардит по принцип.

Медицинските специалисти трябва да следят за признаците и симптомите на миокардит и перикардит. Ваксинираните лица (включително родители или полагащи грижи лица) трябва да бъдат инструктирани незабавно да потърсят медицинска помощ, ако развият симптоми, показателни за миокардит или перикардит, като (остра или персистираща) болка в гърдите, задух или сърцебиене след ваксинацията.

Медицинските специалисти трябва да направят справка с ръководствата и/или да се консултират със специалисти за диагностициране и лечение на тези заболявания.

Реакции, свързани с тревожност

Реакции, свързани с тревожност, включително вазовагални реакции (синкоп), хипервентилация или свързани със стрес реакции могат да възникнат във връзка с ваксинацията като психогенен отговор на инжектирането с игла. Важно е да се вземат предпазни мерки, за да се избегне нараняване при прилошаване.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Леката инфекция и/или леко повишената температура не трябва да забавят ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

Както при други интрамускулни инжекции ваксината трябва да се прилага внимателно при лица на антикоагулантна терапия или такива с тромбоцитопения, или с нарушения на кръвосъсирването (като хемофилия), тъй като след интрамускулно приложение при тези лица може да възникне кървене или да се образуват синини.

Имунокомпрометирани лица

Ефикасността, безопасността и имуногенността на ваксината са оценени при ограничен брой имунокомпрометирани лица. Ефикасността на NuvaXovid JN.1 може да е по-ниска при имуносупресирани лица.

Продължителност на защитата

Продължителността на защитата, осигурявана от ваксината, не е известна, тъй като тя все още се определя в хода на текущите клинични изпитвания.

Ограничения на ефикасността на ваксината

Ваксинираните може да не са напълно защитени до 7-мия ден след ваксинацията. Както при всички ваксини, ваксинацията с NuvaXovid JN.1 може да не защитава всички ваксинирани.

Помощни вещества

Натрий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Калий

Тази ваксина съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) с инактивирани противогрипни ваксини е оценено при ограничен брой участници в изследователско подпроучване на клиничното изпитване, вижте точка 4.8 и точка 5.1.

Отговорът на свързващите антитела към SARS-CoV-2 е по-слаб, когато NuvaXovid е прилаган едновременно с инактивирана противогрипна ваксина. Клиничната значимост на този факт е неизвестна.

Съпътстващото приложение на NuvaXovid JN.1 с други ваксини не е проучено.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на NuvaXovid при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие, вижте точка 5.3.

Приложението на NuvaXovid JN.1 по време на бременност трябва да се обмисли, само когато потенциалните ползи превишават всякакви потенциални рискове за майката и фетуса.

Кърмене

Не е известно дали NuvaXovid JN.1 се екскретира в кърмата.

Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция при кърмачката на NuvaXovid JN.1 е незначителна.

Очаква се антителата срещу шиповия протеин на SARS-CoV-2 да се екскретират главно през първите дни на лактацията.

Фертилитет

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност, вижте точка 5.3.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

NuvaXovid JN.1 не повлиява или повлиява незначително способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, споменати в точка 4.8, могат временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

NuvaXovid (оригинален щам Wuhan)

Резюме на профила на безопасност след първична серия

Участници на възраст 18 и повече години

Безопасността на NuvaXovid е оценена с междинен анализ на сборни данни от 5 текущи клинични изпитвания, проведени в Австралия, Южна Африка, Обединеното кралство, Съединените щати и Мексико. Към момента на анализа общо 49 950 участници на възраст 18 и повече години са получили поне една доза от първична серия от две дози NuvaXovid (n=30 058) или плацебо (n=19 892). Към момента на ваксиниране медианата на възрастта е била 48 години

(диапазон от 18 до 95 години). Медианата на продължителност на проследяването е 70 дни след Доза 2, като 32 993 (66%) участници са преминали проследяване от над 2 месеца след Доза 2.

Относно сборните данни за реактогенност, които включват участници на възраст 18 и повече години, включени в двете проучвания фаза 3 и получили всяка доза Nuvaxovid (n=20 055) или плацебо (n=10 561), най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (75%), болка на мястото на инжектиране (62%), умора (53%), миалгия (51%), главоболие (50%), неразположение (41%), артралгия (24%) и гадене или повръщане (15%). Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест със средна продължителност 2 или по-малко дни за локални събития и 1 ден или по-малко за системни събития след ваксинацията.

Като цяло има по-висока честота на нежеланите реакции в по-младите възрастови групи: честотата на поява на чувствителност на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, умора, миалгия, главоболие, неразположение, артралгия и гадене или повръщане е по-висока при възрастни на възраст от 18 до под 65 години, отколкото при тези на възраст на и над 65 години.

Локални и системни нежелани реакции са съобщавани по-често след Доза 2, отколкото след Доза 1.

На участниците са приложени едновременно разрешени за употреба инактивирани сезонни противогрипни ваксини в деня на прилагане на Доза 1 на Nuvaxovid (n=217) или плацебо (n=214) в делтоиден мускул на другата ръка при 431 участници, включени в изследователско подпроучване фаза 3 (2019nCoV-302). Честотата на локалните и системните нежелани реакции в популацията на подпроучването за грип е по-висока, отколкото в основната популация по проучването след доза 1 при реципиенти както на Nuvaxovid, така и на плацебо.

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Безопасността на Nuvaxovid при юноши е оценена в междинен анализ на частта с педиатрично разширение на текущото многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 (Проучване 2019nCoV-301). Данните за безопасност са събрани при 2 232 участници на възраст от 12 до 17 години, със и без данни за предишна инфекция със SARS CoV-2, в Съединените щати, които са получили поне една доза Nuvaxovid (n=1 487) или плацебо (n=745). Демографските характеристики са сходни между участниците, получили Nuvaxovid и тези, получили плацебо.

Най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (71%), болка на мястото на инжектиране (67%), главоболие (63%), миалгия (57%), умора (54%), неразположение (43%), гадене и повръщане (23%), артралгия (19%) и пирексия (17%). Повишена температура се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота „много чести“, след втората доза при юноши. Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест с медиана на продължителността 2 или по-малко дни при локални реакции и 1 или по-малко дни при системни реакции след ваксинация.

Резюме на профила на безопасност след бустер доза

Участници на възраст 18 и повече години

В независимо проучване (CoV-BOOST study, EudraCT 2021-002175-19), оценяващо употребата на бустер доза Nuvaxovid при лица, които са приключили първичната ваксинация с одобрена иРНК ваксина срещу COVID-19 или аденовирусна векторна ваксина срещу COVID-19, не са установени нови опасения във връзка с безопасността.

Безопасността и имуногенността на бустер доза Nuvaxovid е оценена в текущо многоцентрово рандомизирано, плацебо-контролирано, заслепено за наблюдателя клинично проучване Фаза 3 (Проучване 2019nCoV-301). Общо 12 777 участници са получили бустер доза от ваксината поне

6 месеца след първична серия от две дози (медианата на интервала между завършването на първичната серия и бустер дозата е 11 месеца). При 39 от тези 12 777 участници не са поставени всичките три дози NuvaXovid. Анализите за безопасност включват оценка на активно търсените локални и системни нежелани реакции, възникнали в рамките на 7 дни след бустер дозата при участници, които са попълвали електронен дневник (бр. = 10 137).

Най-честите активно търсени нежелани реакция са чувствителност на мястото на инжектиране (73%), болка на мястото на инжектиране (61%), умора (52%), мускулна болка (51%), главоболие (45%), отпадналост (40%) и болка в ставите (26%).

Юноши на възраст от 12 до 17 години

Безопасността на бустер доза NuvaXovid е оценена в междинен анализ на текущо клинично проучване Фаза 3 (Проучване 2019nCoV-301). Общо 1499 участници са получили бустер доза около 9 месеца след доза 2 от първичната серия. В подгрупа от 220 участници, които са получили бустер доза, са оценени активно търсените нежелани реакции, възникнали в рамките на 7 дни след бустер дозата (специална група за анализ на безопасността на бустер дозата), като 190 от тези участници са попълвали електронен дневник.

При юноши активно търсените нежелани реакции възникват с по-голяма честота и с по-голяма степен на тежест отколкото при възрастни. Най-честите активно търсени нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (72%), главоболие (68%), умора (66%), болка на мястото на инжектиране (64%), мускулна болка (62%), отпадналост (47%) и гадене/повръщане (26%) с медиана на продължителността от 1 до 2 дни след ваксинацията. При участниците не са наблюдавани нови опасения по отношение на безопасността от момента на поставяне на бустер дозата до 28 дни след това.

NuvaXovid JN.1 (NuvaXovid, адаптирана ваксина срещу Omicron)

Безопасността на NuvaXovid JN.1 е определена от данните за безопасност на ваксината NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) и от данните за безопасност на адаптираната ваксината срещу Omicron BA.5.

В текущо проучване фаза 3 са оценени бустер доза моновалентна ваксина NuvaXovid срещу Omicron BA.5 и двувалентна ваксина срещу оригинален щам/Omicron BA.5 при участници на възраст на и над 18 години (2019nCoV-311 част 2). В това проучване 251 участници получават бустер доза NuvaXovid (оригинален щам Wuhan), 254 получават бустер доза срещу Omicron BA.5, а 259 участници получават бустер доза двувалентна ваксина NuvaXovid срещу оригинален щам/Omicron BA.5. Медианата на времето за проследяване от първоначалната бустер ваксинация е 48 дни до датата на заключване на данните - 31 май 2023 г.

Общият профил на безопасност на бустер дози моновалентна NuvaXovid Omicron BA.5 е сходен с наблюдавания след бустер доза NuvaXovid (оригинален щам Wuhan). Най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (> 50%), болка на мястото на инжектиране (> 30%), умора (> 30%), главоболие (> 20%), миалгия (> 20%) и неразположение (> 10%). Не са идентифицирани нови нежелани реакции при бустер дози моновалентна NuvaXovid Omicron BA.5. В част 2 от проучването 2019nCoV-311 честотата на локални и системни реактогенни събития е по-голяма при жените, отколкото при мъжете за всички изследвани структури на ваксината.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, наблюдавани в хода на клинични проучвания, са изброени по-долу в следните категории по честота:

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($> 1/1000$ до $< 1/100$),

Редки ($> 1/10\ 000$ до $< 1/1000$),

Много редки (<1/10 000),

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани реакции от клинични изпитвания на NuvaXovid и опита след разрешаване за употреба при лица на възраст 12 и повече години

| Системо-органен клас по MedDRA | Много чести ≥1/10 | Чести (≥ 1/100 до < 1/10) | Нечести (≥ 1/1000 до < 1/100) | Редки (≥ 1/10 000 до < 1/1000) | С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка) |
|---|--|--|--|---|--|
| Нарушения на кръвта и лимфната система | | | Лимфаденопатия | | |
| Нарушения на имунната система | | | | | Анафилаксия |
| Нарушения на нервната система | Главоболие | | | | Парестезия Хипоестезия |
| Сърдечни нарушения | | | | | Миокардит Перикардит |
| Съдови нарушения | | | Хипертония ^г | | |
| Стомашно-чревни нарушения | Гадене или повръщане ^а | | | | |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | | | Обрив Еритем Пруритус Уртикария | | |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Миалгия ^а Артралгия ^а | | | | |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Чувствителност на мястото на инжектиране ^а Болка на мястото на инжектиране ^а Умора ^а Неразположение ^{а,б} | Зачервяване на мястото на инжектиране ^{а,в} Оток на мястото на инжектиране ^а Пирексия ^д Болка в крайниците | Пруритус на мястото на инжектиране Втрисане | Затопяне на мястото на инжектиране | |

а По-големи честоти на тези събития са наблюдавани след втората доза.

б Този термин включва и събития, съобщени като грипоподобно заболяване.

в Този термин включва както зачервяване на мястото на инжектиране, така и еритем на мястото на инжектиране (чести).

г Няма съобщения за хипертония при юноши на възраст от 12 до 17 години в клиничното проучване.

д Пирексия се наблюдава по-често при юноши на възраст от 12 до 17 години отколкото при възрастни, с честота “много чести“, след втората доза при юноши.

Описание на избрани нежелани реакции

В хода на клиничните изпитвания в първите 3 дни след ваксинацията при по-възрастни лица се наблюдава увеличаване на случаите на хипертония след ваксинация с NuvaXovid (n=46, 1,0%) в сравнение с плацебо (n=22, 0,6%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#) и да включват номера на партидата, ако има такъв.

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране. В случай на предозиране се препоръчва проследяване на жизнените функции и евентуално лечение на симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, протеинова субединица, АТС код: J07BN04

Механизъм на действие

NuvaXovid JN.1 се състои от пречистен рекомбинантен шипов (S) протеин на SARS-CoV-2 Omicron JN.1 с пълна дължина, който е стабилизирани в префузионна конформация. Добавянето на адюванта на основата на сапонини, Matrix-M, улеснява активирането на клетките на вродения имунитет, което повишава специфичния имунен отговор към S протеина. Двата компонента на ваксината предизвикват B- и T-клетъчни имунни отговори към S-протеина, включително неутрализиращи антитела, които могат да допринесат за защитата срещу COVID-19.

NuvaXovid JN.1 (NuvaXovid, адаптирана ваксина срещу Omicron)

Ефикасността на NuvaXovid JN.1 е определена от данните за безопасност на ваксината NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) и от данните за безопасност на адаптираната ваксина срещу щам Omicron BA.5.

В проучване 2019nCoV-311, част 2, общо 694 участници на възраст на и над 18 години, които са оценени за имуногенност и преди това са получили 3 или повече дози от ваксината на Pfizer-BioNTech срещу COVID-19 или от ваксината на Moderna срещу COVID-19, получават 1 от следните като бустер доза: NuvaXovid (оригинален щам Wuhan), моновалентна (Omicron BA.5) ваксина или двувалентната (оригинален щам/Omicron BA.5) ваксина. Бустер дозите са приложени с медиана на интервала съответно 11-13 месеца след последната ваксинация. GMR и честотите на серологичен отговор са оценени 1 месец след ваксинацията.

Първичната цел на проучването е да демонстрира превъзходство по отношение на нивото на титъра на неутрализиращите антитела срещу псевдовируса (ID₅₀) и не по-малка ефикасност по отношение на честотата на серологичен отговор, свързан с анти-Omicron BA.5 имунния отговор, индуциран от доза NuvaXovid двувалентна ваксина (оригинален щам/Omicron BA.5) спрямо отговора, предизвикан от доза NuvaXovid (оригинален щам Wuhan), както и да оцени не

по-малката ефикасност по отношение на нивото на ID₅₀ спрямо оригиналния щам SAR-CoV-2 в NuvaXovid двувалентна ваксина (оригинален щам/Omicron BA.5) в сравнение с NuvaXovid (оригинален щам Wuhan).

Превъзходство по отношение на ID₅₀ на анти-Omicron BA.5 антитела при NuvaXovid двувалентна ваксина (оригинален щам/Omicron BA.5) в сравнение с NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) е демонстрирано, тъй като долната граница на двустранния 95% доверителен интервал (CI) за GMR е > 1. Не по-малката ефикасност по отношение на ID₅₀ на антителата срещу оригиналния щам в NuvaXovid двувалентна ваксина (оригинален щам/Omicron BA.5) в сравнение с NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) е постигната, тъй като долната граница на двустранния 95% CI за GMR е > 0,67.

Не по-малката ефикасност по отношение на честотата на серологичен отговор спрямо вариант Omicron BA.5 в NuvaXovid двувалентна ваксина (оригинален щам/Omicron BA.5) в сравнение с NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) е постигната, тъй като долната граница на двустранния 95% CI за разликата в процента на участниците със серологичен отговор е > -5%. За повече подробности вижте Таблица 2.

Експлораторните анализи за имуногенност включват оценка на съотношението на GMT на ID₅₀ и разликата в честотата на серологичен отговор при моновалентна ваксина NuvaXovid Omicron BA.5 в сравнение с NuvaXovid (оригинален щам Wuhan). Съотношението на GMT след бустер доза с моновалентна ваксина NuvaXovid Omicron BA.5 в сравнение с бустер доза NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) е 2,5 (двустранни 95% CI: 2,10 и 2,94). Разликата в честотата на серологичен отговор между бустер доза с моновалентна ваксина NuvaXovid Omicron BA.5 и бустер дозата NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) е 33,2% (двустранни 95% CI: 25,4%, 40,7%). Въпреки че не са официално оценени, тези отговори биха изпълнили трите критерия за успех на проучването.

Таблица 2: Титри на неутрализиращите антитела срещу псевдовирус Omicron BA.5 и Wuhan (ID₅₀) и честота на серологичен отговор след бустер ваксинация с моновалентна ваксина NuvaXovid BA.5, NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) и двувалентна ваксина NuvaXovid оригинален щам/Omicron BA.5 – подгрупа от тестове за неутрализиране на псевдовирус PP; проучване 2019nCoV-311 част 2

| Параметри | Участници ≥ 18 години | | | Дувалент на спрямо оригиналния щам Изпълнение на проверка на хипотеза | Моновалент на срещу Omicron BA.5 спрямо оригиналния щам | Моновалент на срещу Omicron BA.5 спрямо двувалентна |
|--|-------------------------------------|----------------------------------|--|--|---|---|
| | Моновалентна NuvaXovid Omicron BA.5 | NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) | Дувалентна NuvaXovid оригинален щам/Omicron BA.5 | | | |
| Неутрализация на псевдовирус Omicron BA.5 | | | | | | |
| Изходно ниво¹ | | | | | | |
| n1 | 236 | 227 | 231 | | | |
| GMT (ID ₅₀) | 348,4 | 326,6 | 293,3 | | | |
| 95% CI ² | 283,9; 427,6 | 260,0; 410,4 | 237,3; 362,6 | | | |
| Ден 28 | | | | | | |
| n1 | 235 | 227 | 231 | Критерий за превъзходство, LB на GMTR 95% CI > 1,0 | | |
| Коригиран GMT ³ | 1279,1 | 515,1 | 1017,8 | 2,0 ДА | 2,5 NT | 1,3 NT |

| Параметри | Участници ≥ 18 години | | | | | |
|---|-------------------------------------|----------------------------------|---|---|---|---|
| | Моновалентна Nuvaxovid Omicron BA.5 | Nuvaxovid (оригинален щам Wuhan) | Двувалентна Nuvaxovid оригинален щам/Omicron BA.5 | Двувалентна на спрямо оригиналния щам Изпълнение на проверка на хипотеза | Моновалентна на срещу Omicron BA.5 спрямо оригиналния щам | Моновалентна на срещу Omicron BA.5 спрямо двувалентна щам |
| 95% CI ² | 1119,7, 1461,1 | 450,4, 589,0 | 891,0, 1162,6 | 1,69, 2,33 | 2,10, 2,94 | 1,06, 1,50 |
| GMFR за Ден 0 | 4,4 | 1,8 | 3,6 | | | |
| 95% CI ² | 3,8, 5,1 | 1,6, 2,0 | 3,2, 4,2 | Критерий за не по-малка ефикасност, разлика в LB на SRR ⁶ 95% CI > -5% | | |
| SRR ≥ 4-кратно увеличение, ⁴ n3/n2 (%) | 107/235 (45,5) | 28/227 (12,3) | 92/231 (39,8) | 27,5 ДА | 33,2 NT | 5,7 NT |
| 95% CI ⁵ | 39,0; 52,1 | 8,4; 17,3 | 33,5; 46,5 | 19,8; 35,0 | 25,4; 40,7 | -3,3; 14,6 |
| Неутрализация на псевдовирус предшественик (Wuhan) | | | | | | |
| Изходно ниво¹ | | | | | | |
| n1 | 236 | 227 | 230 | | | |
| GMT (ID ₅₀) | 1355,4 | 1259,7 | 1222,1 | | | |
| 95% CI ² | 1141,7; 1609,2 | 1044,1; 1519,8 | 1024,5; 1457,9 | | | |
| Ден 28 | | | | | | |
| n1 | 236 | 227 | 231 | Критерий за не по-малка ефикасност, LB на GMTR 95% CI > 0,67 | | |
| Коригиран GMT ³ | 2010,2 | 2205,6 | 2211,1 | 1,0 ДА | 0,9 | 0,9 |
| 95% CI ² | 1766,6, 2310,1 | 1926,4, 2525,1 | 1932,9, 2529,3 | 0,84, 1,20 | 0,78, 1,08 | 0,77, 1,09 |
| GMFR за Ден 0 | 1,6 | 1,9 | 1,9 | | | |
| 95% CI ² | 1,4, 1,9 | 1,6, 2,1 | 1,6, 2,2 | Разлика в SRR ⁶ | | |
| SRR ≥ 4-кратно увеличение, ⁴ n3/n2 (%) | 53/236 (22,5) | 52/227 (22,9) | 54/230 (23,5) | 0,6 | -0,4 | -1,0 |
| 95% CI ⁵ | 17,3, 28,3 | 17,6, 28,9 | 18,2, 29,5 | -7,2, 8,3 | -8,1, 7,2 | -8,7, 6,6 |

Съкращения: CI = доверителен интервал; GMFR = средно геометрично увеличение в пъти; GMT = среден геометричен титър; GMTR = съотношение на средните геометрични титри; ID₅₀ = серумно разреждане, осигуряващо 50% инхибиране; LB = долна граница; LLOQ = долна граница на количествено определяне; n1 = брой участници в специфичния за изследването PP-ИММ анализ в рамките на всяка визита с нелипсващи данни; n2 = брой участници в специфичния за изследването PP-ИММ анализ с нелипсващи данни в ден 0 и ден 28; n3 = брой участници, съобщили ≥ 4-кратно увеличение с проценти, изчислени въз основа на n2 като знаменател; NT = не е тествано; PP-ИММ = имуногенност съгласно протокола; SRR = честота на серологичен отговор.

¹ Изходното ниво се определя като последната оценка, която не е пропусната, преди бустер ваксинацията.

² 95% CI за GMT и GMFR са изчислени въз основа на t-разпределението на логаритмично преобразуваните стойности, след което обратно преобразувани в оригиналната скала за представяне.

³ Извършен е ANCOVA анализ с група ваксини и възрастова група (18-54, ≥ 55 години) като фиксирани ефекти и изходна стойност (Ден 0) като ковариата, която включва всички групи ваксини, за да се оцени коригираният GMT за всички групи ваксини. Всяко сравнение на двойки включва данни само от две групи, за да се оцени коригираният GMT между двете групи ваксини. Средната разлика между групите ваксини и съответните CI граници след това е експоненцирана, за да се получи съотношението на ID₅₀ GMT и съответните 95 % CI.

⁴ SRR се определя като процент от участниците при всяка визита след ваксинация с титър ≥ 4 -кратно повишаване на нивото на ID₅₀ спрямо изходното ниво, ако изходната стойност е равна или по-висока от LLOQ, или ≥ 4 -пъти над LLOQ, ако изходното ниво е под LLOQ, и се изчислява въз основа на n2 като знаменател.

⁵ 95% CI за SRR се изчислява по метода на Clopper-Pearson.

⁶ 95% CI за разликата в SRR се изчислява по метода на Miettinen-Nurminen.

Nuvaxovid (оригинален щам Wuhan)

Клинична ефикасност

Първична серия

Клиничната ефикасност, безопасност и имуногенност на Nuvaxovid се оценява в две основни, плацебо-контролирани проучвания фаза 3: Проучване 1 (2019nCoV-301), проведено в Северна Америка, и Проучване 2 (2019nCoV-302), проведено в Обединеното кралство, и Проучване фаза 2a/б, Проучване 3, проведено в Южна Африка.

Проучване 1 (2019nCoV-301)

Проучване 1 е текущо многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 с основно проучване при възрастни, проведено при участници на възраст 18 и повече години в Съединените щати и Мексико и педиатрично разширение, проведено при участници на възраст от 12 до 17 години в Съединените щати..

Участници на 18 и повече години

При включване в основното проучване при възрастни участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години и ≥ 65 години) и са разпределени в съотношение 2:1 да получават Nuvaxovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; имат активен рак на химиотерапия; получават хронична имunosупресивна терапия или са получили имуноглобулин или кръвни продукти през изминалите 90 дни; са бременни или кърмят или имат анамнеза за потвърдена лабораторно диагноза COVID-19. Включени са участници с клинично стабилни основни заболявания, както и участници с добре контролирана HIV инфекция.

Включването на възрастни участници приключва през февруари 2021 г. Участниците ще бъдат проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19. След събиране на достатъчно данни за безопасност в подкрепа на заявлението за разрешение за спешна употреба, участниците, които първоначално са получили плацебо са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

Популацията за първичен анализ за ефикасност (наричан по-долу Група за анализ за ефикасност по протокол (Per-Protocol Efficacy [PP-EFF] analysis set) включва 25 452 участници, които са получили или Nuvaxovid (n=17 312) или плацебо (n=8140), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21, медиана 21 дни [IQR 21-23], диапазон 14-60), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получавали Nuvaxovid, и тези, които са получавали плацебо. В групата за анализ PP-EFF при участниците, които са получавали Nuvaxovid, средната възраст е 47 години (диапазон: от 18 до 95 години); 88% (n=15 264) са на възраст от 18 до 64 години, а 12% (n=2048)

са на възраст 65 и повече години; 48% са жени; 94% са от Съединените щати и 6% от Мексико, 76% са от бялата раса, 11% са чернокожи и афроамериканци; 6% са американски индианци (коренно население на Америка) или коренно население на Аляска, а 4% са азиатци; 22% са от испански или латиноамерикански произход. 16 493 (95%) от участниците са с поне едно предишно съпътстващо заболяване или характеристика на начина на живот, свързана с увеличен риск от тежко протичане на COVID-19. Сред съпътстващите заболявания са: затлъстяване (индекс на телесна маса (ИТМ) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$); хронично белодробно заболяване; захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване; хронично бъбречно заболяване или човешки имунодефицитен вирус (HIV). Други високорискови характеристики включват възраст ≥ 65 години (със или без съпътстващи заболявания) или възраст < 65 години със съпътстващи заболявания и/или условия на живот или труд, включващи известна честота експозиция на SARS-CoV-2 или струпане на много хора.

Случаите на COVID-19 са потвърдени чрез полимеразна верижна реакция (PCR), извършена в централна лаборатория. Ефикасността на ваксината е представена в Таблица 3.

Таблица 3: Ефикасност на ваксината срещу потвърден с PCR COVID-19 с начало 7 дни след втората ваксинация¹ - PP-EFF група за анализ; Проучване 2019nCoV-301

| Подгрупа | Nuvaxovid | | | Плацебо | | | % на ефикасност на ваксината (95% ДИ) |
|---|-------------|---------------------------------------|---|-------------|---------------------------------------|---|---------------------------------------|
| | Участници N | Случаи на COVID-19 n (%) ² | Честота на заболяване годишно на 1000 души ² | Участници N | Случаи на COVID-19 n (%) ³ | Честота на заболяване годишно на 1000 души ² | |
| Основна крайна точка за ефикасност | | | | | | | |
| Всички участници | 17 312 | 14 (0,1) | 3,26 | 8140 | 63 (0,8) | 34,01 | 90,4% (82,9, 94,6) ^{3,4} |

¹ Ефикасност на ваксината (vaccine efficacy, VE) при участници без големи отклонения от протокола, които са серонегативни (за SARS-CoV-2) на изходно ниво и нямат потвърдена в момента инфекция със SARS-CoV-2 с начало на симптомите до 6 дни след втората доза, и които са получили пълната предписана схема на ваксината по изпитването.

² Средна честота на заболяемост годишно на 1000 души.

³ Въз основа на логаритмичен линеен модел на честотата на потвърдени с PCR инфекции с COVID-19, като се използва регресия на Poisson със страти група на лечение и възраст като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката, където $VE = 100 \times (1 - \text{относителен риск})$ (Zou 2004).

⁴ Отговаря на критерия на основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (lower bound confidence interval, LBCI) $> 30\%$ при планирания първичен потвърдителен анализ

Ефикасността на ваксината Nuvaxovid за предотвратяване на появата на COVID-19 седем дни след Доза 2 е 90,4% (95% ДИ 82,9; 94,6). Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 17 312 участници на Nuvaxovid в сравнение с 4 случая на тежък COVID-19, съобщени при 8 140 реципиенти на плацебо в групата за анализ PP-EFF.

Анализите на подгрупите за основната крайна точка за ефикасност показват сходни точкови оценки за ефикасност за участниците от мъжки и женски пол и расовите групи, както и за всички участници със соматични съпътстващи заболявания, свързани с висок риск от тежък COVID-19. Няма значими разлики в общата ефикасност на ваксината при участници, изложени на повишен риск от тежък COVID-19, включително тези с 1 или повече съпътстващи заболявания, които увеличават риска от тежък COVID-19 (напр. ИТМ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, хронично белодробно заболяване, захарен диабет тип 2, сърдечносъдово заболяване и хронично бъбречно заболяване).

Резултатите за ефикасност отразяват включване във времеви период, когато шамове, класифицирани като варианти, пораждащи безпокойство или предизвикващи интерес, са циркулирали основно в двете страни (САЩ и Мексико), в които се провежда проучването. Данни от секвениране са налични за 61 от 77-те случая на крайна точка (79%). От тях 48 от 61

(79%) са идентифицирани като варианти, пораждащи безпокойство или предизвикващи интерес. Най-често идентифицираните варианти, пораждащи безпокойство са Алфа с 31/61 случая (51%), Бета (2/61, 4%) и Гама (2/61, 4%), докато най-разпространените предизвикващи интерес варианти са Йота с 8/61 случая (13%) и Епсилон (3/61, 5%).

Ефикасност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Оценката на ефикасността и имуногенността на Nuvaxovid при участници в юношеска възраст от 12 до 17 години е извършена в Съединените щати в текущата част на педиатричното разширение от многоцентровото, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 2019nCoV-301. Общо 1 799 участници, разпределени в съотношение 2:1 да получат две дози Nuvaxovid (n=1 205) или плацебо (n=594) с интрамускулна инжекция през интервал от 21 дни, представляват популацията за ефикасност по протокол. Участници с потвърдена инфекция или предишна инфекция със SARS-CoV-2 по време на рандомизацията не са включени в първичния анализ за ефикасност.

Включването на юноши е приключило през юни 2021 г. Участниците са проследявани за период до 24 месеца след втората доза за оценка на безопасността, ефикасността и имуногенността срещу COVID-19. След 60-дневен период за проследяване на безопасността юношите, които първоначално са получили плацебо, са поканени да получат две инжекции Nuvaxovid през интервал от 21 дни, а участниците, които първоначално са получили Nuvaxovid – да получат две инжекции плацебо през интервал от 21 дни („заслепено кръстосване“). На всички участници е предложена възможността да продължат да бъдат проследявани в проучването.

COVID-19 е дефиниран като първи епизод на потвърден с PCR COVID-19 в лека, умерено тежка или тежка форма с поне един или повече от предварително дефинираните симптоми във всяка категория по тежест. Леката форма на COVID-19 е дефинирана като повишена температура, новопоявила се кашлица или поне 2 или повече допълнителни симптома на COVID-19.

Има 20 случая на потвърден с PCR симптоматичен COVID-19 в лека форма (Nuvaxovid, n=6 [0,5%]; плацебо, n=14 [2,4%]), което представлява резултат от точковата оценка за ефикасност 79,5% (95% CI: 46,8%, 92,1%).

По времето на този анализ вариантът Делта (B.1.617.2 и AY подварианти), пораждащ безпокойство (variant of concern, VOC), е преобладаващият вариант, циркулиращ в САЩ и засечен при всички случаи, от които има налични данни от секвениране (11/20, 55%).

Имуногенност при юноши на възраст от 12 до 17 години

Проведен е анализ на отговора на неутрализиращите антитела срещу SARS-CoV-2 14 дни след Доза 2 (Ден 35) при участници в юношеска възраст, серонегативни за анти-SARS-CoV-2 нуклеопротеин (NP) и с отрицателен резултат от PCR-тест на изходно ниво. Отговорите на неутрализиращите антитела са сравнени с наблюдавания отговор при серонегативни/с отрицателен резултат от PCR-тест възрастни участници на 18 до 25 години от основното проучване при възрастни (група за анализ на имуногенност по протокол (Per Protocol Immunogenicity, PP-IMM)), както е посочено в Таблица 4. Не по-малката ефикасност изисква да са изпълнени следните три критерия: долна граница на двустранния 95% CI за съотношението на средните геометрични титри (geometric mean titers, GMT) (GMT 12 до 17 години/GMT 18 до 25 години) > 0,67; точкова оценка на съотношението на GMT \geq 0,82; и долна граница на двустранния 95% CI за разликата в степените на сероконверсия (seroconversion rates, SCR) (SCR 12 до 17 години минус SCR 18 до 25 години) > -10%. Тези критерии за не по-малка ефикасност са изпълнени..

Таблица 4: Коригирано средно геометрично съотношение на титрите на неутрализиращите антитела срещу див тип SARS-CoV-2 S вирус, определени с анализ на микронеутрализацията в ден 35 - общо и по възрастови групи (група за PP-ИММ анализ)¹

| Анализ | Времева точка | Педиатрично разширение (12 до 17 години) N=390 | Основно проучване при възрастни (18 до 25 години) N=416 | 12 до 17 години спрямо 18 до 25 години |
|--|--------------------------------|---|--|--|
| | | GMT 95% CI ² | GMT 95% CI ² | GMR 95% CI ² |
| Микронеутрализация (1/разреждане) | Ден 35 (14 дни след Доза 2) | 3859,6 (3422,8; 4352,1) | 2633,6 (2388,6; 2903,6) | 1,46 (1,25; 1,71) ³ |

Съкращения: ANCOVA = анализ на ковариацията; CI = доверителен интервал; GMR = съотношение на GMT, което се дефинира като съотношението на 2 GMT при сравнение на 2 възрастови кохорти; GMT = среден геометричен титър; LLOQ = долна граница на количествено определяне; MN = микронеутрализация; N = брой участници в конкретна група за PP-ИММ анализ във всяка част на проучването с нелипсващ отговор при всяка визита; PP-ИММ = Имуногенност съгласно протокола; SARS-CoV-2 = тежък остър респираторен синдром коронавирус 2.

¹ Таблицата включва участници само в групата с активна ваксина.

² За оценка на GMR е проведен ANCOVA с възрастна кохорта като основен ефект и неутрализиращи антитела на изходно ниво, определени с MN анализ, като ковариати. Стойности на индивидуалния отговор, регистрирани като стойности под LLOQ, са зададени на половината от LLOQ.

³ Представлява (n1, n2) популации, дефинирани като:

n1 = брой участници в основното проучване при възрастни (18 до 25 години) с резултат за нелипсващи неутрализиращи антитела

n2 = брой участници в педиатричното разширение (12 до 17 години) с резултат за нелипсващи неутрализиращи антитела

Проучване 2 (2019nCoV-302)

Проучване 2 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 при участници на възраст от 18 до 84 години в Обединеното кралство. При включване участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години; от 65 до 84 години) да получават NuvaXovid или плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; с настояща диагноза или лечение на раково заболяване; с автоимунно заболяване/състояние; получавали са хронична имunosупресивна терапия или имуноглобулин, или кръвни продукти през последните 90 дни; имат нарушение в кръвосъсирването или продължителна употреба на антикоагуланти; имат анамнеза за алергични реакции и/или анафилаксия; бременни са или имат анамнеза за потвърден лабораторно диагностициран COVID-19. Включени са участници с клинично стабилно заболяване, дефинирано като заболяване, което не изисква значителна промяна в терапията или хоспитализация поради влошаване на заболяването по време на 4-те седмици преди включването. Участници с известна стабилна инфекция с HIV, вируса на хепатит С (HCV) или вируса на хепатит В (HBV) не са изключени от участие.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г. Участниците са проследявани за период до 12 месеца след първичната серия на ваксинация за оценка на безопасността и ефикасността срещу COVID-19.

Основната група за анализ за ефикасност (PP-EFF) включва 14 039 участници, които са получили или NuvaXovid (n=7020), или плацебо (n=7019), получили са две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 средно след 21 дни (IQR 21-23), диапазон 16-45, не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза (Таблица 5).

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получавали NuvaXovid, и участниците, които са получавали плацебо. В групата за анализ за ефикасност PP-EFF за участници, които са получавали NuvaXovid, средната възраст е 56,0 години (диапазон: от 18 до 84 години); 72% (n=5067) са на възраст от

18 до 64 години, а 28% (n=1953) са на възраст от 65 до 84 години; 49% са жени; 94% са от бялата раса; 3% са азиатци; 1% са чернокожи или афроамериканци; <1% са с испански или латиноамерикански произход; а 45% имат поне едно съпътстващо заболяване.

Таблица 5: Анализ за ефикасност на ваксината при потвърден с PCR COVID-19 с поява най-малко 7 дни след втората ваксинация – (популация PP-EFF): Проучване 2 (2019nCoV-302)

| Подгрупа | NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) | | | Плацебо | | | % на ефикасност на ваксината (95% ДИ) |
|---|----------------------------------|--------------------------|--|-------------|--------------------------|--|---------------------------------------|
| | Участници N | Случаи на COVID-19 n (%) | Честота на заболяемост годишно на 1000 души ¹ | Участници N | Случаи на COVID-19 n (%) | Честота на заболяемост годишно на 1000 души ¹ | |
| Основна крайна точка за ефикасност | | | | | | | |
| Всички участници | 7020 | 10 (0,1) | 6,53 | 7019 | 96 (1,4) | 63,43 | 89,7% (80,2, 94,6) ^{2,3} |
| Анализ по подгрупи на основната крайна точка за ефикасност | | | | | | | |
| възраст от 18 до 64 години | 5067 | 9 (0,2) | 12,30 | 5062 | 87 (1,7) | 120,22 | 89,8% (79,7, 94,9) ² |
| възраст от 65 до 84 години | 1953 | 1 (0,10) ² | --- | 1957 | 9 (0,9) ² | --- | 88,9% (20,2, 99,7) ⁴ |

¹ Средна заболяемост годишно на 1000 души.

² Въз основа на логаритмичен линеен модел на поява при използване на модифицирана регресия на Poisson с логаритмична свързваща функция, терапевтична група и страти (възрастова група и сборен регион) като фиксирани ефекти и постоянна вариация на грешката [Zou 2004].

³ Отговаря на критерия за основна крайна точка за ефикасност за успех с долна граница на доверителен интервал (LBCI) >30%, като ефикасността е потвърдена в хода на междинния анализ

⁴ Въз основа на модела на Clopper-Pearson (поради наличието на малко събития), 95% ДИ, изчислен с помощта на точния биноминален метод на Clopper-Pearson, коригиран за общото време за наблюдение.

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът В.1.1.7 (Алфа) циркулира в Обединеното кралство. Идентифицирането на варианта Алфа се основава на неуспешното установяване на таргетния S ген чрез PCR. Данните са налични за 95 от 106-те случаи на крайна точка (90%). От тях 66 от 95 (69%) са идентифицирани като Алфа вариант, а другите случаи са класифицирани като различни от Алфа.

Не са докладвани случаи на тежък COVID-19 при 7 020 участници на NuvaXovid в сравнение с 4 случая на тежък COVID-19, съобщени при 7019 реципиенти на плацебо, в групата за анализ PP-EFF.

Подпроучване при съвместно приложение на разрешени за употреба сезонни ваксини срещу грип

Общо 431 участници са ваксинирани и с инактивирани сезонни грипни ваксини; 217 участници в подпроучването получават NuvaXovid, а 214 – плацебо. Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани между участниците, които са получили NuvaXovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ за имуногенност по протокол (per protocol immunogenicity, PP-IMM) за участниците, които са получили NuvaXovid (n=191), средната възраст е 40 години (диапазон: от 22 до 70 години); 93% (n=178) са на възраст от 18 до 64 години, а 7% (n=13) – на възраст от 65 до 84 години; 43% са жени; 75% са от бялата раса; 23% са със смесен произход или от етническите малцинства и 27% с поне едно

съпътстващо заболяване. Едновременното приложение не води до промяна в имунните отговори на ваксината срещу грип, измерени чрез анализ на инхибирането на хемаглутинацията (HAI). Отбелязано е намаление от 30% на антитяло отговорите към NuvaXovid, оценени чрез anti-spike IgG анализ със степен на сероконверсия, подобна на тази при участници, които не са получили съпътстваща ваксина срещу грип, вижте точка 4.5 и точка 4.8.

Проучване 3 (2019nCoV-501)

Проучване 3 е многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 2a/b при отрицателни за HIV участници на възраст от 18 до 84 години и хора, живеещи с HIV (people living with HIV, PLWH) на възраст от 18 до 64 години в Южна Африка. PLWH са клинично стабилни (без опортюнистични инфекции), получаващи високоактивна и установена антиретровирусна терапия и с вирусен товар на HIV-1 <1000 копия/ml.

Включването на участници приключва през ноември 2020 г.

Основната група за анализ на ефикасността (PP-EFF) включва 2 770 участници, които са получили или NuvaXovid (n=1408), или плацебо (n=1362), които са получили две дози (Доза 1 в ден 0; Доза 2 в ден 21), не са имали отклонение от протокола, което налага изключване, и не са имали данни за инфекция със SARS-CoV-2 през първите 7 дни след получаване на втората доза.

Демографските характеристики и характеристиките на изходно ниво са балансирани сред участниците, които са получили NuvaXovid, и участниците, които са получили плацебо. В групата за анализ PP-EFF за участници, които са получили NuvaXovid, медианата на възрастта е 28 години (диапазон: от 18 до 84 години); 40% са жени; 91% са чернокожи/афроамериканци; 2% са бели, 3% са със смесен произход, 1% са азиатци, а 2% са латиноамериканци. 5,5% са ХИВ-позитивни.

Събрани са данни за общо 147 симптоматични леки, умерени или тежки случая на COVID-19 сред всички възрастни участници, серонегативни (към SARS-CoV-2) на изходно ниво, за пълния анализ (група за анализ PP-EFF) на основната крайна точка за ефикасност, като 51 (3,62%) са случаи за NuvaXovid спрямо 96 (7,05%) случая за плацебо. Установената ефикасност на ваксината NuvaXovid е 48,6% (95% CI: 28,4, 63,1).

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът B.1.351 (Бета) циркулира в Южна Африка.

Бустер доза

Имуногенност при участници на възраст 18 и повече години

Проучване 2019nCoV-101, Част 2

Безопасността и имуногенността на бустер дозата NuvaXovid е оценена в текущо Фаза 2 рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано клинично проучване, прилагана като единична бустер доза (Проучване 2019nCoV-101, Част 2) при здрави участници на възраст от 18 до 84 години, серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 254 участници (цялата анализирана група) са получили две дози NuvaXovid (0,5 ml, 5 микрограма през интервал от 3 седмици) като първична серия на ваксинация. Подгрупа от 104 участника получава бустер доза NuvaXovid приблизително 6 месеца след доза 2 от първичната серия. Единичната бустер доза NuvaXovid индуцира приблизително 96-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 63 преди бустера (ден 189) до GMT 6023 след бустер доза (ден 217) и приблизително 4,1-кратно увеличение от максималната стойност на GMT (14 дни след доза 2) от 1470.

Проучване 2019nCoV-501

В проучване 3, Фаза 2a/b рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване, безопасността и имуногенността на бустер дозата е оценена при здрави, HIV-

отрицателни участници на възраст от 18 до 84 години и медикаментозно стабилизиран лица с HIV (PLWH) на възраст от 18 до 64 години, които са серонегативни за SARS-CoV-2 на изходното ниво. Общо 1173 участника (PP-ИММ група за анализ) получават бустер доза NuvaXovid приблизително 6 месеца след приключване на първичната серия NuvaXovid (ден 201). Наблюдава се приблизително 52-кратно увеличение на неутрализиращите антитела от GMT 69 преди бустер дозата (ден 201) до GMT 3600 след бустер дозата (ден 236) и приблизително 5,2-кратно увеличение на пиковата стойност на GMT (14 дни след доза 2) която е 694.

Безопасност и имуногенност на ваксините срещу COVID-19, поставени като бустер дози след приключване на първичната серия на ваксинация с друга одобрена ваксина срещу COVID-19, са оценени в независимо проучване в Обединеното Кралство

Независимото, многоцентрово, рандомизирано, контролирано, иницирано от изследователи, фаза 2 изпитване (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) е проучило имуногенността на бустер при лица на възраст 30 и повече години без лабораторно потвърдена анамнеза за инфекция със SARS-CoV-2. NuvaXovid е прилаган поне 70 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) или поне 84 дни след приключване на първичната серия на ваксинация с BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Измерените титри на неутрализиращи антитела, чрез метод за определяне на див тип, са оценени 28 дни след бустер дозата. В групата, разпределена да получи NuvaXovid, 115 участници са получили първична серия от две дози с ChAdOx1 nCov-19 и 114 участници са получили първична серия от две дози с BNT162b2, преди да получат единична бустер доза (0,5 ml) NuvaXovid. NuvaXovid (оригинален щам Wuhan) е понесена добре и демонстрира засилен отговор, независимо от вида на използваната ваксина за първична ваксинация.

Бустер доза при юноши на възраст от 12 до 17 години

Ефикасността на бустер дози NuvaXovid е определена въз основа на данни, събрани за бустер дози от ваксината при възрастни участници в проучванията 2019nCoV-101 и 2019nCoV-501, тъй като е доказано, че NuvaXovid предизвиква сравним имунен отговор и има сравнима ефикасност при юноши и възрастни, както и че засилва предизвиквания от ваксината имунен отговор при възрастни.

Популация в старческа възраст

NuvaXovid е оценен при лица на възраст 18 и повече години. Ефикасността на първичната серия NuvaXovid е консистентна при хора в старческа възраст (≥ 65 години) и при по-млади лица (от 18 до 64 години).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с NuvaXovid в една или повече подгрупи на педиатричната популация за превенция на COVID-19 (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора въз основа на конвенционалните проучвания на токсичност при многократно прилагане, локална поносимост и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Генотоксичност и канцерогенност

Проведени са *in vitro* проучвания за генотоксичност с адюванта Matrix-M. Беше установено, че адювантът не е генотоксичен. Не са провеждани проучвания за канцерогенност. Не се очаква появата на канцерогенност.

Репродуктивна токсичност

Проведено е проучване за токсичност за развитието и репродуктивната токсичност при женски плъхове, на които са приложени четири интрамускулни дози (две преди чифтосването; две по време на гестационния период) 5 микрограма SARS-CoV-2 rS протеин (приблизително 200-кратно превишаване на дозата за хора от 5 микрограма на основата на коригиране на теглото) с 10 микрограма адювант Matrix-M (приблизително 40-кратно превишаване на дозата за хора от 50 микрограма на основата на коригиране на теглото). Не са наблюдавани свързани с ваксината нежелани ефекти върху фертилитета, бременността/лактацкърменето или развитието на ембриона/плода и потомството до 21-ви ден след раждането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Натриев хлорид
Полисорбат 80
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Вода за инжекции

Адювант (Matrix-M)

Холестерол
Фосфатидилхолин (включително all-*rac*- α -токоферол)
Калиев дихидрогенфосфат
Калиев хлорид
Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
Натриев хлорид
Вода за инжекции

Относно адюванта вижте също точка 2.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти или да се разрежда.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

9 месеца при 2°C до 8°C, защитена от светлина.

Доказано е, че неотворен флакон от ваксината NuvaXovid JN.1 е стабилен до 12 часа при 25°C. Условията на съхранение и транспортиране при 25°C не са препоръчителни, но може да спомогнат при вземане на решение за употреба в случай на временни температурни отклонения по време на 9-месечното съхранение при 2°C до 8°C.

Пробит флакон

От микробиологична гледна точка, след първоначално отваряне (първо пробиване с игла), ваксината трябва да се използва незабавно.

Еднодозовият флакон трябва да се изхвърли след изтеглянето и приложението на една доза, вижте точка 6.6.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонена опаковка, за да се предпазят от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Еднодозов флакон

0,5 ml дисперсия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бромобутилова гума) и алуминиева обкатка със синьо пластмасово отчупващо се капаче.

Всеки флакон съдържа една доза 0,5 ml.

Вид опаковка: 1 еднодозов флакон или 10 еднодозови флакона

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инструкции за работа и приложение

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява при 2°C до 8°C и да се съхранява в картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от картонената опаковка в хладилника.
- Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза 0,5 ml.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете флакона преди изтеглянето на дозата. Не разклащайте.
- Всеки флакон съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия, която не съдържа видими частици.
- Преди приложение огледайте съдържанието на флакона за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.

Приложете ваксината

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се гарантира, че може да се изтегли една доза 0,5 ml от еднодозов флакон.
- Една доза 0,5 ml се изтегля със стерилна игла и стерилна спринцовка и се прилага като интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтоидния мускул в горната част на ръката.
- Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

Изхвърляне

- Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и прилагането на една доза.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА)

EU/1/21/1618/007 10 еднодозови флакона (1 доза на флакон)
EU/1/21/1618/009 1 еднодозов флакон (1 доза на флакон)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 декември 2021 г.
Дата на последно подновяване: 03 октомври 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

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

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА – 2 ФЛАКОНА; 10 ФЛАКОНА/10 дози

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 5 микрограма рекомбинантен шипов протеин на SARS-CoV-2 с добавен като адювант Matrix-M

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Адювант Matrix-M: Фракция-A и Фракция-C на екстракт от *Quillaria saponaria* Molina

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полисорбат 80, холестерол, фосфатидилхолин (включително all-*rac*- α -токоферол), калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид и вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна дисперсия
10 многодозови флакона
2 многодозови флакона
Всеки флакон съдържа 10 дози по 0,5 ml
5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

След първото пробиване да се съхранява при температура от 2°C до 8°C, да се използва в рамките на 12 часа или в рамките на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novavax CZ a.s.

Líbalova 2348/1, Chodov, 149 00 Praha 4, Чехия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА - МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН (10 ДОЗИ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NuvaXonid инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 дози по 0,5 ml
5 ml

6. ДРУГО

Дата:
Час:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА – 2 ФЛАКОНА; 10 ФЛАКОНА/5 ДОЗИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nuvaxovid инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 5 микрограма рекомбинантен шипов протеин на SARS-CoV-2 с добавен като адювант Matrix-M

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Адювант Matrix-M: Фракция-A и Фракция-C на екстракт от *Quillaria saponaria* Molina

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полисорбат 80, холестерол, фосфатидилхолин (включително all-*rac*- α -токоферол), калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид и вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна дисперсия
10 многодозови флакона
2 многодозови флакона
Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml
2,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

След първото пробиване да се съхранява при температура от 2°C до 8°C, да се използва в рамките на 12 часа или в рамките на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novavax CZ a.s.

Libalova 2348/1, Chodov, 149 00 Praha 4, Чехия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА - МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН (5 ДОЗИ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NuvaXovid инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 дози по 0,5 ml
2,5 ml

6. ДРУГО

Дата:
Час:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА – 2 ФЛАКОНА; 10 ФЛАКОНА/5 ДОЗИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Novavax COVID-19 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 5 микрограма рекомбинантен шипов протеин на SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) с добавен като адювант Matrix-M

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Адювант Matrix-M: Фракция-А и Фракция-С на екстракт от *Quillaria saponaria* Molina

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полисорбат 80, холестерол, фосфатидилхолин (включително all-*rac*- α -токоферол), калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид и вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна дисперсия
10 многодозови флакона
2 многодозови флакона
Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml
2,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

След първото пробиване да се съхранява при температура от 2°C до 8°C, да се използва в рамките на 12 часа или в рамките на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C).

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novavax CZ a.s.

Líbalova 2348/1, Chodov, 149 00 Praha 4, Чехия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА - МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН (5 ДОЗИ)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NuvaXovid ХВВ.1.5 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 дози по 0,5 ml
2,5 ml

6. ДРУГО

Дата:
Час:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА - 1 ФЛАКОН; 10 ФЛАКОНА/1 доза

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Novavax COVID-19 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 5 микрограма рекомбинантен шипов протеин на SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) с добавен като адювант Matrix-M

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Адювант Matrix-M Фракция-A и Фракция-C на екстракт от *Quillaja saponaria* Molina

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полисорбат 80, холестерол, фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол), калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид и вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна дисперсия

10 еднодозови флакона

Един еднодозов флакон

Всеки флакон съдържа 1 доза 0,5 ml.

0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novavax CZ a.s.

Libalova 2348/1, Chodov, 149 00 Praha 4, Чехия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/005

EU/1/21/1618/010

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА - ЕДНОДОЗОВ ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NuvaXovid ХВВ.1.5 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза 0,5 ml
0,5 ml

6. ДРУГО

[Отвори тук](#)

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА - 1 ФЛАКОН; 10 ФЛАКОНА/1 доза

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NuvaXovid JN.1 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 5 микрограма рекомбинантен шипов протеин на SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) с добавен като адювант Matrix-M

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Адювант Matrix-M Фракция-А и Фракция-С на екстракт от *Quillaja saponaria* Molina

Помощни вещества: динатриев хидрогенфосфат хептахидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, динатриев хидрогенфосфат дихидрат, натриев хлорид, полисорбат 80, холестерол, фосфатидилхолин (включително all-гас- α -токоферол), калиев дихидрогенфосфат, калиев хлорид и вода за инжекции. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна дисперсия
10 еднодозови флакона
Един еднодозов флакон
Всеки флакон съдържа 1 доза 0,5 ml.
0,5 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novavax CZ a.s.

Libalova 2348/1, Chodov, 149 00 Praha 4, Чехия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/007

EU/1/21/1618/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА - ЕДНОДОЗОВ ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

NuvaXovid JN.1 инжекционна дисперсия
Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна)

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза 0,5 ml
0,5 ml

6. ДРУГО

[Отвори тук](#)

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Nuvaхovid инжекционна дисперсия Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна) (COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted))

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Nuvaхovid и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaхovid
3. Как се поставя Nuvaхovid
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Nuvaхovid
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Nuvaхovid и за какво се използва

Nuvaхovid е ваксина, която се използва за предотвратяване на COVID-19, причинен от вируса SARS-CoV-2.

Nuvaхovid се поставя на лица на 12 и повече години.

Ваксината стимулира имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и специализирани бели кръвни клетки за борба срещу вируса, с цел защита срещу COVID-19. Нито една от съставките на тази ваксина не може да причини COVID-19.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaхovid

Nuvaхovid не трябва да се поставя

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaхovid, ако:

- в миналото сте имали тежка или животозастрашаваща алергична реакция след поставяне на друга ваксина или инжекция с Nuvaхovid,
- сте припадали след поставяне на инжекция с игла,

- имате висока температура (над 38°C) или тежка инфекция. Независимо от това Вие можете да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или простуда под формата на инфекция на горните дихателни пътища,
- имате проблеми с кръвосъсирването, по тялото Ви лесно се образуват синини или използвате лекарство за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци,
- Вашата имунна система не функционира добре (имунодефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (като високи дози кортикостероиди, имуносупресори или противоракови лекарства).

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето) след ваксинация с Nuvaxovid, вижте точка 4. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни.

След ваксинация трябва да следите за признаци на миокардит и перикардит, като задух, сърцебиене и болка в гърдите, и незабавно да потърсите медицинска помощ, ако те настъпят.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid.

Както при всяка ваксина, двудозовият курс на ваксинация с Nuvaxovid може да не защити напълно всички ваксинирани и не е известно за какъв период ще бъдете защитени.

Деца

Nuvaxovid не се препоръчва да се поставя на деца на възраст под 12 години. Към момента няма налична информация за употребата на Nuvaxovid при деца на възраст под 12 години.

Други лекарства и Nuvaxovid

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства или ваксини.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди поставянето на тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на Nuvaxovid, изброени в точка 4 (Възможни нежелани реакции), могат временно да намалят способността Ви за шофиране и работа с машини (например може да се чувствате отпаднали или замаяни или да се чувствате много уморени).

Не шофирайте и не работете с машини, ако не се чувствате добре след ваксинацията. Изчакайте, докато ефектът от ваксината не отшуми, преди да шофирате или работите с машини.

Nuvaxovid съдържа натрий и калий

Тази ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 милиграма) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

3. Как се поставя Nuvaxovid

Лица на възраст 12 и повече години

Nuvaxovid ще Ви бъде поставена като две отделни инжекции по 0,5 ml.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще инжектира ваксината в мускул, обикновено в горната част на ръката Ви.

Препоръчва се да получите втората доза Nuvaxovid 3 седмици след първата доза, за да завършите пълния курс с тази ваксина.

Бустер доза Nuvaxovid може да се постави приблизително 3 месеца след втората доза при лица на възраст 12 и повече години.

По време на и след всяка инжекция с ваксината Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдава за около 15 минути за признаци на алергична реакция.

Ако пропуснете уговорения час за Вашата втора инжекция с Nuvaxovid, говорете с Вашия лекар или медицинска сестра. Ако пропуснете планирана инжекция, може да не сте напълно защитени срещу COVID-19.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Повечето нежелани реакции изчезват до няколко дни след появата им. Ако симптомите не отминават, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Както и при други ваксини, може да почувствате болка или дискомфорт на мястото на инжектиране или това място може да се зачерви и подуе. Тези реакции обаче обикновено отшумяват в рамките на няколко дни.

Потърсете **спешна** медицинска помощ, ако получите някой от следните признаци и симптоми на алергична реакция:

- отпадналост или замаяност
- промени в сърдечния ритъм
- задух
- хрипове
- подуване на устните, лицето или гърлото
- уртикария или обрив
- гадене или повръщане
- стомашна болка

Ако получите някакви други нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Те могат да включват:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- главоболие
- гадене или повръщане
- мускулна болка
- болка в ставите
- чувствителност или болка на мястото на инжектиране
- усещане на много силна умора (изтощение)
- общо неразположение

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- зачервяване на мястото, където е поставена инжекцията
- подуване на мястото, където е поставена инжекцията
- повишена температура (>38°C)
- болка или дискомфорт в горната част на ръката, долната част на ръката, крака и/или стъпалото (болка в крайниците)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- увеличени лимфни възли
- високо кръвно налягане
- сърбеж по кожата, обрив или уртикария
- зачервяване на кожата
- сърбеж по кожата на мястото на поставяне на инжекцията
- втрисане

Редки (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- затопляне на мястото на поставяне на инжекцията

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- тежка алергична реакция
- необичайно усещане по кожата, изтръпване или мравучкане (парестезия)
- намалено усещане за допир или намалена чувствителност, особено на кожата (хипоестезия)
- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#) и да включите партидният номер, ако има такъв. Като съобщавате нежелани реакции можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

5. Как да съхранявате Nuvaxovid

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на тази ваксина и правилното изхвърляне на всеки използван продукт.

Информацията относно съхранението, срока на годност, употребата и работата е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Nuvaxovid

- Една доза (0,5 ml) Nuvaxovid съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 и е с добавен адювант Matrix-M.

*произвежда се чрез рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от клетки Sf9 на вида *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M е включен в тази ваксина като адювант. Адювантите са вещества, включени в някои ваксини за усилване, подобряване и/или удължаване на защитния ефект на ваксината. Адювантът Matrix-M съдържа Фракция-А (42,5 микрограма) и Фракция-С (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaja saponaria* Molina на доза от 0,5 ml.
- Другите съставки (помощни вещества), включени в NuvaXovid, са:
 - Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
 - Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
 - Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
 - Натриев хлорид
 - Полисорбат 80
 - Холестерол
 - Фосфатидилхолин (включително all-rac- α -токоферол)
 - Калиев дихидрогенфосфат
 - Калиев хлорид
 - Натриев хидроксид (за корекция на рН)
 - Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
 - Вода за инжекции

Как изглежда NuvaXovid и съдържание на опаковката

- Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (рН 7,2).

Флакон с 5 дози

- 2,5 ml инжекционна дисперсия във флакон с гумена запушалка и синьо отчупващо се капаче.
- Вид опаковка: 2 многодозови флакона или 10 многодозови флакона. Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml.

Флакон с 10 дози

- 5 ml инжекционна дисперсия във флакон с гумена запушалка и синьо отчупващо се капаче.
- Вид опаковка: 2 многодозови флакона или 10 многодозови флакона. Всеки флакон съдържа 10 дози по 0,5 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



Или посетете URL адреса: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Прилагайте NuvaXovid интрамускулно, за предпочитане в делтовидния мускул на горната част на ръката, като две дози през 3 седмици.

Бустер доза NuvaXovid може да се постави приблизително 3 месеца след втората доза при лица на възраст 12 и повече години.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Инструкции за работа и приложение

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годна до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се съхранява във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от картонената опаковка в хладилника.
- Запишете датата и часа на изхвърляне върху етикета на флакона. Да се използва в рамките на 12 часа при температура от 2°C до 8°C или в рамките на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C) след първото пробиване на флакона.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете многодозовия флакон преди и между всяко изтегляне на доза. Не разклащайте.
- Всеки многодозов флакон съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия.

- Преди приложение огледайте съдържанието на флакона за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.

Приложете ваксината:

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се гарантира, че може да се изтегли максималният брой от 5 дози (флакон 2,5 ml) или 10 дози (флакон 5 ml) по 0,5 ml.
- Всяка доза от 0,5 ml се изтегля със стерилна игла и стерилна спринцовка и се прилага като интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтовидния мускул в горната част на ръката.
 - Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.
 - Не събирайте ваксина от няколко флакона, ако е останала такава.

Съхранение след първото пробиване с игла

- Съхранявайте отворения флакон при температура от 2°C до 8°C до 12 часа или на стайна температура (максимум 25°C) до 6 часа след първото пробиване.

Изхвърляне

- Тази ваксина трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 12 часа, когато е съхранявана при температура между 2°C и 8°C, или в рамките на 6 часа на стайна температура след първото пробиване на флакона.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя

Nuvaxovid XBB.1.5 инжекционна дисперсия Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна) (COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted))

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява NuvaXovid XBB.1.5 и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината NuvaXovid XBB.1.5
3. Как се поставя NuvaXovid XBB.1.5
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NuvaXovid XBB.1.5
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява NuvaXovid XBB.1.5 и за какво се използва

NuvaXovid XBB.1.5 е ваксина, която се използва за предотвратяване на COVID-19, причинен от вируса SARS-CoV-2.

NuvaXovid XBB.1.5 се поставя на лица на 12 и повече години.

Ваксината стимулира имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и специализирани бели кръвни клетки за борба срещу вируса, с цел защита срещу COVID-19. Нито една от съставките на тази ваксина не може да причини COVID-19.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината NuvaXovid XBB.1.5

NuvaXovid XBB.1.5 не трябва да се поставя

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината NuvaXovid XBB.1.5, ако:

- в миналото сте имали тежка или животозастрашаваща алергична реакция след поставяне на друга ваксина или инжекция с NuvaXovid или NuvaXovid XBB.1.5,
- сте припадали след поставяне на инжекция с игла,

- имате висока температура (над 38°C) или тежка инфекция. Независимо от това Вие можете да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или простуда под формата на инфекция на горните дихателни пътища,
- имате проблеми с кръвосъсирването, по тялото Ви лесно се образуват синини или използвате лекарство за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци,
- Вашата имунна система не функционира добре (имунодефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (като високи дози кортикостероиди, имуносупресори или противоракови лекарства).

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето) след ваксинация с Nuvaxovid, вижте точка 4. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни.

След ваксинация трябва да следите за признаци на миокардит и перикардит, като задух, сърцебиене и болка в гърдите, и незабавно да потърсите медицинска помощ, ако те настъпят.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid ХВВ.1.5.

Както при всяка ваксина, единична доза Nuvaxovid ХВВ.1.5 може да не защити напълно всички ваксинирани и не е известно за какъв период ще бъдете защитени.

Деца

Nuvaxovid ХВВ.1.5 не се препоръчва да се поставя на деца на възраст под 12 години. Към момента няма налична информация за употребата на Nuvaxovid ХВВ.1.5 при деца на възраст под 12 години.

Други лекарства и Nuvaxovid ХВВ.1.5

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства или ваксини.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди поставянето на тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на Nuvaxovid ХВВ.1.5, изброени в точка 4 (Възможни нежелани реакции), могат временно да намалят способността Ви за шофиране и работа с машини (например може да се чувствате отпаднали или замаяни или да се чувствате много уморени).

Не шофирайте и не работете с машини, ако не се чувствате добре след ваксинацията. Изчакайте, докато ефектът от ваксината не отшуми, преди да шофирате или работите с машини.

Nuvaxovid ХВВ.1.5 съдържа натрий и калий

Този ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 милиграма) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

3. Как се поставя Nuvaxovid XBB.1.5

Лица на възраст 12 и повече години

Nuvaxovid XBB.1.5 ще Ви бъде поставена като единична доза от 0,5 ml.

Ако вече сте ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid XBB.1.5 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще инжектира ваксината в мускул, обикновено в горната част на ръката Ви.

По време на и след всяка инжекция с ваксината Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдава за около 15 минути за признаци на алергична реакция.

Допълнителни дози (0,5 ml) Nuvaxovid XBB.1.5 могат да бъдат приложени по преценка на Вашия лекар, като се вземат предвид Вашите клинични заболявания в съответствие с националните препоръки.

Имунокомпрометирани лица

Ако имунната Ви система не функционира добре, може да бъдат приложени допълнителни дози в съответствие с националните препоръки.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Повечето нежелани реакции изчезват до няколко дни след появата им. Ако симптомите не отминават, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Както и при други ваксини, може да почувствате болка или дискомфорт на мястото на инжектиране или това място може да се зачерви и подуе. Тези реакции обаче обикновено отшумяват в рамките на няколко дни.

Потърсете **спешна** медицинска помощ, ако получите някой от следните признаци и симптоми на алергична реакция:

- отпадналост или замаяност
- промени в сърдечния ритъм
- задух
- хрипове
- подуване на устните, лицето или гърлото
- уртикария или обрив
- гадене или повръщане
- стомашна болка

Ако получите някакви други нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Те могат да включват:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- главоболие
- гадене или повръщане
- мускулна болка
- болка в ставите
- чувствителност или болка на мястото на инжектиране
- усещане на много силна умора (изтощение)
- общо неразположение

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- зачервяване на мястото, където е поставена инжекцията
- подуване на мястото, където е поставена инжекцията
- повишена температура (>38°C)
- болка или дискомфорт в горната част на ръката, долната част на ръката, крака и/или стъпалото (болка в крайниците)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- увеличени лимфни възли
- високо кръвно налягане
- сърбеж по кожата, обрив или уртикария
- зачервяване на кожата
- сърбеж по кожата на мястото на поставяне на инжекцията
- втрисане

Редки (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- затопляне на мястото на поставяне на инжекцията

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- тежка алергична реакция
- необичайно усещане по кожата, изтръпване или мравучкане (парестезия)
- намалено усещане за допир или намалена чувствителност, особено на кожата (хипоестезия)
- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#) и да включите партидният номер, ако има такъв. Като съобщавате нежелани реакции можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

5. Как да съхранявате NuvaXovid XBB.1.5

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на тази ваксина и правилното изхвърляне на всеки използван продукт.

Информацията относно съхранението, срока на годност, употребата и работата е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NuvaXovid XBB.1.5

- Една доза (0,5 ml) NuvaXovid XBB.1.5 съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) и е с добавен адювант Matrix-M.

*произвежда се чрез рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от клетки Sf9 на вида *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M е включен в тази ваксина като адювант. Адювантите са вещества, включени в някои ваксини за усилване, подобряване и/или удължаване на защитния ефект на ваксината. Адювантът Matrix-M съдържа Фракция-A (42,5 микрограма) и Фракция-C (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaja saponaria* Molina на доза от 0,5 ml.
- Другите съставки (помощни вещества), включени в NuvaXovid XBB.1.5, са:
 - Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
 - Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
 - Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
 - Натриев хлорид
 - Полисорбат 80
 - Холестерол
 - Фосфатидилхолин (включително all-rac- α -токоферол)
 - Калиев дихидрогенфосфат
 - Калиев хлорид
 - Натриев хидроксид (за корекция на pH)
 - Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
 - Вода за инжекции

Как изглежда NuvaXovid XBB.1.5 и съдържание на опаковката

- Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).

Еднодозов флакон с 1 доза

- 0,5 ml инжекционна дисперсия във флакон с гумена запушалка и синьо отчупващо се капаче.
- Вид опаковка: 1 еднодозов флакон или 10 еднодозови флакона. Всеки флакон съдържа 1 доза 0,5 ml.

Многодозов флакон с 5 дози

- 2,5 ml инжекционна дисперсия във флакон с гумена запушалка и синьо отчупващо се капаче.
- Вид опаковка: 2 многодозови флакона или 10 многодозови флакона. Всеки флакон съдържа 5 дози по 0,5 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



Или посетете URL адреса: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Прилагайте NuvaXovid XBB.1.5 интрамускулно, за предпочитане в делтовидния мускул на горната част на ръката, като единична доза.

За лица, които вече са ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, NuvaXovid XBB.1.5 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Могат да се прилагат допълнителни дози на лица, които са силно имунокомпрометирани, в съответствие с националните препоръки.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Инструкции за работа и приложение

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годна до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се съхранява във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от картонената опаковка в хладилника.
- Еднодозов флакон
 - Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза.
- Многодозов флакон
 - Да се използва в рамките на 12 часа при температура от 2°C до 8°C или в рамките на 6 часа на стайна температура (максимум 25°C) след първото пробиване на флакона с игла. Запишете датата и часа на изхвърляне върху етикета на флакона.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете флакона преди изтеглянето на дозата. Не разклащайте. Внимателно завъртете многодозовия флакон преди всяко изтегляне на доза.
- Всеки флакон съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия.
- Преди приложение огледайте съдържанието на флакона за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.

Приложете ваксината

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се гарантира, че може да се изтегли една доза 0,5 ml от еднодозов флакон или максимум 5 дози по 0,5 ml от многодозов флакон (флакон 2,5 ml).
- Всяка доза от 0,5 ml се изтегля със стерилна игла и стерилна спринцовка и се прилага като интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтовидния мускул в горната част на ръката.
 - Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.
 - Не събирайте ваксина от няколко флакона, ако е останала такава.

Съхранение след първото пробиване с игла на многодозов флакон

- Съхранявайте отворения многодозов флакон при температура от 2°C до 8°C до 12 часа или на стайна температура (максимум 25°C) до 6 часа след първото пробиване.

Изхвърляне

- Еднодозов флакон
 - Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и приложението на една доза.
- Многодозов флакон
 - Тази ваксина трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 12 часа, когато е съхранявана при температура между 2°C и 8°C, или в рамките на 6 часа на стайна температура след първото пробиване на флакона с игла.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Листовка: информация за потребителя

Nuvaхovid JN.1 инжекционна дисперсия Ваксина срещу COVID-19 (рекомбинантна, адювантна) (COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)))

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да се ваксинирате, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Nuvaхovid JN.1 и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaхovid JN.1
3. Как се поставя Nuvaхovid JN.1
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Nuvaхovid JN.1
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Nuvaхovid JN.1 и за какво се използва

Nuvaхovid JN.1 е ваксина, която се използва за предотвратяване на COVID-19, причинен от вируса SARS-CoV-2.

Nuvaхovid JN.1 се поставя на лица на 12 и повече години.

Ваксината стимулира имунната система (естествените защитни сили на организма) да произвежда антитела и специализирани бели кръвни клетки за борба срещу вируса, с цел защита срещу COVID-19. Нито една от съставките на тази ваксина не може да причини COVID-19.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaхovid JN.1

Nuvaхovid JN.1 не трябва да се поставя

- ако сте алергични към активното вещество или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaхovid JN.1, ако:

- в миналото сте имали тежка или животозастрашаваща алергична реакция след поставяне на друга ваксина или инжекция с Nuvaхovid или Nuvaхovid JN.1,
- сте припадали след поставяне на инжекция с игла,

- имате висока температура (над 38°C) или тежка инфекция. Независимо от това Вие можете да се ваксинирате, ако имате леко повишена температура или простуда под формата на инфекция на горните дихателни пътища,
- имате проблеми с кръвосъсирването, по тялото Ви лесно се образуват синини или използвате лекарство за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци,
- Вашата имунна система не функционира добре (имунодефицит) или приемате лекарства, които отслабват имунната система (като високи дози кортикостероиди, имуносупресори или противоракови лекарства).

Съществува повишен риск от миокардит (възпаление на сърдечния мускул) и перикардит (възпаление на външната обвивка на сърцето) след ваксинация с Nuvaxovid, вижте точка 4. Тези заболявания може да се развият само до няколко дни след ваксинацията и възникват предимно в рамките на 14 дни.

След ваксинация трябва да следите за признаци на миокардит и перикардит, като задух, сърцебиене и болка в гърдите, и незабавно да потърсите медицинска помощ, ако те настъпят.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде поставена ваксината Nuvaxovid JN.1.

Както при всяка ваксина, единична доза Nuvaxovid JN.1 може да не защити напълно всички ваксинирани и не е известно за какъв период ще бъдете защитени.

Деца

Nuvaxovid JN.1 не се препоръчва да се поставя на деца на възраст под 12 години. Към момента няма налична информация за употребата на Nuvaxovid JN.1 при деца на възраст под 12 години.

Други лекарства и Nuvaxovid JN.1

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства или ваксини.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди поставянето на тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции на Nuvaxovid JN.1, изброени в точка 4 (Възможни нежелани реакции), могат временно да намалят способността Ви за шофиране и работа с машини (например може да се чувствате отпаднали или замаяни или да се чувствате много уморени).

Не шофирайте и не работете с машини, ако не се чувствате добре след ваксинацията. Изчакайте, докато ефектът от ваксината не отшуми, преди да шофирате или работите с машини.

Nuvaxovid JN.1 съдържа натрий и калий

Този ваксина съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 милиграма) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

3. Как се поставя Nuvaxovid JN.1

Лица на възраст 12 и повече години

Nuvaxovid JN.1 ще Ви бъде поставена като единична доза 0,5 ml.

Ако вече сте ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, Nuvaxovid JN.1 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще инжектира ваксината в мускул, обикновено в горната част на ръката Ви.

По време на и след всяка инжекция с ваксината Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви наблюдава за около 15 минути за признаци на алергична реакция.

Допълнителни дози (0,5 ml) Nuvaxovid JN.1 могат да бъдат приложени по преценка на Вашия лекар, като се вземат предвид Вашите клинични заболявания в съответствие с националните препоръки.

Имунокомпрометирани лица

Ако имунната Ви система не функционира добре, може да бъдат приложени допълнителни дози в съответствие с националните препоръки.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Повечето нежелани реакции изчезват до няколко дни след появата им. Ако симптомите не отминават, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Както и при други ваксини, може да почувствате болка или дискомфорт на мястото на инжектиране или това място може да се зачерви и подуе. Тези реакции обаче обикновено отшумяват в рамките на няколко дни.

Потърсете **спешна** медицинска помощ, ако получите някой от следните признаци и симптоми на алергична реакция:

- отпадналост или замаяност
- промени в сърдечния ритъм
- задух
- хрипове
- подуване на устните, лицето или гърлото
- уртикария или обрив
- гадене или повръщане
- стомашна болка

Ако получите някакви други нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Те могат да включват:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- главоболие
- гадене или повръщане
- мускулна болка
- болка в ставите
- чувствителност или болка на мястото на инжектиране
- усещане на много силна умора (изтощение)
- общо неразположение

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- зачервяване на мястото, където е поставена инжекцията
- подуване на мястото, където е поставена инжекцията
- повишена температура (>38°C)
- болка или дискомфорт в горната част на ръката, долната част на ръката, крака и/или стъпалото (болка в крайниците)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- увеличени лимфни възли
- високо кръвно налягане
- сърбеж по кожата, обрив или уртикария
- зачервяване на кожата
- сърбеж по кожата на мястото на поставяне на инжекцията
- втрисане

Редки (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- затопляне на мястото на поставяне на инжекцията

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- тежка алергична реакция
- необичайно усещане по кожата, изтръпване или мравучкане (парестезия)
- намалено усещане за допир или намалена чувствителност, особено на кожата (хипоестезия)
- възпаление на сърдечния мускул (миокардит) или възпаление на външната обвивка на сърцето (перикардит), което може да доведе до задух, сърцебиене или болка в гърдите

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#) и да включите партидният номер, ако има такъв. Като съобщавате нежелани реакции можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на тази ваксина.

5. Как да съхранявате NuvaXovid JN.1

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра са отговорни за съхранението на тази ваксина и правилното изхвърляне на всеки използван продукт.

Информацията относно съхранението, срока на годност, употребата и работата е описана в раздела, предназначен за медицински специалисти в края на листовката.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NuvaXovid JN.1

- Една доза (0,5 ml) NuvaXovid JN.1 съдържа 5 микрограма шипов протеин* на SARS-CoV-2 (Omicron JN.1) и е с добавен адювант Matrix-M.

*произвежда се чрез рекомбинантна ДНК технология с експресионна система на бакуловирус в клетъчна линия от насекоми, получена от клетки Sf9 на вида *Spodoptera frugiperda*.

- Matrix-M е включен в тази ваксина като адювант. Адювантите са вещества, включени в някои ваксини за усилване, подобряване и/или удължаване на защитния ефект на ваксината. Адювантът Matrix-M съдържа Фракция-A (42,5 микрограма) и Фракция-C (7,5 микрограма) екстракт от *Quillaia saponaria* Molina на доза 0,5 ml.
- Другите съставки (помощни вещества), включени в NuvaXovid JN.1, са:
 - Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
 - Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
 - Динатриев хидрогенфосфат дихидрат
 - Натриев хлорид
 - Полисорбат 80
 - Холестерол
 - Фосфатидилхолин (включително all-rac- α -токоферол)
 - Калиев дихидрогенфосфат
 - Калиев хлорид
 - Натриев хидроксид (за корекция на рН)
 - Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
 - Вода за инжекции

Как изглежда NuvaXovid JN.1 и съдържание на опаковката

- Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (рН 7,2).
- 0,5 ml инжекционна дисперсия във флакон с гумена запушалка и синьо отчупващо се капаче.
- Вид опаковка: 1 еднодозов флакон или 10 еднодозови флакона. Всеки флакон съдържа 1 доза 0,5 ml.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Сканирайте кода с мобилно устройство, за да получите листовката на различни езици.



Или посетете URL адреса: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Прилагайте NuvaXovid JN.1 интрамускулно, за предпочитане в делтовидния мускул на горната част на ръката, като единична доза.

За лица, които вече са ваксинирани с ваксина срещу COVID-19, NuvaXovid JN.1 трябва да се приложи най-малко 3 месеца след последната доза ваксина срещу COVID-19.

Могат да се прилагат допълнителни дози на лица, които са силно имунокомпрометирани, в съответствие с националните препоръки.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Инструкции за работа и приложение

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годна до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

С тази ваксина трябва да работи медицински специалист, като прилага асептична техника, за да се гарантира стерилността на всяка доза.

Подготовка за употреба

- Ваксината се предлага готова за употреба.
- Неотворената ваксина трябва да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се съхранява във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.
- Непосредствено преди употреба извадете флакона с ваксината от картонената опаковка в хладилника.
- Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и прилагането на една доза.

Проверете флакона

- Внимателно завъртете флакона преди изтеглянето на дозата. Не разклащайте.
- Всеки флакон съдържа безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна дисперсия.
- Преди приложение огледайте съдържанието на флакона за видими частици и/или промяна на цвета. Не прилагайте ваксината при наличие на такива.

Приложете ваксината:

- Във всеки флакон се съдържа излишък, за да се гарантира, че може да се изтегли една доза 0,5 ml от еднодозов флакон.
- Една доза 0,5 ml се изтегля със стерилна игла и стерилна спринцовка и се прилага като интрамускулна инжекция, за предпочитане в делтовидния мускул в горната част на ръката.
- Ваксината не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти в една и съща спринцовка.

Изхвърляне

- Изхвърлете флакона и цялото останало количество след изтеглянето и прилагането на една доза.

Изхвърляне

- Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.