

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nuvaxovid injektionsvæske, dispersion  
COVID-19 vaccine (rekombinant, adjuveret)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Dette er flerdosis-hætteglas, som indeholder 5 doser eller 10 doser med 0,5 ml pr. hætteglas (se pkt. 6.5).

En dosis (0,5 ml) indeholder 5 mikrogram SARS-CoV-2 spike-protein\* og er tilsat Matrix-M.

Adjuverende Matrix-M indeholdende pr. 0,5 ml dosis: Fraktion-A (42,5 mikrogram) og Fraktion-C (7,5 mikrogram) af *Quillaja saponaria* Molina ekstrakt.

\*produceret ved rekombinant DNA-teknologi ved hjælp af et baculovirus-ekspressionssystem i en insektcellelinje, der er afledt af Sf9-celler fra *Spodoptera frugiperda*-arter.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, dispersion (injektionsvæske).

Dispersionen er farveløs til let gul, klar til let opaliserende (pH-værdi 7,2)

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Nuvaxovid er indiceret til aktiv immunisering for at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer på 12 år og derover.

Denne vaccine skal anvendes i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

##### *Primært vaccinationsforløb*

##### *Personer på 12 år og derover*

Nuvaxovid administreres intramuskulært i et forløb med 2 doser á 0,5 ml hver. Det anbefales at administrere den anden dosis 3 uger efter den første dosis (se pkt. 5.1).

##### Udskiftelighed

Der foreligger ingen data om Nuvaxovid kan udskiftes med andre COVID-19 vacciner for at fuldføre det primære vaccinationsforløb. Personer, som har modtaget den første dosis Nuvaxovid, skal have den anden dosis af Nuvaxovid for at fuldføre vaccinationsforløbet.

### *Booster-dosis*

#### Booster-dosis til personer i alderen 12 år eller ældre

En booster-dosis af Nuvaxovid (0,5 ml) kan administreres intramuskulært cirka 3 måneder efter det primære forløb af Nuvaxovid hos personer i alderen 12 år og derover (homolog booster-dosis). Nuvaxovid kan også gives som en booster-dosis hos personer i alderen 18 år og derover efter et primært forløb bestående af en mRNA-vaccine eller adenoviral vektorvaccine (heterolog booster-dosis). Doseringsintervallet for den heterologe booster-dosis er det samme som det, der er godkendt for en booster-dosis af den vaccine, der blev brugt til primær vaccination (se pkt. 5.1).

### *Pædiatrisk population*

Nuvaxovids sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

### *Ældre population*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre personer  $\geq 65$  år.

### Administration

Nuvaxovid er kun beregnet til intramuskulær injektion, fortrinsvis i overarmens deltamuskel.

Vaccinen må ikke injiceres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme sprøjte.

For forholdsregler, som skal tages før administration af vaccinen, se pkt. 4.4.

For instruktioner om håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

## **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

### Generelle anbefalinger

#### Overfølsomhed og anafylaksi

Der er indberettet hændelser med anafylaksi ved Nuvaxovid. Passende medicinsk behandling og overvågning skal altid være til umiddelbar rådighed i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Der anbefales nøje overvågning i mindst 15 minutter efter vaccination. Der må ikke gives en yderligere dosis af vaccinen til dem, der oplevede anafylaksi efter en tidligere dosis af Nuvaxovid.

#### Myocarditis og pericarditis

Der er øget risiko for myocarditis og pericarditis efter vaccination med Nuvaxovid. Disse tilstande kan opstå inden for nogle få dage efter vaccination og er primært forekommet inden for 14 dage. (Se pkt. 4.8).

De forhåndenværende data tyder på, at forløbet af myocarditis og pericarditis efter vaccination ikke adskiller sig fra det generelle forløb af myocarditis eller pericarditis.

Sundhedspersoner bør være opmærksomme på tegn og symptomer på myocarditis og pericarditis. Vaccinerede personer (herunder forældre eller omsorgspersoner) bør instrueres i straks at søge lægehjælp, hvis de udvikler symptomer, der tyder på myocarditis eller pericarditis, såsom (akut(te) og persisterende) brystsmerte, kortåndethed eller palpitationer efter vaccination.

Sundhedspersoner bør søge oplysninger i vejledninger og/eller rådføre sig med speciallæger med henblik på diagnosticering og behandling af denne tilstand.

#### Angstrelaterede reaktioner

Der kan opstå angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterede reaktioner i forbindelse med vaccination som psykogent respons på kanyleinjektionen. Det er vigtigt, at der er truffet forholdsregler for at undgå skader som følge af besvimelse.

#### Samtidig sygdom

Vaccination skal udskydes hos personer, der lider af en akut, svær febersygdom eller akut infektion. Tilstedeværelsen af en mindre infektion og/eller let feber bør ikke forsinke vaccinationen.

#### Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Som for andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed til personer, der får antikoagulerende behandling eller som har trombocytopeni eller en koagulationsforstyrrelse (såsom hæmofili), da der kan opstå blødning eller blå mærker efter en intramuskulær injektion hos disse personer.

#### Immunkompromitterede personer

Vaccinens virkning, sikkerhed og immunogenicitet er kun blevet vurderet hos et begrænset antal immunkompromitterede personer. Nuvaxovids virkning kan være lavere hos immunkompromitterede personer.

#### Beskyttelsesvarighed

Varigheden af den beskyttelse, som vaccinen yder, er ukendt, da den stadig er ved at blive fastlagt i igangværende kliniske studier.

#### Begrænsninger i vaccinens virkning

De vaccinerede er muligvis ikke fuldt beskyttet før 7 dage efter den anden dosis af vaccinen. Som for alle vacciner er det muligt, at vaccination med Nuvaxovid ikke beskytter alle dem, der får vaccinen.

#### Hjælpstoffer

##### *Natrium*

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. Det er i det væsentlige natriumfrit.

##### *Kalium*

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig administration af Nuvaxovid med inaktiverede influenzavacciner er blevet evalueret hos et begrænset antal deltagere i et eksplorativt klinisk delstudie, se pkt. 4.8 og pkt. 5.1.

Det bindende antistofrespons mod SARS-CoV-2 var lavere, når Nuvaxovid blev givet samtidig med inaktiveret influenzavaccine. Den kliniske signifikans af dette er ukendt.

Samtidig administration af Nuvaxovid og andre vacciner er ikke blevet undersøgt.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet

Der er begrænset erfaring med anvendelse af Nuvaxovid hos gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditet, fosterudvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Det bør kun overvejes at administrere Nuvaxovid under graviditeten, hvis de potentielle fordele opvejer alle potentielle risici for moderen og fosteret.

##### Amning

Det er ukendt, om Nuvaxovid udskilles i human mælk.

Der forventes ingen påvirkning af det ammede nyfødte barn/spædbørn, da den systemiske eksponering af den ammende kvinde over for Nuvaxovid er ubetydelig.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Nuvaxovid påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af virkningerne nævnt i pkt. 4.8 kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Resumé af sikkerhedsprofilen efter primært forløb

##### *Deltagere på 18 år og derover*

Nuvaxovid sikkerhed blev evalueret baseret på en interimanalyse af *pooled* data fra 5 igangværende kliniske forsøg udført i Australien, Sydafrika, Storbritannien, USA og Mexico. På tidspunktet for analysen modtog i alt 49.950 deltagere i alderen 18 år eller derover mindst en dosis af det primære forløb med to doser af Nuvaxovid (n=30.058) eller placebo (n=19.892). På vaccinationstidspunktet var gennemsnitsalderen 48 år (interval 18 til 95 år). Den gennemsnitlige opfølgingsvarighed var 70 dage efter 2. dosis, hvor 32.993 (66%) deltagere gennemførte mere end 2 måneders opfølgning efter 2. dosis.

Af de samlede reaktogenicitetsdata hos deltagere i alderen 18 år eller derover, der var indskrevet i de to fase 3-studier, som fik en dosis Nuvaxovid (n=20.055) eller placebo (n=10.561), var de hyppigste bivirkninger ømhed på injektionsstedet (75%), smerter på injektionsstedet (62%), træthed (53%), myalgi (51%), hovedpine (50%), utilpashed (41%), artralgi (24%) og kvalme eller opkastning (15%). Bivirkningerne var sædvanligvis af let til moderat sværhedsgrad med en gennemsnitlig varighed på mindre end eller lig med 2 dage for lokale hændelser og mindre end eller lig med 1 dag for systemiske hændelser efter vaccination.

Generelt var der en højere forekomst af bivirkninger i yngre aldersgrupper: Forekomsten af ømhed på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet, træthed, myalgi, hovedpine, utilpashed, artralgi og kvalme eller opkastning var højere hos voksne i alderen 18 til mindre end 65 år end hos personer i alderen 65 år og derover.

Lokale og systemiske bivirkninger blev indberettet hyppigere efter 2. dosis end efter 1. dosis.

Godkendte, inaktiverede influenzavacciner blev administreret samtidig til deltagere på samme dag som 1. dosis af Nuvaxovid (n=217) eller placebo (n=214) i deltamusklen i den modsatte arm hos 431 deltagere, der var indskrevet i et eksplorativt fase 3-delstudie (2019nCoV-302). Hyppigheden af lokale og systemiske bivirkninger hos populationen i influenza-delstudiet var højere end hos populationen i hovedstudiet efter 1. dosis hos både modtagere af Nuvaxovid og placebo.

#### *Unge mellem 12 og 17 år*

Sikkerheden ved Nuvaxovid hos unge blev evalueret i en foreløbig analyse af den pædiatriske udvidelsesportion af et igangværende fase 3 multicenter, randomiseret, observeringsblindet, placebo-kontrolleret studie (Studie 2019nCoV-301). Sikkerhedsdata blev indsamlet blandt 2.232 deltagere mellem 12 og 17 år med og uden bevis på tidligere SARS CoV-2 infektion i USA, som fik mindst én dosis af Nuvaxovid (n=1.487) eller placebo (n=745). Demografiske karakteristika var tilsvarende blandt deltagere, som fik Nuvaxovid og dem, som fik placebo.

De hyppigste bivirkninger var ømhed på injektionsstedet (71 %), smerte på injektionsstedet (67 %), hovedpine (63 %), myalgi (57 %), træthed (54 %), utilpashed (43 %), kvalme eller opkastning (23 %), artralgi (19 %) og pyreksi (17 %). Feber blev observeret hyppigere hos unge i alderen mellem 12 og 17 år sammenlignet med voksne, hvor hyppigheden var meget almindelig efter den anden dosis hos unge. Bivirkningernes sværhedsgrad var som regel milde til moderate med en gennemsnitsvarighed på mindre end eller lig med 2 dage for lokale hændelser og mindre end eller lig med 1 dag for systematiske hændelser efter en vaccination.

#### Resumé af sikkerhedsprofilen efter booster-dosis

##### *Deltagere i alderen 18 år og derover*

I et uafhængigt studie (CoV-BOOST-studiet, EudraCT 2021-002175-19), der evaluerede brugen af en booster-dosis af Nuvaxovid hos personer, som havde gennemført primær vaccination med en godkendt COVID-19 mRNA-vaccine eller en adenoviral vektorvaccine mod COVID-19, blev der ikke identificeret nye sikkerhedsmæssige betæneligheder.

Sikkerheden og immunogeniciteten af en booster-dosis af Nuvaxovid blev evalueret i et igangværende fase 3, multicenter, randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret studie (studie 2019nCoV-301). I alt modtog 12.777 deltagere en booster-dosis af vaccinen mindst 6 måneder efter det primære forløb på to doser (median på 11 måneder mellem afslutningen af det primære forløb og booster-dosen). Af de 12.777 deltagere, der modtog en booster-dosis, modtog 39 deltagere ikke Nuvaxovid i alle tre doser. Sikkerhedsanalyserne omfattede evaluering af udvalgte lokale og systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter en booster-dosis for deltagere, der udfyldte den elektroniske dagbog (n=10.137).

De hyppigste udvalgte bivirkninger var ømhed på injektionsstedet (73 %), smerter på injektionsstedet (61 %), træthed (52 %), muskelsmerter (51 %), hovedpine (45 %), utilpashed (40 %) og ledsmerter (26 %).

##### *Unge i alderen 12 til 17 år*

Sikkerheden af en booster-dosis af Nuvaxovid blev evalueret i en interimanalyse af et igangværende fase 3-studie (studie 2019nCoV-301). I alt 1.499 deltagere modtog en booster-dosis ca. 9 måneder efter at have modtaget dosis 2 af det primære forløb. En undergruppe på 220 deltagere, der modtog booster-dosen, blev evalueret for udvalgte bivirkninger inden for 7 dage efter booster-dosen (ad hoc-boostersikkerhedsanalysegruppe), hvoraf 190 udfyldte den elektroniske dagbog.

De udvalgte bivirkninger forekom hyppigere og med højere sværhedsgrad hos unge sammenlignet med voksne. De hyppigste udvalgte bivirkninger var ømhed på injektionsstedet (72 %), hovedpine

(68 %), træthed (66 %), smerter på injektionsstedet (64 %), muskelsmerter (62 %), utilpashed (47 %) og kvalme/opkastning (26 %) med en medianvarighed på 1 til 2 dage efter vaccination. Der blev ikke bemærket nye sikkerhedsproblemer blandt deltagerne fra tidspunktet for administrationen af booster-dosen til 28 dage efter administrationen.

### Tabel over bivirkninger

Bivirkninger observeret i kliniske studier er anført nedenfor i henhold til følgende hyppigheds-kategorier:

Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )

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

Ikke almindelig ( $> 1/1.000$  til  $< 1/100$ );

Sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ )

Meget sjælden ( $< 1/10.000$ )

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver hyppighedsgruppe og systemorganklasse er bivirkningerne anført efter aftagende sværhedsgrad.

**Tabel 1: Bivirkninger fra kliniske forsøg med Nuvaxovid samt fra erfaring efter markedsføring hos personer i alderen 12 år og derover**

MedDRA Systemorgan-klasse	Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )	Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )	Sjælden ( $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ )	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Blod og lymfesystem			Lymfadenopati		
Immunsystemet					Anafylaksi
Nervesystemet	Hovedpine				Paræstesi Hypoæstesi
Hjerte					Myocarditis Pericarditis
Vaskulære sygdomme			Hypertension <sup>d</sup>		
Mave-tarm-kanalen	Kvalme eller opkastning <sup>a</sup>				
Hud og subkutane væv			Udslæt Erytem Pruritus Urticaria		
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi <sup>a</sup> Artralgi <sup>a</sup>				
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ømhed på injektionsstedet <sup>a</sup> Smerter på injektionsstedet <sup>a</sup> Træthed <sup>a</sup> Utilpashed <sup>a,b</sup>	Rødme på injektionsstedet <sup>a,c</sup> Hævelse på injektionsstedet <sup>a</sup> Pyreksi <sup>c</sup> Smerter i ekstremitet	Pruritus på injektionsstedet Kulderystelser	Varme på injektionsstedet	

<sup>a</sup> Der blev observeret en højere hyppighed af disse bivirkninger efter den anden dosis.

<sup>b</sup> Denne term inkluderede også bivirkninger indberettet som influenzalignende sygdom.

<sup>c</sup> Denne term omfatter både rødme på injektionsstedet og erytem på injektionsstedet (almindelig).

<sup>d</sup> Hypertension blev ikke indberettet hos unge i alderen mellem 12 og 17 år i det kliniske forsøg.

° Pyreksi blev observeret hyppigere hos unge i alderen mellem 12 og 17 år sammenlignet med voksne, hvor hyppigheden var meget almindelig efter den anden dosis hos unge.

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hele vejen igennem de kliniske forsøg blev der observeret en øget forekomst af hypertension efter vaccination med (n=46, 1,0 %) sammenlignet med placebo (n=22, 0,6 %) hos ældre voksne i de 3 dage efter vaccination.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#) og inkludere batch-/lotnummer, hvis dette er tilgængeligt.

## **4.9 Overdosering**

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering. I tilfælde af overdosering anbefales det at overvåge vitale funktioner og evt. give symptomatisk behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, protein subunit, ATC-kode: J07BN04

### Virkningsmekanisme

Nuvaxovid består af oprenset rekombinant fuldlængde-SARS-CoV-2-spike-protein (S), der er stabiliseret i sin præfusionskonformation. Tilsætningen af det saponin-baserede Matrix-M-adjuvans fremmer aktivering af cellerne i det innate immunsystem, hvorved omfanget af den S-protein-specifikke immunrespons øges. De to vaccinekomponenter fremkalder immunrespons mod B- og T-celler på S-proteinet, inklusive neutraliserende antistoffer, hvilket kan medvirke til beskyttelse mod COVID-19.

### Klinisk virkning og sikkerhed

#### Primært forløb

Nuvaxovids kliniske virkning, sikkerhed og immunogenicitet er blevet evalueret i to pivotale, placebokontrollerede fase 3-studier: Studie 1 (2019nCoV-301) udført i Nordamerika og Studie 2 (2019nCoV-302) udført i Storbritannien, samt et fase 2a/b studie, Studie 3, der blev udført i Sydafrika.

#### *Studie 1 (2019nCoV-301)*

Studie 1 er et igangværende fase 3, multicenter, randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret studie med et hovedstudie hos voksne udført med deltagere i alderen 18 år og derover i USA og Mexico, og en udvidelse med børn, som blev udført med deltagere i alderen 12 til 17 år i USA.

#### *Deltagere i alderen 18 år og derover*

Efter indskrivning i hovedstudiet med voksne blev deltagerne stratificeret efter alder (18 til 64 år og ≥65 år) og tildelt i forholdet 2:1 til at få Nuvaxovid eller placebo. Studiet ekskluderede deltagere, som var alvorligt immunkompromitterede på grund af immundefektsygdom, fik kemoterapi for kræftsygdom, var i kronisk immunsuppressiv behandling eller fik immunglobulin eller blodafledte produkter inden for 90 dage, var gravide eller ammede, eller havde en anamnese med



laboratoriebekræftet diagnose af COVID-19. Deltagere med klinisk stabil underliggende komorbiditet blev inkluderede, og det samme gjaldt deltagere med velkontrolleret hiv-infektion.

Indskrivning af voksne blev afsluttet i februar 2021. Deltagere vil blive fulgt i op til 24 måneder efter den anden dosis til vurdering af sikkerhed og virkning mod COVID-19. Da der var indsamlet tilstrækkelige sikkerhedsdata til støtte for ansøgning om nødgodkendelse, blev de første placebomodtagere inviteret til at få to injektioner af Nuvaxovid med 21 dages mellemrum, og de første modtagere af Nuvaxovid blev inviteret til at modtage to injektioner af placebo med 21 dages mellemrum ("blindet overkrydsning"). Alle deltagere fik tilbud om fortsat at blive fulgt i studiet.

Populationen til den primære virkningsanalyse (kaldet Per-Protocol Efficacy [PP-EFF] analysesættet) omfattede 25.452 deltagere, som fik enten Nuvaxovid (n=17.312) eller placebo (n=8.140) og fik to doser (1. dosis på dag 0, 2. dosis på dag 21, median 21 dage [IQR 21-23], interval 14-60), oplevede ikke ekskluderende protokolafvigelse og udviste ikke tegn på SARS-CoV-2-infektion i 7 dage efter den anden dosis.

Demografi og baseline-karakteristika var velafstemt blandt deltagere, der fik Nuvaxovid, og dem, der fik placebo. I PP-EFF-analysesættet for deltagere, der fik Nuvaxovid, var gennemsnitsalderen 47 år (interval: 18 til 95 år); 88 % (n=15.264) var 18 til 64 år, og 12 % (n=2.048) var 65 år og derover, 48 % var kvinder, 94 % var fra USA og 6 % var fra Mexico, 76 % var hvide, 11 % var sorte eller afroamerikanere, 6 % var indfødte amerikanere eller indfødte fra Alaska, 4 % var asiater og 22 % var spanskamerikanere eller latinamerikanere. Der var mindst en præeksisterende komorbiditet eller livsstilsbetinget faktor associeret med øget risiko for svær COVID-19 hos 16.493 (95 %) deltagere. Komorbiditeter omfattede: Overvægt (body mass index (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), kronisk lungesygdom, type 2-diabetes, kardiovaskulær sygdom, kronisk nyresygdom eller hiv-infektion. Andre karakteristika associeret med høj risiko omfattede alder  $\geq 65$  år (med eller uden komorbiditeter) eller alder  $< 65$  år med komorbiditeter og/eller leve- eller arbejdsforhold, der involverer kendt hyppig eksponering for SARS-CoV-2 eller steder, hvor mange mennesker samles.

COVID-19-tilfælde blev bekræftet ved polymerasekædereaktion (PCR) udført på et centrallaboratorium. Vaccinevirkning er vist i tabel 2.

**Tabel 2: Vaccinevirkning mod PCR-bekræftet COVID-19 med første forekomst 7 dage efter anden vaccination<sup>1</sup> - PP-EFF analysesæt, studie 2019nCoV-301**

Undergruppe	Nuvaxovid			Placebo			% vaccinevirkning (95 % CI)
	Deltagere N	COVID-19-tilfælde n (%) <sup>2</sup>	Incidensrate pr. 1.000 personår <sup>2</sup>	Deltagere N	COVID-19-tilfælde n (%) <sup>3</sup>	Incidensrate pr. 1.000 personår <sup>2</sup>	
<b>Primært virkningsendepunkt</b>							
Alle deltagere	17.312	14 (0,1)	3,26	8.140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9, 94,6) <sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Vaccinevirkning evalueret hos deltagere uden større protokolafvigelse, som er seronegative (for SARS-CoV-2) ved baseline og ikke har en laboratoriebekræftet aktuel SARS-CoV-2-infektion med symptomdebut op til 6 dage efter den anden dosis, og som har fået det fulde ordinerede regime af forsøgsvaccine.

<sup>2</sup> Middel sygdomsforekomst pr. 1.000 personår.

<sup>3</sup> Baseret på log-lineær model af PCR-bekræftet incidensrate for COVID-19-infektion ved anvendelse af Poisson-regression med behandlingsgruppe og aldersstrata som faste virkninger og robust fejlvarians, hvor VE =  $100 \times (1 - \text{relativ risiko})$  (Zou 2004).

<sup>4</sup> Opfyldte kriteriet for opnåelse af det primære virkningsendepunkt med en nedre grænse for konfidensinterval (LBCI)  $> 30$  % ved den planlagte primære bekræftende analyse

Nuvaxovids vaccinevirkning til forebyggelse af COVID-19 med første forekomst syv dage efter dosis 2 var 90,4 % (95 % CI 82,9; 94,6). Der blev ikke indberettet tilfælde af svær COVID-19 hos de 17.312 Nuvaxovid-deltagere sammenlignet med 4 tilfælde af svær COVID-19, der blev indberettet hos de 8.140 placebomodtagere i PP-EFF-analysesættet.

Undergruppeanalyser af det primære virkningsendepunkt viste lignende virkningspunkttestimater på tværs af køn, etniske grupper og deltagere med medicinske komorbiditeter forbundet med høj risiko for svær COVID-19. Der var ingen betydningsfulde forskelle i samlet vaccinevirkning hos deltagere, som havde øget risiko for svær COVID-19, herunder dem med 1 eller flere komorbiditeter, der øger risikoen for svær COVID-19 (f.eks. BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, kronisk lungesygdom, type 2-diabetes, kardiovaskulær sygdom og kronisk nyresygdom).

Virkningsresultaterne afspejler, at indskrivning fandt sted i løbet af den periode, hvor stammer, der blev klassificeret som varianter af bekymring eller varianter af interesse, hovedsageligt cirkulerede i de to lande (USA og Mexico), hvor studiet blev udført. Sekventeringsdata var tilgængelige for 61 af de 77 endepunktstilfælde (79 %). Af disse blev 48 ud af 61 (79 %) identificeret som varianter af bekymring eller varianter af interesse. De mest almindelige identificerede varianter af bekymring var Alfa med 31/61 tilfælde (51 %), beta (2/61, 4 %) og gamma (2/61, 4 %), mens de mest almindelige varianter af interesse var iota med 8/61 tilfælde (13 %) og epsilon (3/61, 5 %).

#### *Virkning hos unge mellem 12 og 17 år*

Vurderingen af Nuvaxovids virkning og antigenicitet hos unge deltagere mellem 12 og 17 år fandt sted i USA i den igangværende pædiatriske udvidelsesdel af Fase 3 multicenter, randomiseret, observatørblindet, placebo-kontrolleret 2019nCoV-301-studie. I alt 1.799 deltagere, som i et 2:1-forhold var tildelt til at modtage to doser Nuvaxovid (n=1.205) eller placebo (n=594) ved intramuskulær injektion med 21 dages mellemrum, repræsenterede effektivitetspopulationen i henhold til protokollen. Deltagere med bekræftet infektion eller tidligere infektion af SARS-CoV-2 på tidspunktet for randomiseringen blev ikke medregnet i den primære virkningsanalyse.

Indskrivning af unge blev afsluttet i juni 2021. Der blev fulgt op på deltagerne 24 måneder efter den anden dosis til vurdering af sikkerhed, virkning og antigenicitet mod COVID-19. Efter en 60-dages sikkerhedsmæssig opfølgingsperiode blev de første unge modtagere af placebo inviteret til at få to injektioner af Nuvaxovid med 21 dages mellemrum og de første modtagere af Nuvaxovid til at modtage to injektioner af placebo med 21 dages mellemrum ("blindet overkrydsning"). Alle deltagere fik tilbudt muligheden for at fortsætte med at blive fulgt i studiet.

COVID-19 blev defineret som et første tilfælde af PCR-bekræftet mild, moderat eller alvorlig COVID-19 med mindst én eller flere af de prædefinerede symptomer inden for hver alvorskategori. Mild COVID-19 blev defineret som feber, ny frembrudt hoste eller 2 eller flere yderligere COVID-19-symptomer.

Der var 20 tilfælde af PCR-bekræftet symptomatisk mild COVID-19 (Nuvaxovid, n=6 [0,5 %], placebo, n=14 [2,4 %]), som resulterede i et punkttestimat for virkning på 79,5 % (95 % CI: 46,8 %, 92,1 %).

På tidspunktet for denne analyse var den omhandlede Delta-variant (B.1.617.2- og AY-afstamminger) den fremherskende variant (*variant of concern* (VOC)), som cirkulerede i USA og tegnede sig for alle tilfælde, hvorfra sekvensdata er tilgængelige (11/20, 55 %).

#### *Immunogenicitet hos unge mellem 12 og 17 år*

En analyse af SARS-CoV-2-neutraliserende antistofrespons 14 dage efter dosis 2 (dag 35) blev foretaget blandt unge deltagere, som var seronegative over for anti-SARS-CoV-2 nucleoprotein (NP) og PCR-negativ ved baseline. Neutraliserende antistofrespons blev sammenlignet med dem, som blev observeret hos seronegative/PCR-negative voksne deltagere mellem 18 og 25 år fra det primære voksenstudie (Per protokolimmunogenicitet (PPIMM) analysesæt) som præsenteret i tabel 3. Non-inferioritet krævede, at følgende tre kriterier var opfyldt: nedre grænse for tosidet 95 % CI for forholdet mellem geometriske middelkoncentrationer (GMT'er) (GMT 12 til 17 år/GMT 18 til 25 år)  $> 0,67$ ; punkttestimat af forholdet mellem GMT'er  $\geq 0,82$ ; og den nedre grænse for den tosidede 95 % CI for forskel i serokonverteringsrater (SCR) (SCR 12 til 17 år minus SCR 18 til 25 år)  $> -10$  %. Disse non-inferioritetskriterier var opfyldt.

**Tabel 3: Justeret forhold for geometrisk gennemsnitsværdi af mikroneutraliseringsanalyse af neutraliserende antistofkoncentrationer for SARS-CoV-2 S vild-typevirus på dag 35 og præsenteret efter aldersgruppe (PP-IMM-analysesæt)<sup>1</sup>**

Undersøgelse / Assay	Tidspunkt	Udvidelse med børn (12 til 17 år) N=390	Hovedstudie med voksne (18 til 25 år) N=416	12 til 17 år vs. 18 til 25 år
		GMT 95 % CI <sup>2</sup>	GMT 95 % CI <sup>2</sup>	GMR 95 % CI <sup>2</sup>
Mikroneutralisering (1/opblanding)	Dag 35 (14 dage efter dosis 2)	3859,6 (3422,8, 4352,1)	2633,6 (2388,6, 2903,6)	1,46 (1,25, 1,71) <sup>3</sup>

Forkortelser: ANCOVA = kovariansanalyse, CI = konfidensinterval, GMR = GMT-forhold, hvilket er defineret som forholdet mellem 2 GMT'er til sammenligning af 2 alderskohorter, GMT = geometrisk middelkoncentration, LLOQ = nedre grænse for kvantificering, MN = mikroneutralisering, N = antal deltagere i styrkebestemmelsespecifikke PP-IMM-analysesæt i hver del af studiet med ikke-manglende respons ved hvert besøg, PP-IMM = Immunogenicitet pr. protokol, SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

<sup>1</sup> Tabel omfatter kun deltagere i den aktive vaccinegruppe.

<sup>2</sup> En ANCOVA med alderskohorte som primær virkning og baseline MN-styrkebestemmende neutraliserende antistoffer som kovariant blev udført for at estimere GMR. Individuelle responsværdier registreret som nedenfor LLOQ blev angivet til halv LLOQ.

<sup>3</sup> Repræsenterer (n1, n2) populationer defineret som:

n1 = antal deltagere i primært voksenstudie (18 til 25 år) med ikke-manglende neutraliserende antistofresultat

n2 = antal deltagere i børneudvidelse (12 til 17 år) med ikke-manglende neutraliserende antistofresultat

#### Studie 2 (2019nCoV-302)

Studie 2 var et randomiseret, observatør-blindet, placebokontrolleret fase 3 multicenterstudie med deltagere i alderen 18 til 84 år, der udføres i Storbritannien. Ved indskrivning blev deltagerne stratificeret efter alder (18 til 64 år, 65 til 84 år) til at få Nuvaxovid eller placebo. Studiet ekskluderede deltagere, som var alvorligt immunkompromitterede på grund af immundefektsygdom, aktuelt var diagnosticeret med eller i behandling for cancer, havde en autoimmun sygdom/tilstand, var i kronisk immunsuppressiv behandling eller fik immunglobulin eller blodafledte produkter inden for 90 dage, havde en blødningssygdom eller brugte antikoagulationsmidler kontinuerligt, havde allergiske reaktioner og/eller anafylaksi i anamnesen, var gravide, eller havde en anamnese med laboratoriebekræftet diagnose af COVID-19. Deltagere med klinisk stabil sygdom, defineret som sygdom, der ikke krævede signifikant ændring i behandling eller hospitalsindlæggelse pga. forværret sygdom i løbet af de 4 uger før indskrivning, blev inkluderet. Deltagere med kendt stabil hiv-infektion, hepatitis C-virus (HCV) eller hepatitis B-virus (HBV) blev ikke ekskluderet fra indskrivning.

Indskrivningen blev afsluttet i november 2020. Deltagere blev fulgt i op til 12 måneder efter den sidste vaccination til vurdering af sikkerhed og virkning mod COVID-19.

Det primære effektanalysesæt (PP-EFF) omfattede 14.039 deltagere, som fik enten Nuvaxovid (n=7.020) eller placebo (n=7.019), fik to doser (1. dosis på dag 0; 2. dosis på gennemsnitligt 21. dagen (IQR 21-23), interval 16-45, ikke oplevede en ekskluderende protokolafvigelse og ikke udviste tegn på SARS-CoV-2 infektion i 7 dage efter den anden dosis.

Demografi og baseline-karakteristika var velafstemt blandt deltagere, der fik Nuvaxovid, og dem, der fik placebo. I PP-EFF-analysesættet for deltagere, der fik Nuvaxovid, var gennemsnitsalderen 56,0 år (interval: 18 til 84 år), 72 % (n=5.067) var i alderen 18 til 64 år, og 28 % (n=1.953) i alderen 65 til 84 år, 49 % var kvinder, 94 % var hvide, 3 % var asiater, 1 % havde multietnisk baggrund, 1 % var multietniske, <1 % var sorte eller afroamerikanere, og <1 % var spanskamerikanere eller latinamerikanere, og 45 % havde mindst én komorbid lidelse.

**Tabel 4: Analyse af vaccinevirkning mod PCR-bekræftet COVID-19 med første forekomst mindst 7 dage efter den anden vaccination - (PP-EFF-population): Studie 2 (2019nCoV-302)**

Under gruppe	Nuvaxovid			Placebo			% vaccine virkning (95 % CI)
	Deltagere N	COVID-19-tilfælde n (%)	Incidensrate pr. 1.000 personår <sup>1</sup>	Deltagere N	COVID-19-tilfælde n (%)	Incidensrate pr. 1.000 personår <sup>1</sup>	
<b>Primært virkningsendepunkt</b>							
Alle deltagere	7.020	10 (0,1)	6,53	7.019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2, 94,6) <sup>2</sup> <sub>3</sub>
<b>Undergruppeanalyser af det primære virkningsendepunkt</b>							
18 til 64 år	5.067	9 (0,2)	12,30	5.062	87 (1,7)	120,22	89,8 % (79,7, 94,9)
65 til 84 år	1.953	(0,10) <sup>2</sup>	---	1.957	9 (0,9) <sup>2</sup>	---	88,9 % (20,2, 99,7) <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Middel sygdomsforekomst pr. 1000 personår.

<sup>2</sup> Baseret på log-lineær model for forekomst ved anvendelse af modificeret Poisson-regression med logaritmisk forbindelsesfunktion, behandlingsgruppe og aldersstrata (aldersgruppe og samlet område) som faste virkninger og robust fejlvarians [Zou 2004].

<sup>3</sup> Opfyldte kriteriet for opnåelse af det primære virkningsendepunkt med en nedre grænse for konfidensinterval (LBCI) >30 %, virkningen er blevet bekræftet ved interimanalysen.

<sup>4</sup> Baseret på Clopper-Pearson-modellen (på grund af få hændelser) justeredes 95 % konfidensintervaller for eksakt binomial fordeling beregnet efter Clopper-Pearson metoden for den samlede overvågningstid.

Disse resultater afspejler indskrivning, der fandt sted i den periode, hvor B.1.1.7-varianten (alpha) cirkulerede i Storbritannien. Identifikation af alfavarianten var baseret på fejl ved påvisning af S-genmål ved PCR. Data var tilgængelige for 95 af de 106 endepunktstilfælde (90 %). Af disse blev 66 ud af 95 (69 %) identificeret som alfa-varianten, og de andre tilfælde blev klassificeret som ikke-alfa.

Der blev ikke indberettet tilfælde af svær COVID-19 hos de 7.020 Nuvaxovid-deltagere sammenlignet med 4 tilfælde af svær COVID-19, der blev indberettet hos de 7.019 placebomodtagere i PP-EFF-analysesættet.

#### *Delforsøg med samtidig administration af godkendt influenzavaccine*

I alt 431 deltagere blev vaccineret med inaktiverede influenzavacciner, 217 deltagere i delforsøget fik Nuvaxovid, og 214 fik placebo. Demografi og baseline-karakteristika var velafstemt blandt deltagere, der fik Nuvaxovid, og dem, der fik placebo. I per-protokol-analysesættet for immungenicitet (PP-IMM) for deltagere, der fik Nuvaxovid (n=191), var gennemsnitsalderen 40 år (interval: 22 til 70 år), 93 % (n=178) var i alderen 18 til 64 år, og 7 % (n=13) var i alderen 65 til 84 år, 43 % var kvinder, 75 % var hvide, 23 % havde multi-etnisk baggrund eller var fra etniske minoriteter, og 27 % havde mindst én komorbid lidelse. Samtidig administration resulterede ikke i ændring af immunrespons på influenzavacciner målt ved hæmagglutinationshæmning (HAI). Der blev konstateret en 30 % reduktion i antistofrespons på Nuvaxovid vurderet ved en anti-spike IgG-analyse med serokonverteringsrater svarende til deltagere, der ikke fik samtidig influenzavaccine (se pkt. 4.5 og pkt. 4.8).

#### *Studie 3 (2019nCoV-501)*

Studie 3 varet fase 2a/b, randomiseret, observatør-blindet, placebokontrolleret multicenterstudie med hiv-negative deltagere i alderen 18 til 84 år og personer, der lever med hiv (PLWH) i alderen 18 til 64 år i Sydafrika. PLWH var medicinsk stabile (uden opportunistiske infektioner), fik højaktiv og stabil antiretroviral behandling og havde en hiv-1 virusbelastning på <1000 kopier/ml.

Indskrivningen blev afsluttet i november 2020.

Det primære effektanalysesæt (PP-EFF) omfattede 2.770 deltagere, som fik enten Nuvaxovid (n=1.408) eller placebo (n=1.362), fik to doser (1. dosis på dag 0, 2. dosis på 21.-dagen, ikke oplevede en ekskluderende protokolafvigelse og ikke udviste tegn på SARS-CoV-2-infektion i 7 dage efter den anden dosis.

Demografi og baseline-karakteristika var velafstemt blandt deltagere, der fik Nuvaxovid, og dem, der fik placebo. I PP-EFF-analysesættet for deltagere, der fik Nuvaxovid, var gennemsnitsalderen 28 år (interval: 18 til 84 år), 40 % var kvinder, 91 % var sorte/afroamerikanere, 2 % var hvide, 3 % havde multietnisk baggrund, 1 % var asiater, 2 % var spanskamerikanere eller latinamerikanere, og 5,5 % var hiv-positive.

I alt 147 symptomatiske milde, moderate eller svære COVID-19-tilfælde blandt alle voksne deltagere, som var seronegative (mod SARS-CoV-2) ved baseline, blev indsamlet til den komplette analyse (PP-EFF-analysesæt) af det primære virkningsendepunkt, med 51 tilfælde (3,62 %) for Nuvaxovid versus 96 tilfælde (7,05 %) for placebo. Den resulterende vaccinevirkning af Nuvaxovid var 48,6 % (95 % CI: 28,4, 63,1).

Disse resultater afspejler indskrivning, der fandt sted i den periode, hvor B.1.351-varianten (beta) cirkulerede i Sydafrika.

### Booster-dosis

#### *Immunogenicitet hos deltagere i alderen 18 år og derover Studie 2019nCoV-101, del 2*

Sikkerheden og immunogeniciteten for en booster-dosis af Nuvaxovid administreret som en enkelt booster-dosis blev evalueret i et igangværende fase 2 randomiseret, observatør-blindet, placebokontrolleret klinisk studie (studie 2019nCoV-101, del 2) med raske voksne deltagere i alderen mellem 18 og 84 år, som var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline. I alt 254 deltagere (fuldt analysesæt) modtog to doser Nuvaxovid (0,5 ml, 5 mikrogram med 3 ugers mellemrum) som primært vaccinationsforløb. En undergruppe med 104 deltagere modtog en booster-dosis af Nuvaxovid cirka 6 måneder efter at have modtaget dosis 2 af det primære forløb. En enkelt booster-dosis af Nuvaxovid inducerede 96 ganges stigning i neutralisering af antistoffer fra en GMT på 63 præ-booster (dag 189) til en GMT på 6.023 post-booster (dag 217) og cirka 4,1 ganges stigning fra en peak-GMT (14 dage efter dosis 2) på 1.470.

#### *Studie 2019nCoV-501*

I studie 3, et fase 2a/b randomiseret, observatør-blindet, placebokontrolleret studie, blev sikkerhed og immunogenicitet af booster-dosis evalueret hos raske hiv-negative voksne deltagere mellem 18 og 84 år og medicinsk stabile personer, der lever med hiv (PLWH) mellem 18 og 64 år, som var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline. I alt 1.173 deltagere (PP-IMM analysesæt) modtog en booster-dosis af Nuvaxovid cirka 6 måneder efter gennemførelse af det primære forløb med Nuvaxovid (dag 201). Der vistes 52 ganges stigning i neutralisering af antistoffer fra en GMT på 69 præ-booster (dag 201) til en GMT på 3.600 post-booster (dag 236) og cirka 5,2 ganges stigning fra en peak-GMT (14 dage efter dosis 2) på 694.

Sikkerhed og immunogenicitet af COVID-19 vacciner givet som booster-doser efter gennemførelse af et primært vaccinationsforløb med en anden godkendt COVID-19 vaccine, blev evalueret i et uafhængigt studie i Storbritannien

Det uafhængige, multicenter, randomiserede, kontrollerede, fase 2 investigatør-iværksatte studie (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) undersøgte immunogeniciteten ved en booster hos voksne i alderen 30 år og derover uden tidligere laboratoriebekræftet SARS-CoV-2 infektion. Nuvaxovid blev administreret mindst 70 dage efter gennemførelse af et primært vaccinationsforløb med ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) eller mindst 84 dage efter gennemførelse af et primært vaccinationsforløb med BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Neutraliserende antistof-titre målt med et wild-type assay blev vurderet 28 dage efter booster-dosen. I gruppen tildelt til at modtage Nuvaxovid modtog 115 deltagere et primært forløb med to doser af ChAdOx1 nCov-19, og 114 deltagere modtog

et primært forløb med to doser af BNT162b2 og modtog efterfølgende en enkelt booster-dosis (0,5 ml) Nuvaxovid. Nuvaxovid udviste booster-respons, uanset hvilken vaccine der blev brugt til primær vaccination.

#### *Booster-dosis til unge mellem 12 og 17 år*

Virkingen af booster-doser af Nuvaxovid til unge mellem 12 og 17 år er udledt af data indsamlet for booster-doser af vaccinen til voksne i studierne 2019nCoV-101 og 2019nCoV-501, da Nuvaxovid har vist sig at inducere en immunrespons og virkning efter det primære forløb hos unge, som er sammenlignelige med dem hos voksne, og evnen til at booste den vaccine-inducerede immunrespons blev påvist hos voksne.

#### Ældre population

Nuvaxovid blev vurderet hos personer på 18 år og ældre. Virkingen af Nuvaxovid var konsistent mellem ældre ( $\geq 65$  år) og yngre personer (18 til 64 år) for det primære forløb.

#### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Nuvaxovid i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelse af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Ikke relevant.

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske sikkerhedsdata viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser, lokal tolerance samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

#### Genotoksicitet og karcinogenicitet

Der blev udført *in vitro*-genotoksicitetsstudier med Matrix-M-adjuvansen. Adjuvansen viste sig ikke at være genotoksisk. Der er ikke blevet udført karcinogenicitetsstudier. Der forventes ikke at være karcinogenicitet.

#### Reproduktionstoksicitet

Udviklings- og reproduktionstoksicitet blev undersøgt i et forsøg, hvor hunrotter fik administreret fire intramuskulære doser (to inden parring, to under gestation) af 5 mikrogram SARS-CoV-2 rS-protein (ca. 200 gange den relative vægtjusterede humane dosis på 5 mikrogram) med 10 mikrogram Matrix-M-adjuvans (ca. 40 gange den relative vægtjusterede humane dosis på 50 mikrogram). Der blev ikke observeret vaccinerelaterede virkninger på fertilitet, graviditet/laktation eller udvikling af embryo/foster og afkom til postnatal dag 21.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpstoffer**

Dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat  
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat  
Natriumchlorid  
Polysorbat 80  
Natriumhydroxid (til justering af pH-værdi)

Saltsyre (til justering af pH-værdi)  
Vand til injektionsvæsker

#### Adjuvans (Matrix-M)

Kolesterol  
Fosfatidylcholin (inklusive all-rac- $\alpha$ -Tocopherol)  
Kaliumdihydrogenfosfat  
Kaliumchlorid  
Dinatriumhydrogenfosfatdihydrat  
Natriumchlorid  
Vand til injektionsvæsker

Vedrørende adjuvans: se også pkt. 2.

## **6.2 Uforligneligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

## **6.3 Opbevaringstid**

### Uåbnet hætteglas

12 måneder ved 2°C til 8°C, beskyttet mod lys.

Uåbnet Nuvaxovid-vaccine er dokumenteret stabil i op til 12 timer ved 25°C. Opbevaring ved 25°C er ikke den anbefalede opbevarings- eller forsendelsestilstand, men kan være en vejledning for beslutninger om brug i tilfælde af midlertidige temperaturudsving under de 12 måneders opbevaring ved 2°C til 8°C.

### Anbrudt hætteglas

Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er dokumenteret i 12 timer ved 2°C til 8°C eller 6 timer ved stuetemperatur (maksimalt 25 °C) fra tidspunktet for første kanyleoptrækning til administration

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal vaccinen bruges med det samme efter anbrud (første kanyleoptrækning). Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstiden og -betingelserne efter åbning brugerens ansvar og bør ikke overstige 12 timer ved 2°C til 8°C eller 6 timer ved stuetemperatur (maksimalt 25°C).

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2°C –8°C).  
Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

### Hætteglas med flere doser

#### *Hætteglas med 5 doser*

2,5 ml dispersion i et hætteglas (type I-glas) med en prop (brombutylgummi) og en aluminiumsforsøgling med blå flip-off plastikhætte.

Hvert hætteglas indeholder 5 doser à 0,5 ml.

Pakningsstørrelse: 2 flerdosis-hætteglas eller 10 flerdosis-hætteglas

#### *10-dosis hætteglas*

5 ml dispersion i et hætteglas (type 1-glas) med en prop (bromobutyl-gummi) og en aluminiumsforsegling med blå flip-off plastikhætte.

Hvert hætteglas indeholder 10 doser à 0,5 ml.

Pakningsstørrelse: 2 flerdosis-hætteglas 10 flerdosis-hætteglas

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

### Håndteringsanvisninger og administration

Denne vaccine skal håndteres af sundhedspersoner ved anvendelse af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af hver dosis.

#### *Klargøring til brug*

- Vaccinen er klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2°C til 8°C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag hætteglasset med vaccinen ud af kartonen i køleskabet umiddelbart før brug.
- Notér dato og tidspunkt for bortskaffelse på hætteglassets etiket. Anvendes inden for 12 timer efter første anbrud.

#### *Inspicér hætteglasset*

- Vend forsigtigt flerdosis-hætteglasset rundt før og imellem hver optrækning af en dosis. Må ikke omrystes.
- Hvert flerdosis-hætteglas indeholder en farveløs til let gul, klar til let opaliserende dispersion, der er fri for synlige partikler.
- Inspicér hætteglassets indhold visuelt for synligt partikelmateriale og/eller misfarvning inden administration. Vaccinen må ikke administreres ved forekomst af dette.

#### *Administrer vaccinen*

- Der er inkluderet en overfyldning i hvert hætteglas for at sikre, at der kan optrækkes maksimalt fem (5) doser (hætteglas à 2,5 ml) eller 10 doser (hætteglas à 5 ml) på 0,5 ml.
- Hver 0,5 ml dosis trækkes op i en steril kanyle og en steril sprøjte og administreres ved intramuskulær injektion, i deltamusklen i overarmen.
  - Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme sprøjte.
  - Overskydende vaccine fra flere hætteglas må ikke pooler (må ikke samles og må ikke anvendes).

#### *Opbevaring efter første kanyleoptrækning*

- Det åbnede hætteglas skal opbevares mellem 2°C til 8°C i op til 12 timer eller ved stuetemperatur (maksimalt 25 °C) i op til 6 timer efter første anbrud, se pkt. 6.3.



### *Bortskaf*

- Bortskaf vaccinen, hvis den ikke er blevet brugt inden for 12 timer ved opbevaring mellem 2 °C og 8 °C eller 6 timer ved opbevaring ved stuetemperatur efter første anbrud af hætteglasset, se pkt. 6.3.

### *Bortskaffelse*

- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/21/1618/001	10 multidosis hætteglas (10 doser pr. hætteglas)
EU/1/21/1618/002	10 multidosis hætteglas (5 doser pr. hætteglas)
EU/1/21/1618/003	2 multidosis hætteglas (10 doser pr. hætteglas)
EU/1/21/1618/004	2 multidosis hætteglas (5 doser pr. hætteglas)

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. december 2021  
Dato for seneste fornyelse: 3. oktober 2022

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nuvaxovid XBB.1.5 injektionsvæske, dispersion  
COVID-19 vaccine (rekombinant, adjuveret)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Dette er flerdosis-hætteglas, som indeholder 5 doser med 0,5 ml pr. hætteglas (se pkt. 6.5).

En dosis (0,5 ml) indeholder 5 mikrogram SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) spike-protein\* og er tilsat Matrix-M.

Adjuverende Matrix-M indeholdende pr. 0,5 ml dosis: Fraktion-A (42,5 mikrogram) og Fraktion-C (7,5 mikrogram) af *Quillaja saponaria* Molina ekstrakt.

\*produceret ved rekombinant DNA-teknologi ved hjælp af et baculovirus-ekspressionssystem i en insektcellelinje, der er afledt af Sf9-celler fra *Spodoptera frugiperda*-arter.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, dispersion (injektionsvæske).

Dispersionen er farveløs til let gul, klar til let opaliserende (pH-værdi 7,2)

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Nuvaxovid XBB.1.5 er indiceret til aktiv immunisering for at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2 hos personer på 12 år og derover.

Denne vaccine skal anvendes i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

Nuvaxovid XBB.1.5 administreres intramuskulært som en enkelt dosis (0,5 ml) til personer på 12 år og derover, uanset tidligere vaccinationsstatus.

Hos personer, som tidligere er blevet vaccineret med en COVID-19-vaccine, skal Nuvaxovid XBB.1.5 administreres mindst 3 måneder efter den seneste dosis af en COVID-19-vaccine.

#### *Immunkompromitterede personer*

Yderligere doser kan administreres til personer, som er alvorligt immunkompromitterede i overensstemmelse med de nationale anbefalinger (se pkt. 4.4).

### *Pædiatrisk population*

Nuvaxovid XBB.1.5's sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

### *Ældre population*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre personer  $\geq 65$  år.

### Administration

Nuvaxovid XBB.1.5 er kun beregnet til intramuskulær injektion, fortrinsvis i overarmens deltamuskel.

Vaccinen må ikke injiceres intravaskulært, subkutant eller intradermalt.

Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme sprøjte.

For forholdsregler, som skal tages før administration af vaccinen, se pkt. 4.4.

For instruktioner om håndtering og bortskaffelse af vaccinen, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

#### Generelle anbefalinger

#### Overfølsomhed og anafylaksi

Der er indberettet hændelser med anafylaksi ved Nuvaxovid. Passende medicinsk behandling og overvågning skal altid være til umiddelbar rådighed i tilfælde af en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Der anbefales nøje overvågning i mindst 15 minutter efter vaccination. Der må ikke gives en yderligere dosis af vaccinen til dem, der oplevede anafylaksi efter en tidligere dosis af Nuvaxovid.

#### Myocarditis og pericarditis

Der er øget risiko for myocarditis og pericarditis efter vaccination med Nuvaxovid. Disse tilstande kan opstå inden for nogle få dage efter vaccination og er primært forekommet inden for 14 dage. (Se pkt. 4.8).

De forhåndenværende data tyder på, at forløbet af myocarditis og pericarditis efter vaccination ikke adskiller sig fra det generelle forløb af myocarditis eller pericarditis.

Sundhedspersoner bør være opmærksomme på tegn og symptomer på myocarditis og pericarditis. Vaccinerede personer (herunder forældre eller omsorgspersoner) bør instrueres i straks at søge lægehjælp, hvis de udvikler symptomer, der tyder på myocarditis eller pericarditis, såsom (akut(te) og persistente) brystmerter, kortåndethed eller palpitationer efter vaccination.

Sundhedspersoner bør søge oplysninger i vejledninger og/eller rådføre sig med speciallæger med henblik på diagnosticering og behandling af denne tilstand.

### Angstrelaterede reaktioner

Der kan opstå angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterede reaktioner i forbindelse med vaccination som psykogent respons på kanyleinjektionen. Det er vigtigt, at der er truffet forholdsregler for at undgå skader som følge af besvimelse.

### Samtidig sygdom

Vaccination skal udskydes hos personer, der lider af en akut, svær febersygdom eller akut infektion. Tilstedeværelsen af en mindre infektion og/eller let feber bør ikke forsinke vaccinationen.

### Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Som for andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed til personer, der får antikoagulerende behandling eller som har trombocytopeni eller en koagulationsforstyrrelse (såsom hæmofili), da der kan opstå blødning eller blå mærker efter en intramuskulær injektion hos disse personer.

### Immunkompromitterede personer

Vaccinens virkning, sikkerhed og immunogenicitet er kun blevet vurderet hos et begrænset antal immunkompromitterede personer. Nuvaxovid XBB.1.5's virkning kan være lavere hos immunkompromitterede personer.

### Beskyttelsesvarighed

Varigheden af den beskyttelse, som vaccinen yder, er ukendt, da den stadig er ved at blive fastlagt i igangværende kliniske studier.

### Begrænsninger i vaccinenes virkning

De vaccinerede er muligvis ikke fuldt beskyttet før 7 dage efter den anden dosis af vaccinen. Som for alle vacciner er det muligt, at vaccination med Nuvaxovid XBB.1.5 ikke beskytter alle dem, der får vaccinen.

### Hjælpestoffer

#### *Natrium*

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. Det er i det væsentlige natriumfrit.

#### *Kalium*

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige kaliumfrit.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig administration af Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme) med inaktiverede influenzavacciner er blevet evalueret hos et begrænset antal deltagere i et eksplorativt klinisk delstudie, se pkt. 4.8 og pkt. 5.1.

Det bindende antistofrespons mod SARS-CoV-2 var lavere, når Nuvaxovid blev givet samtidig med inaktiveret influenzavaccine. Den kliniske signifikans af dette er ukendt.

Samtidig administration af Nuvaxovid XBB.1.5 og andre vacciner er ikke blevet undersøgt.

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

### Graviditet

Der er begrænset erfaring med anvendelse af Nuvaxovid hos gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår graviditet, fosterudvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Det bør kun overvejes at administrere Nuvaxovid XBB.1.5 under graviditeten, hvis de potentielle fordele opvejer alle potentielle risici for moderen og fosteret.

### Amning

Det er ukendt, om Nuvaxovid XBB.1.5 udskilles i human mælk.

Der forventes ingen påvirkning af det ammede nyfødte barn/spædbørn, da den systemiske eksponering af den ammende kvinde over for Nuvaxovid XBB.1.5 er ubetydelig.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

## 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Nuvaxovid XBB.1.5 påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af virkningerne nævnt i pkt. 4.8 kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

*Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme)*

### Resumé af sikkerhedsprofilen efter primært forløb

#### *Deltagere på 18 år og derover*

Nuvaxovid sikkerhed blev evalueret baseret på en interimanalyse af *pooled* data fra 5 igangværende kliniske forsøg udført i Australien, Sydafrika, Storbritannien, USA og Mexico. På tidspunktet for analysen modtog i alt 49.950 deltagere i alderen 18 år eller derover mindst en dosis af det primære forløb med to doser af Nuvaxovid (n=30.058) eller placebo (n=19.892). På vaccinationstidspunktet var gennemsnitsalderen 48 år (interval 18 til 95 år). Den gennemsnitlige opfølgingsvarighed var 70 dage efter 2. dosis, hvor 32.993 (66%) deltagere gennemførte mere end 2 måneders opfølgning efter 2. dosis.

Af de samlede reaktogenicitetsdata hos deltagere i alderen 18 år eller derover, der var indskrevet i de to fase 3-studier, som fik en dosis Nuvaxovid (n=20.055) eller placebo (n=10.561), var de hyppigste bivirkninger ømhed på injektionsstedet (75%), smerter på injektionsstedet (62%), træthed (53%), myalgi (51%), hovedpine (50%), utilpashed (41%), artralgi (24%) og kvalme eller opkastning (15%). Bivirkningerne var sædvanligvis af let til moderat sværhedsgrad med en gennemsnitlig varighed på mindre end eller lig med 2 dage for lokale hændelser og mindre end eller lig med 1 dag for systemiske hændelser efter vaccination.

Generelt var der en højere forekomst af bivirkninger i yngre aldersgrupper: Forekomsten af ømhed på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet, træthed, myalgi, hovedpine, utilpashed, artralgi og kvalme eller opkastning var højere hos voksne i alderen 18 til mindre end 65 år end hos personer i alderen 65 år og derover.

Lokale og systemiske bivirkninger blev indberettet hyppigere efter 2. dosis end efter 1. dosis.

Godkendte, inaktiverede influenzavacciner blev administreret samtidig til deltagere på samme dag som 1. dosis af Nuvaxovid (n=217) eller placebo (n=214) i deltamusklen i den modsatte arm hos 431 deltagere, der var indskrevet i et eksplorativt fase 3-delt studie (2019nCoV-302). Hyppigheden af lokale og systemiske bivirkninger hos populationen i influenza-deltstudiet var højere end hos populationen i hovedstudiet efter 1. dosis hos både modtagere af Nuvaxovid og placebo.

#### *Unge mellem 12 og 17 år*

Sikkerheden ved Nuvaxovid hos unge blev evalueret i en foreløbig analyse af den pædiatriske udvidelsesportion af et igangværende fase 3 multicenter, randomiseret, observeringsblindet, placebo-kontrolleret studie (Studie 2019nCoV-301). Sikkerhedsdata blev indsamlet blandt 2.232 deltagere mellem 12 og 17 år med og uden bevis på tidligere SARS CoV-2 infektion i USA, som fik mindst én dosis af Nuvaxovid (n=1.487) eller placebo (n=745). Demografiske karakteristika var tilsvarende blandt deltagere, som fik Nuvaxovid og dem, som fik placebo.

De hyppigste bivirkninger var ømhed på injektionsstedet (71 %), smerte på injektionsstedet (67 %), hovedpine (63 %), myalgi (57 %), træthed (54 %), utilpashed (43 %), kvalme eller opkastning (23 %), artralgi (19 %) og pyreksi (17 %). Feber blev observeret hyppigere hos unge i alderen mellem 12 og 17 år sammenlignet med voksne, hvor hyppigheden var meget almindelig efter den anden dosis hos unge. Bivirkningernes sværhedsgrad var som regel milde til moderate med en gennemsnitsvarighed på mindre end eller lig med 2 dage for lokale hændelser og mindre end eller lig med 1 dag for systematiske hændelser efter en vaccination.

#### Resumé af sikkerhedsprofilen efter booster-dosis

##### *Deltagere i alderen 18 år og derover*

I et uafhængigt studie (CoV-BOOST-studiet, EudraCT 2021-002175-19), der evaluerede brugen af en booster-dosis af Nuvaxovid hos personer, som havde gennemført primær vaccination med en godkendt COVID-19 mRNA-vaccine eller en adenoviral vektorvaccine mod COVID-19, blev der ikke identificeret nye sikkerhedsmæssige betænkeligheder.

Sikkerheden og immunogeniciteten af en booster-dosis af Nuvaxovid blev evalueret i et igangværende fase 3, multicenter, randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret studie (studie 2019nCoV-301). I alt modtog 12.777 deltagere en booster-dosis af vaccinen mindst 6 måneder efter det primære forløb på to doser (median på 11 måneder mellem afslutningen af det primære forløb og booster-dosen). Af de 12.777 deltagere, der modtog en booster-dosis, modtog 39 deltagere ikke Nuvaxovid i alle tre doser. Sikkerhedsanalyserne omfattede evaluering af udvalgte lokale og systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter en booster-dosis for deltagere, der udfyldte den elektroniske dagbog (n=10.137).

De hyppigste udvalgte bivirkninger var ømhed på injektionsstedet (73 %), smerter på injektionsstedet (61 %), træthed (52 %), muskelsmerter (51 %), hovedpine (45 %), utilpashed (40 %) og ledsmerter (26 %).

##### *Unge i alderen 12 til 17 år*

Sikkerheden af en booster-dosis af Nuvaxovid blev evalueret i en interimanalyse af et igangværende fase 3-studie (studie 2019nCoV-301). I alt 1.499 deltagere modtog en booster-dosis ca. 9 måneder efter at have modtaget dosis 2 af det primære forløb. En undergruppe på 220 deltagere, der modtog booster-dosen, blev evalueret for udvalgte bivirkninger inden for 7 dage efter booster-dosen (ad hoc-boostersikkerhedsanalysegruppe), hvoraf 190 udfyldte den elektroniske dagbog.

De udvalgte bivirkninger forekom hyppigere og med højere sværhedsgrad hos unge sammenlignet med voksne. De hyppigste udvalgte bivirkninger var ømhed på injektionsstedet (72 %), hovedpine (68 %), træthed (66 %), smerter på injektionsstedet (64 %), muskelsmerter (62 %), utilpashed (47 %) og kvalme/opkastning (26 %) med en medianvarighed på 1 til 2 dage efter vaccination. Der blev ikke

bemærket nye sikkerhedsproblemer blandt deltagerne fra tidspunktet for administrationen af booster-dosen til 28 dage efter administrationen.

#### *Nuvaxovid XBB.1.5 (Omicron-tilpasset Nuvaxovid)*

Sikkerheden af Nuvaxovid XBB.1.5 udledes af sikkerhedsdataene for Nuvaxovid-vaccinen (Original, Wuhan-stamme) og sikkerhedsdataene fra den tilpassede Omicron BA.5-vaccine.

En booster-dosis af Nuvaxovid monovalent Omicron BA.5- og bivalent Original/Omicron BA.5-vaccine er evalueret i et igangværende fase 3-studie med deltagere på 18 år og derover (2019nCoV-311 Del 2). I dette studie fik 251 deltagere en booster-dosis af Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme), 254 fik en monovalent Omicron BA.5-booster-dosis, og 259 deltagere fik en Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5-booster-dosis. Den gennemsnitlige opfølgningstid siden den indledende boostervaccination var 48 dage til og med data-afskæringsdatoen den 31. maj 2023.

Den overordnede sikkerhedsprofil for Nuvaxovid monovalent Omicron BA.5-booster-doserne var sammenlignelig med den, der blev observeret efter Nuvaxovid-booster-dosen (Original, Wuhan-stamme). De hyppigste bivirkninger var ømhed på injektionsstedet (> 50 %), smerter på injektionsstedet (> 30 %), træthed (> 30 %), hovedpine (> 20 %), myalgi (> 20 %) og utilpashed (> 10 %). Der blev ikke identificeret nye bivirkninger for Nuvaxovid monovalent Omicron BA.5-booster-doserne. I 2019nCoV-311 del 2 var hyppigheden af lokale såvel som systemiske reaktogenitetshændelser højere hos kvinder end hos mænd for alle de vaccinekonstruktioner, der blev testet.

#### Tabel over bivirkninger

Bivirkninger observeret i kliniske studier er anført nedenfor i henhold til følgende hyppigheds-kategorier:

Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )

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

Ikke almindelig ( $> 1/1.000$  til  $< 1/100$ );

Sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ )

Meget sjælden ( $< 1/10.000$ )

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver hyppighedsgruppe og systemorganklasse er bivirkningerne anført efter aftagende sværhedsgrad.

**Tabel 1: Bivirkninger fra kliniske forsøg med Nuvaxovid samt fra erfaring efter markedsføring hos personer i alderen 12 år og derover**

MedDRA Systemorgan-klasse	Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )	Almindelig ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )	Sjælden ( $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ )	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Blod og lymfesystem			Lymfadenopati		
Immunsystemet					Anafylaksi
Nervesystemet	Hovedpine				Paræstesi Hypoæstesi
Hjerte					Myocarditis Pericarditis
Vaskulære sygdomme			Hypertension <sup>d</sup>		

Mave-tarm-kanalen	Kvalme eller opkastning <sup>a</sup>				
Hud og subkutane væv			Udslæt Erytem Pruritus Urticaria		
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi <sup>a</sup> Artralgi <sup>a</sup>				
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ømhed på injektionsstedet <sup>a</sup> Smerter på injektionsstedet <sup>a</sup> Træthed <sup>a</sup> Utilpashed <sup>a,b</sup>	Rødme på injektionsstedet <sup>a,c</sup> Hævelse på injektionsstedet <sup>a</sup> Pyreksi <sup>c</sup> Smerter i ekstremitet	Pruritus på injektionsstedet Kulderystelser	Varme på injektionsstedet	

<sup>a</sup> Der blev observeret en højere hyppighed af disse bivirkninger efter den anden dosis.

<sup>b</sup> Denne term inkluderer også bivirkninger indberettet som influenzalignende sygdom.

<sup>c</sup> Denne term omfatter både rødme på injektionsstedet og erytem på injektionsstedet (almindelig).

<sup>d</sup> Hypertension blev ikke indberettet hos unge i alderen mellem 12 og 17 år i det kliniske forsøg.

<sup>e</sup> Pyreksi blev observeret hyppigere hos unge i alderen mellem 12 og 17 år sammenlignet med voksne, hvor hyppigheden var meget almindelig efter den anden dosis hos unge.

#### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hele vejen igennem de kliniske forsøg blev der observeret en øget forekomst af hypertension efter vaccination med (n=46, 1,0 %) sammenlignet med placebo (n=22, 0,6 %) hos ældre voksne i de 3 dage efter vaccination.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#) og inkludere batch-/lotnummer, hvis dette er tilgængeligt.

### 4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering. I tilfælde af overdosering anbefales det at overvåge vitale funktioner og evt. give symptomatisk behandling.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, protein subunit, ATC-kode: J07BN04

#### Virkningsmekanisme

Nuvaxovid XBB.1.5 består af oprenset rekombinant fuldlængde-SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5-spike-protein (S), der er stabiliseret i sin præfusionskonformation. Tilsætningen af det saponin-baserede Matrix-M-adjuvans fremmer aktivering af cellerne i det innate immunsystem, hvorved omfanget af den S-protein-specifikke immunrespons øges. De to vaccinekomponenter fremkalder



immunresponser mod B- og T-celler på S-proteinet, inklusive neutraliserende antistoffer, hvilket kan medvirke til beskyttelse mod COVID-19.

#### *Nuvaxovid XBB.1.5 (Omicron-tilpasset Nuvaxovid)*

Virksomheden af Nuvaxovid XBB.1.5 udledes af virkningsdataene for Nuvaxovid-vaccinen (Original, Wuhan-stamme) og immunogenicitetsdataene fra den tilpassede vaccine til Omicron BA.5-stammen.

I studiet 2019nCoV-311 Del 2 fik i alt 694 deltagere på 18 år og derover, som var evalueret for immunogenicitet, og som tidligere havde fået 3 eller flere doser af Pfizer-BioNTech COVID-19-vaccinen eller Moderna COVID-19-vaccinen, 1 af følgende som booster-dosis: Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme), Nuvaxovid monovalent Omicron BA.5-vaccine eller Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5-vaccine. Booster-dosen blev administreret med en median på 11-13 måneder efter den sidste vaccination. GMR'er og seroresponsraterne blev evalueret 1 måned efter vaccination.

Det primære formål med studiet var at påvise superioritet i forhold til niveauet af pseudovirusneutraliserende antistof-titer ( $ID_{50}$ ) og noninferioritet i forhold til seroresponsrate for det anti-Omicron BA.5-immunrespons, der fremkaldes af en dosis af Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5-vaccinen i forhold til det respons, der fremkaldes af en dosis Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme), og at vurdere noninferioritet med hensyn til niveauet af  $ID_{50}$  for den originale SAR-CoV-2-stamme for Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5-vaccinen sammenlignet med Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme).

Der blev påvist superioritet af anti-Omicron BA.5  $ID_{50}$  for Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5-vaccinen i forhold til Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme), da den nedre grænse i det to-sidede 95 % konfidensinterval (CI) for GMR var  $>1$ . Noninferioritet af anti-Original  $ID_{50}$  for Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5-vaccinen i forhold til Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme) blev opfyldt, da den nedre grænse i det to-sidede 95 % CI for GMR var  $>0,67$ .

Noninferioritet af seroresponsraten for Omicron BA.5-varianten for Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5-vaccinen i forhold til Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme) var opfyldt, da den nedre grænse i det to-sidede 95 % CI for forskellen i procenter for deltagerne med serorespons var  $>-5$  %. Se tabel 2 for yderligere oplysninger.

Eksploratoriske analyser af immunogenicitet omfattede en vurdering af  $ID_{50}$  GMT-ratioen og forskelle i seroresponsrater for Nuvaxovid monovalent Omicron BA.5-vaccinen sammenlignet med Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme). GMT-ratioen efter booster-dosen med Nuvaxovid monovalent Omicron BA.5-vaccinen sammenlignet med booster-dosen af Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme) var 2,5 (to-sidede 95 % CI'er: 2,10, 2,94). Forskellen i seroresponsrater mellem booster-dosen med Nuvaxovid monovalent Omicron BA.5-vaccinen og booster-dosen med Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme) var 33,2 % (to-sidede 95 % CI'er: 25,4 %, 40,7 %). Selvom disse responser ikke blev vurderet formelt, ville disse responser have opfyldt de tre succeskriterier for studiet.

**Tabel 2: Omicron BA.5 og Wuhan pseudovirus-neutraliserende antistof-titre ( $ID_{50}$ ) og seroresponsrater efter boostervaccination med Nuvaxovid monovalent BA.5-vaccine, Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme) og Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5-vaccine – undersøgt af PP pseudovirus neutraliseringsassay; Studie 2019nCoV-311-del 2**

Parametre	Deltagere $\geq$ 18 år			Bivalent vs. Original Opfyldelse af hypotese-testning	Monovalent Omicron BA.5 vs. Original	Monovalent Omicron BA.5 vs. Bivalent
	Nuvaxovid monovalent Omicron BA.5	Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme)	Nuvaxovid bivalent Original/Omicron BA.5			
<b>Omicron BA.5 pseudovirus-neutralisering</b>						
<b>Baseline<sup>1</sup></b>						
n1	236	227	231			
GMT (ID <sub>50</sub> )	<b>348,4</b>	<b>326,6</b>	<b>293,3</b>			
95 % CI <sup>2</sup>	283,9, 427,6	260,0, 410,4	237,3, 362,6			
<b>Dag 28</b>						
n1	235	227	231	<b>GMTR, LB for 95 % CI &gt; 1,0 kriteriet for superioritet</b>		
Justeret GMT <sup>3</sup>	<b>1279,1</b>	<b>515,1</b>	<b>1017,8</b>	2,0 <b>JA</b>	2,5 NT	1,3 NT
95 % CI <sup>2</sup>	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-reference Dag 0	<b>4,4</b>	<b>1,8</b>	<b>3,6</b>			
95 % CI <sup>2</sup>	3,8, 5,1	1,6, 2,0	3,2, 4,2	Forskel i SRR <sup>6</sup> LB for 95 % CI > -5 % kriteriet for noninferioritet		
SRR $\geq$ 4-gange forøgelse, <sup>4</sup> n3/n2 (%)	107/235 ( <b>45,5</b> )	28/227 ( <b>12,3</b> )	92/231 ( <b>39,8</b> )	27,5 <b>JA</b>	33,2 NT	5,7 NT
95 % CI <sup>5</sup>	39,0, 52,1	8,4, 17,3	33,5, 46,5	19,8, 35,0	25,4, 40,7	-3,3, 14,6
<b>Ældre stamme (Wuhan) pseudovirus-neutralisering</b>						
<b>Baseline<sup>1</sup></b>						
n1	236	227	230			
GMT (ID <sub>50</sub> )	1355,4	1259,7	1222,1			
95 % CI <sup>2</sup>	1141,7, 1609,2	1044,1, 1519,8	1024,5, 1457,9			
<b>Dag 28</b>						
n1	236	227	231	<b>GMTR LB for 95 % CI &gt; 0,67 kriteriet for noninferioritet</b>		
Justeret GMT <sup>3</sup>	2010,2	2205,6	2211,1	1,0 <b>JA</b>	0,9	0,9
95 % CI <sup>2</sup>	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-reference Dag 0	1,6	1,9	1,9			
95 % CI <sup>2</sup>	1,4, 1,9	1,6, 2,1	1,6, 2,2	Forskel i SRR <sup>6</sup>		

SRR $\geq$ 4-ganges forøgelse, <sup>4</sup> n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
95 % CI <sup>5</sup>	17,3, 28,3	17,6, 28,9	18,2, 29,5	-7,2, 8,3	-8,1, 7,2	-8,7, 6,6

Forkortelser: CI = konfidensinterval; GMFR = geometrisk gennemsnitlig stigning (geometric mean fold rise); GMT = geometrisk gennemsnitstiter (geometric mean titre); GMTR = forholdet mellem geometriske gennemsnitstiter (geometric mean titer ratio); ID<sub>50</sub> = 50 % inhibitorisk fortynding; LB = nedre grænse; LLOQ = nedre grænse for kvantificering; n1 = antal deltagere i det assayspecifikke PP-IMM-analysesæt inden for hvert besøg, for hvem der ikke mangler data; n2 = antal deltagere i det assayspecifikke PP-IMM-analysesæt, for hvem der ikke mangler data på hverken dag 0 og dag 28; n3 = antal deltagere, der rapporterede en stigning på  $\geq$  4 gange med procenter beregnet baseret på n2 som nævner; NT = ikke testet; PP-IMM = immunogenicitet pr. protokol; SRR = seroresponsrate.

<sup>1</sup> Baseline blev defineret som den sidste ikke-manglende vurdering forud for boostervaccination.

<sup>2</sup> 95 % CI for GMT og GMFR blev beregnet ud fra t-fordelingen af de log-transformerede værdier og derefter transformeret tilbage til den oprindelige skala til præsentation.

<sup>3</sup> Der blev udført en ANCOVA med vaccinegruppe og aldersgruppe (18-54,  $\geq$  55 år) som faste effekter og baselineværdi (dag 0) som kovariat, der inkluderede alle vaccinegrupper for at estimere den justerede GMT for alle vaccinegrupper. Hver parvis sammenligning omfattede kun data fra to grupper for at estimere den justerede GMTR mellem de to vaccinegrupper. Den gennemsnitlige forskel mellem vaccinegrupperne og de tilsvarende CI-grænser blev derefter potensopløftet for at opnå forholdet mellem ID<sub>50</sub> GMT'er og de tilsvarende 95 % CI'er.

<sup>4</sup> SRR blev defineret som procentdelen af deltagere ved hvert besøg efter vaccination med en titer  $\geq$  4 gange stigning i ID<sub>50</sub>-niveau fra baseline, hvis baselineværdien er lig med eller over LLOQ, eller  $\geq$  4 gange LLOQ, hvis baselineværdien er under LLOQ, og beregnet baseret på n2 som nævner.

<sup>5</sup> 95 % CI for SRR blev beregnet ved hjælp af Clopper-Pearson-metoden.

<sup>6</sup> 95 % CI for forskellen i SRR blev beregnet ud fra Miettinen og Nurminens metode.

*Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme)*

## Klinisk virkning og sikkerhed

### Primært forløb

Nuvaxovids kliniske virkning, sikkerhed og immunogenicitet er blevet evalueret i to pivotale, placebokontrollerede fase 3-studier: Studie 1 (2019nCoV-301) udført i Nordamerika og Studie 2 (2019nCoV-302) udført i Storbritannien, samt et fase 2a/b studie, Studie 3, der blev udført i Sydafrika.

#### *Studie 1 (2019nCoV-301)*

Studie 1 er et igangværende fase 3, multicenter, randomiseret, observatørblindet, placebokontrolleret studie med et hovedstudie hos voksne udført med deltagere i alderen 18 år og derover i USA og Mexico, og en udvidelse med børn, som blev udført med deltagere i alderen 12 til 17 år i USA.

#### *Deltagere i alderen 18 år og derover*

Efter indskrivning i hovedstudiet med voksne blev deltagerne stratificeret efter alder (18 til 64 år og  $\geq$  65 år) og tildelt i forholdet 2:1 til at få Nuvaxovid eller placebo. Studiet ekskluderede deltagere, som var alvorligt immunkompromitterede på grund af immundefektsygdom, fik kemoterapi for kræftsygdom, var i kronisk immunsuppressiv behandling eller fik immunglobulin eller blodafledte produkter inden for 90 dage, var gravide eller ammede, eller havde en anamnese med laboratoriebekræftet diagnose af COVID-19. Deltagere med klinisk stabil underliggende komorbiditet blev inkluderet, og det samme gjaldt deltagere med velkontrolleret hiv-infektion.

Indskrivning af voksne blev afsluttet i februar 2021. Deltagere vil blive fulgt i op til 24 måneder efter den anden dosis til vurdering af sikkerhed og virkning mod COVID-19. Da der var indsamlet tilstrækkelige sikkerhedsdata til støtte for ansøgning om nødgodkendelse, blev de første placebomodtagere inviteret til at få to injektioner af Nuvaxovid med 21 dages mellemrum, og de første modtagere af Nuvaxovid blev inviteret til at modtage to injektioner af placebo med 21 dages mellemrum ("blindet overkrydsning"). Alle deltagere fik tilbud om fortsat at blive fulgt i studiet.

Populationen til den primære virkningsanalyse (kaldet Per-Protocol Efficacy [PP-EFF] analysesættet) omfattede 25.452 deltagere, som fik enten Nuvaxovid (n=17.312) eller placebo (n=8.140) og fik to

doser (1. dosis på dag 0, 2. dosis på dag 21, median 21 dage [IQR 21-23], interval 14-60), oplevede ikke ekskluderende protokolafvigelse og udviste ikke tegn på SARS-CoV-2-infektion i 7 dage efter den anden dosis.

Demografi og baseline-karakteristika var velafstemt blandt deltagere, der fik Nuvaxovid, og dem, der fik placebo. I PP-EFF-analysesættet for deltagere, der fik Nuvaxovid, var gennemsnitsalderen 47 år (interval: 18 til 95 år); 88 % (n=15.264) var 18 til 64 år, og 12 % (n=2.048) var 65 år og derover, 48 % var kvinder, 94 % var fra USA og 6 % var fra Mexico, 76 % var hvide, 11 % var sorte eller afroamerikanere, 6 % var indfødte amerikanere eller indfødte fra Alaska, 4 % var asiater og 22 % var spanskamerikanere eller latinamerikanere. Der var mindst en præeksisterende komorbiditet eller livsstilsbetinget faktor associeret med øget risiko for svær COVID-19 hos 16.493 (95 %) deltagere. Komorbiditeter omfattede: Overvægt (body mass index (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), kronisk lungesygdom, type 2-diabetes, kardiovaskulær sygdom, kronisk nyresygdom eller hiv-infektion. Andre karakteristika associeret med høj risiko omfattede alder  $\geq 65$  år (med eller uden komorbiditeter) eller alder  $< 65$  år med komorbiditeter og/eller leve- eller arbejdsforhold, der involverer kendt hyppig eksponering for SARS-CoV-2 eller steder, hvor mange mennesker samles.

COVID-19-tilfælde blev bekræftet ved polymerasekædereaktion (PCR) udført på et centrallaboratorium. Vaccinevirkning er vist i tabel 3.

**Tabel 3: Vaccinevirkning mod PCR-bekræftet COVID-19 med første forekomst 7 dage efter anden vaccination<sup>1</sup> - PP-EFF analysesæt, studie 2019nCoV-301**

Under gruppe	Nuvaxovid			Placebo			% vaccinevirkning (95 % CI)
	Deltagere N	COVID-19-tilfælde n (%) <sup>2</sup>	Incidensrate pr. 1.000 personår <sup>2</sup>	Deltagere N	COVID-19-tilfælde n (%) <sup>3</sup>	Incidensrate pr. 1.000 personår <sup>2</sup>	
<b>Primært virkningsendepunkt</b>							
Alle deltagere	17.312	14 (0,1)	3,26	8.140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9, 94,6) <sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Vaccinevirkning evalueret hos deltagere uden større protokolafvigelse, som er seronegative (for SARS-CoV-2) ved baseline og ikke har en laboratoriebekræftet aktuel SARS-CoV-2-infektion med symptomdebut op til 6 dage efter den anden dosis, og som har fået det fulde ordinerede regime af forsøgsvaccine.

<sup>2</sup> Middel sygdomsforekomst pr. 1.000 personår.

<sup>3</sup> Baseret på log-lineær model af PCR-bekræftet incidensrate for COVID-19-infektion ved anvendelse af Poisson-regression med behandlingsgruppe og aldersstrata som faste virkninger og robust fejlvarians, hvor VE =  $100 \times (1 - \text{relativ risiko})$  (Zou 2004).

<sup>4</sup> Opfyldte kriteriet for opnåelse af det primære virkningsendepunkt med en nedre grænse for konfidensinterval (LBCI)  $> 30$  % ved den planlagte primære bekræftende analyse.

Nuvaxovids vaccinevirkning til forebyggelse af COVID-19 med første forekomst syv dage efter dosis 2 var 90,4 % (95 % CI 82,9; 94,6). Der blev ikke indberettet tilfælde af svær COVID-19 hos de 17.312 Nuvaxovid-deltagere sammenlignet med 4 tilfælde af svær COVID-19, der blev indberettet hos de 8.140 placebomodtagere i PP-EFF-analysesættet.

Undergruppeanalyser af det primære virkningsendepunkt viste lignende virkningspunkttestimater på tværs af køn, etniske grupper og deltagere med medicinske komorbiditeter forbundet med høj risiko for svær COVID-19. Der var ingen betydningsfulde forskelle i samlet vaccinevirkning hos deltagere, som havde øget risiko for svær COVID-19, herunder dem med 1 eller flere komorbiditeter, der øger risikoen for svær COVID-19 (f.eks. BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, kronisk lungesygdom, type 2-diabetes, kardiovaskulær sygdom og kronisk nyresygdom).

Virkningsresultaterne afspejler, at indskrivning fandt sted i løbet af den periode, hvor stammer, der blev klassificeret som varianter af bekymring eller varianter af interesse, hovedsageligt cirkulerede i de to lande (USA og Mexico), hvor studiet blev udført. Sekventeringsdata var tilgængelige for 61 af de 77 endepunktstilfælde (79 %). Af disse blev 48 ud af 61 (79 %) identificeret som varianter af

bekymring eller varianter af interesse. De mest almindelige identificerede varianter af bekymring var Alfa med 31/61 tilfælde (51 %), beta (2/61, 4 %) og gamma (2/61, 4 %), mens de mest almindelige varianter af interesse var iota med 8/61 tilfælde (13 %) og epsilon (3/61, 5 %).

#### *Virkning hos unge mellem 12 og 17 år*

Vurderingen af Nuvaxovids virkning og antigenicitet hos unge deltagere mellem 12 og 17 år fandt sted i USA i den igangværende pædiatriske udvidelsesdel af Fase 3 multicenter, randomiseret, observatørblindet, placebo-kontrolleret 2019nCoV-301-studie. I alt 1.799 deltagere, som i et 2:1-forhold var tildelt til at modtage to doser Nuvaxovid (n=1.205) eller placebo (n=594) ved intramuskulær injektion med 21 dages mellemrum, repræsenterede effektivitetspopulationen i henhold til protokollen. Deltagere med bekræftet infektion eller tidligere infektion af SARS-CoV-2 på tidspunktet for randomiseringen blev ikke medregnet i den primære virkningsanalyse.

Indskrivning af unge blev afsluttet i juni 2021. Der blev fulgt op på deltagerne 24 måneder efter den anden dosis til vurdering af sikkerhed, virkning og antigenicitet mod COVID-19. Efter en 60-dages sikkerhedsmæssig opfølgingsperiode blev de første unge modtagere af placebo inviteret til at få to injektioner af Nuvaxovid med 21 dages mellemrum og de første modtagere af Nuvaxovid til at modtage to injektioner af placebo med 21 dages mellemrum ("blindet overkrydsning"). Alle deltagere fik tilbudt muligheden for at fortsætte med at blive fulgt i studiet.

COVID-19 blev defineret som et første tilfælde af PCR-bekræftet mild, moderat eller alvorlig COVID-19 med mindst én eller flere af de prædefinerede symptomer inden for hver alvorskategori. Mild COVID-19 blev defineret som feber, ny frembrudt hoste eller 2 eller flere yderligere COVID-19-symptomer.

Der var 20 tilfælde af PCR-bekræftet symptomatisk mild COVID-19 (Nuvaxovid, n=6 [0,5 %], placebo, n=14 [2,4 %]), som resulterede i et punkttestimat for virkning på 79,5 % (95 % CI: 46,8 %, 92,1 %).

På tidspunktet for denne analyse var den omhandlede Delta-variant (B.1.617.2- og AY-afstamminger) den fremherskende variant (*variant of concern* (VOC)), som cirkulerede i USA og tegnede sig for alle tilfælde, hvorfra sekvensdata er tilgængelige (11/20, 55 %).

#### *Immunogenicitet hos unge mellem 12 og 17 år*

En analyse af SARS-CoV-2-neutraliserende antistofrespons 14 dage efter dosis 2 (dag 35) blev foretaget blandt unge deltagere, som var seronegative over for anti-SARS-CoV-2 nucleoprotein (NP) og PCR-negativ ved baseline. Neutraliserende antistofrespons blev sammenlignet med dem, som blev observeret hos seronegative/PCR-negative voksne deltagere mellem 18 og 25 år fra det primære voksenstudie (Per protokolimmunogenicitet (PPIMM) analysesæt) som præsenteret i tabel 4. Non-inferioritet krævede, at følgende tre kriterier var opfyldt: nedre grænse for tosidet 95 % CI for forholdet mellem geometriske middelmålinger (GMT'er) (GMT 12 til 17 år/GMT 18 til 25 år) > 0,67; punkttestimat af forholdet mellem GMT'er  $\geq 0,82$ ; og den nedre grænse for den tosidede 95 % CI for forskel i serokonverteringsrater (SCR) (SCR 12 til 17 år minus SCR 18 til 25 år) > -10 %. Disse non-inferioritetskriterier var opfyldt.

**Tabel 4: Justeret forhold for geometrisk gennemsnitsværdi af mikroneutraliseringsanalyse af neutraliserende antistofkoncentrationer for SARS-CoV-2 S vild-typevirus på dag 35 og præsenteret efter aldersgruppe (PP-IMM-analysesæt)<sup>1</sup>**

Undersøgelse / Assay	Tidspunkt	Udvidelse med børn (12 til 17 år) N=390	Hovedstudie med voksne (18 til 25 år) N=416	12 til 17 år vs. 18 til 25 år
		GMT 95 % CI <sup>2</sup>	GMT 95 % CI <sup>2</sup>	GMR 95 % CI <sup>2</sup>

<b>Mikroneutralisering (1/opblanding)</b>	Dag 35 (14 dage efter dosis 2)	3859,6 (3422,8, 4352,1)	2633,6 (2388,6, 2903,6)	1,46 (1,25, 1,71) <sup>3</sup>
---	--------------------------------	----------------------------	----------------------------	-----------------------------------

Forkortelser: ANCOVA = kovariansanalyse, CI = konfidensinterval, GMR = GMT-forhold, hvilket er defineret som forholdet mellem 2 GMT'er til sammenligning af 2 alderskohorter, GMT = geometrisk middelmiddelværdi, LLOQ = nedre grænse for kvantificering, MN = mikroneutralisering, N = antal deltagere i styrkebestemmelsesspecifikke PP-IMM-analysesæt i hver del af studiet med ikke-manglende respons ved hvert besøg, PP-IMM = Immunogenicitet pr. protokol, SARS-CoV-2 = alvorlig akut respiratorisk syndrom coronavirus 2.

<sup>1</sup> Tabel omfatter kun deltagere i den aktive vaccinegruppe.

<sup>2</sup> En ANCOVA med alderskohorte som primær virkning og baseline MN-styrkebestemmende neutraliserende antistoffer som kovariant blev udført for at estimere GMR. Individuelle responsværdier registreret som nedenfor LLOQ blev angivet til halv LLOQ.

<sup>3</sup> Repræsenterer (n1, n2) populationer defineret som:

n1 = antal deltagere i primært voksenstudie (18 til 25 år) med ikke-manglende neutraliserende antistofresultat

n2 = antal deltagere i børneudvidelse (12 til 17 år) med ikke-manglende neutraliserende antistofresultat.

**Studie 2 (2019nCoV-302)** Studie 2 var et randomiseret, observatør-blindet, placebokontrolleret fase 3 multicenterstudie med deltagere i alderen 18 til 84 år, der udføres i Storbritannien. Ved indskrivning blev deltagerne stratificeret efter alder (18 til 64 år, 65 til 84 år) til at få Nuvaxovid eller placebo. Studiet ekskluderede deltagere, som var alvorligt immunkompromitterede på grund af immundefektsygdom, aktuelt var diagnosticeret med eller i behandling for cancer, havde en autoimmun sygdom/tilstand, var i kronisk immunsuppressiv behandling eller fik immunglobulin eller blodafledte produkter inden for 90 dage, havde en blødningssygdom eller brugte antikoagulationsmidler kontinuerligt, havde allergiske reaktioner og/eller anafylaksi i anamnesen, var gravide, eller havde en anamnese med laboratoriebekræftet diagnose af COVID-19. Deltagere med klinisk stabil sygdom, defineret som sygdom, der ikke krævede signifikant ændring i behandling eller hospitalsindlæggelse pga. forværret sygdom i løbet af de 4 uger før indskrivning, blev inkluderet. Deltagere med kendt stabil hiv-infektion, hepatitis C-virus (HCV) eller hepatitis B-virus (HBV) blev ikke ekskluderet fra indskrivning.

Indskrivningen blev afsluttet i november 2020. Deltagere blev fulgt i op til 12 måneder efter den sidste vaccination til vurdering af sikkerhed og virkning mod COVID-19.

Det primære effektanalysesæt (PP-EFF) omfattede 14.039 deltagere, som fik enten Nuvaxovid (n=7.020) eller placebo (n=7.019), fik to doser (1. dosis på dag 0; 2. dosis på gennemsnitligt 21. dagen (IQR 21-23), interval 16-45, ikke oplevede en ekskluderende protokolafvigelse og ikke udviste tegn på SARS-CoV-2 infektion i 7 dage efter den anden dosis (tabel 5).

Demografi og baseline-karakteristika var velafstemt blandt deltagere, der fik Nuvaxovid, og dem, der fik placebo. I PP-EFF-analysesættet for deltagere, der fik Nuvaxovid, var gennemsnitsalderen 56,0 år (interval: 18 til 84 år), 72 % (n=5.067) var i alderen 18 til 64 år, og 28 % (n=1.953) i alderen 65 til 84 år, 49 % var kvinder, 94 % var hvide, 3 % var asiater, 1 % havde multietnisk baggrund, 1 % var multietniske, <1 % var sorte eller afroamerikanere, og <1 % var spanskamerikanere eller latinamerikanere, og 45 % havde mindst én komorbid lidelse.

**Tabel 5: Analyse af vaccinevirkning mod PCR-bekræftet COVID-19 med første forekomst mindst 7 dage efter den anden vaccination - (PP-EFF-population): Studie 2 (2019nCoV-302)**

Undergruppe	Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme)			Placebo			% vaccinevirkning (95 % CI)
	Deltagere N	COVID-19-tilfælde n (%)	Incidensrate pr. 1.000 personår <sup>1</sup>	Deltagere N	COVID-19-tilfælde n (%)	Incidensrate pr. 1.000 personår <sup>1</sup>	
<b>Primært virkningsendepunkt</b>							

Alle deltagere	7.020	10 (0,1)	6,53	7.019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2, 94,6) <sup>2,3</sup>
<b>Undergruppeanalyser af det primære virkningsendepunkt</b>							
18 til 64 år	5.067	9 (0,2)	12,30	5.062	87 (1,7)	120,22	89,8 % (79,7, 94,9) <sup>2</sup>
65 til 84 år	1.953	(0,10) <sup>2</sup>	---	1.957	9 (0,9) <sup>2</sup>	---	88,9 % (20,2, 99,7) <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Middel sygdomsforekomst pr. 1000 personår.

<sup>2</sup> Baseret på log-lineær model for forekomst ved anvendelse af modificeret Poisson-regression med logaritmisk forbindelsesfunktion, behandlingsgruppe og aldersstrata (aldersgruppe og samlet område) som faste virkninger og robust fejlvarians [Zou 2004].

<sup>3</sup> Opfyldte kriteriet for opnåelse af det primære virkningsendepunkt med en nedre grænse for konfidensinterval (LBCI) >30 %, virkningen er blevet bekræftet ved interimanalysen.

<sup>4</sup> Baseret på Clopper-Pearson-modellen (på grund af få hændelser) justeredes 95 % konfidensintervaller for eksakt binomial fordeling beregnet efter Clopper-Pearson metoden for den samlede overvågningstid.

Disse resultater afspejler indskrivning, der fandt sted i den periode, hvor B.1.1.7-varianten (alpha) cirkulerede i Storbritannien. Identifikation af alfavarianten var baseret på fejl ved påvisning af S-genmål ved PCR. Data var tilgængelige for 95 af de 106 endepunktstilfælde (90 %). Af disse blev 66 ud af 95 (69 %) identificeret som alfa-varianten, og de andre tilfælde blev klassificeret som ikke-alfa.

Der blev ikke indberettet tilfælde af svær COVID-19 hos de 7.020 Nuvaxovid-deltagere sammenlignet med 4 tilfælde af svær COVID-19, der blev indberettet hos de 7.019 placebomodtagere i PP-EFF-analysesættet.

#### *Delforsøg med samtidig administration af godkendt influenzavaccine*

I alt 431 deltagere blev co-vaccineret med inaktiverede influenzavacciner, 217 deltagere i delforsøget fik Nuvaxovid, og 214 fik placebo. Demografi og baseline-karakteristika var velafstemt blandt deltagere, der fik Nuvaxovid, og dem, der fik placebo. I per-protokol-analysesættet for immungenicitet (PP-IMM) for deltagere, der fik Nuvaxovid (n=191), var gennemsnitsalderen 40 år (interval: 22 til 70 år), 93 % (n=178) var i alderen 18 til 64 år, og 7 % (n=13) var i alderen 65 til 84 år, 43 % var kvinder, 75 % var hvide, 23 % havde multietnisk baggrund eller var fra etniske minoriteter, og 27 % havde mindst én komorbid lidelse. Samtidig administration resulterede ikke i ændring af immunresponsen på influenzavacciner målt ved hæmagglutinationshæmning (HAI). Der blev konstateret en 30 % reduktion i antistofrespons på Nuvaxovid vurderet ved en anti-spike IgG-analyse med serokonverteringsrater svarende til deltagere, der ikke fik samtidig influenzavaccine (se pkt. 4.5 og pkt. 4.8).

#### *Studie 3 (2019nCoV-501)*

Studie 3 var et fase 2a/b, randomiseret, observatør-blindet, placebokontrolleret multicenterstudie med hiv-negative deltagere i alderen 18 til 84 år og personer, der lever med hiv (PLWH) i alderen 18 til 64 år i Sydafrika. PLWH var medicinsk stabile (uden opportunistiske infektioner), fik højaktiv og stabil antiretroviral behandling og havde en hiv-1 virusbelastning på <1000 kopier/ml.

Indskrivningen blev afsluttet i november 2020.

Det primære effektanalysesæt (PP-EFF) omfattede 2.770 deltagere, som fik enten Nuvaxovid (n=1.408) eller placebo (n=1.362), fik to doser (1. dosis på dag 0, 2. dosis på 21.-dagen, ikke oplevede en ekskluderende protokolafvigelse og ikke udviste tegn på SARS-CoV-2-infektion i 7 dage efter den anden dosis.

Demografi og baseline-karakteristika var velafstemt blandt deltagere, der fik Nuvaxovid, og dem, der fik placebo. I PP-EFF-analysesættet for deltagere, der fik Nuvaxovid, var gennemsnitsalderen 28 år (interval: 18 til 84 år), 40 % var kvinder, 91 % var sorte/afroamerikanere, 2 % var hvide, 3 % havde

multietnisk baggrund, 1 % var asiater, 2 % var spanskamerikanere eller latinamerikanere, og 5,5 % var hiv-positive.

I alt 147 symptomatiske milde, moderate eller svære COVID-19-tilfælde blandt alle voksne deltagere, som var seronegative (mod SARS-CoV-2) ved baseline, blev indsamlet til den komplette analyse (PP-EFF-analysesæt) af det primære virkningsendepunkt, med 51 tilfælde (3,62 %) for Nuvaxovid versus 96 tilfælde (7,05 %) for placebo. Den resulterende vaccinevirkning af Nuvaxovid var 48,6 % (95 % CI: 28,4, 63,1).

Disse resultater afspejler indskrivning, der fandt sted i den periode, hvor B.1.351-varianten (beta) cirkulerede i Sydafrika.

### Booster-dosis

#### *Immunogenicitet hos deltagere i alderen 18 år og derover Studie 2019nCoV-101, del 2*

Sikkerheden og immunogeniciteten for en booster-dosis af Nuvaxovid administreret som en enkelt booster-dosis blev evalueret i et igangværende fase 2 randomiseret, observatør-blindet, placebokontrolleret klinisk studie (studie 2019nCoV-101, del 2) med raske voksne deltagere i alderen mellem 18 og 84 år, som var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline. I alt 254 deltagere (fuldt analysesæt) modtog to doser Nuvaxovid (0,5 ml, 5 mikrogram med 3 ugers mellemrum) som primært vaccinationsforløb. En undergruppe med 104 deltagere modtog en booster-dosis af Nuvaxovid cirka 6 måneder efter at have modtaget dosis 2 af det primære forløb. En enkelt booster-dosis af Nuvaxovid inducerede 96 ganges stigning i neutralisering af antistoffer fra en GMT på 63 præ-booster (dag 189) til en GMT på 6.023 post-booster (dag 217) og cirka 4,1 ganges stigning fra en peak-GMT (14 dage efter dosis 2) på 1.470.

#### *Studie 2019nCoV-501*

I studie 3, et fase 2a/b randomiseret, observatør-blindet, placebokontrolleret studie, blev sikkerhed og immunogenicitet af booster-dosis evalueret hos raske hiv-negative voksne deltagere mellem 18 og 84 år og medicinsk stabile personer, der lever med hiv (PLWH) mellem 18 og 64 år, som var seronegative for SARS-CoV-2 ved baseline. I alt 1.173 deltagere (PP-IMM analysesæt) modtog en booster-dosis af Nuvaxovid cirka 6 måneder efter gennemførelse af det primære forløb med Nuvaxovid (dag 201). Der visttes 52 ganges stigning i neutralisering af antistoffer fra en GMT på 69 præ-booster (dag 201) til en GMT på 3.600 post-booster (dag 236) og cirka 5,2 ganges stigning fra en peak-GMT (14 dage efter dosis 2) på 694.

Sikkerhed og immunogenicitet af COVID-19 vacciner givet som booster-doser efter gennemførelse af et primært vaccinationsforløb med en anden godkendt COVID-19 vaccine, blev evalueret i et uafhængigt studie i Storbritannien.

Det uafhængige, multicenter, randomiserede, kontrollerede, fase 2 investigator-iværksatte studie (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) undersøgte immunogeniciteten ved en booster hos voksne i alderen 30 år og derover uden tidligere laboratoriebekræftet SARS-CoV-2 infektion. Nuvaxovid blev administreret mindst 70 dage efter gennemførelse af et primært vaccinationsforløb med ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) eller mindst 84 dage efter gennemførelse af et primært vaccinationsforløb med BNT162b2 (Pfizer–BioNTech). Neutraliserende antistoftitre målt med et wild-type assay blev vurderet 28 dage efter booster-dosen. I gruppen tildelt til at modtage Nuvaxovid modtog 115 deltagere et primært forløb med to doser af ChAdOx1 nCov-19, og 114 deltagere modtog et primært forløb med to doser af BNT162b2 og modtog efterfølgende en enkelt booster-dosis (0,5 ml) Nuvaxovid. Nuvaxovid (Original, Wuhan-stamme) udviste booster-respons, uanset hvilken vaccine der blev brugt til primær vaccination.

#### *Booster-dosis til unge mellem 12 og 17 år*

Virkingen af booster-doser af Nuvaxovid til unge mellem 12 og 17 år er udledt af data indsamlet for booster-doser af vaccinen til voksne i studierne 2019nCoV-101 og 2019nCoV-501, da Nuvaxovid har



vist sig at inducere en immunrespons og virkning efter det primære forløb hos unge, som er sammenlignelige med dem hos voksne, og evnen til at booste den vaccine-inducerede immunrespons blev påvist hos voksne.

#### Ældre population

Nuvaxovid blev vurderet hos personer på 18 år og ældre. Virkningen af Nuvaxovid var konsistent mellem ældre ( $\geq 65$  år) og yngre personer (18 til 64 år) for det primære forløb.

#### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Nuvaxovid i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til forebyggelse af COVID-19 (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Ikke relevant.

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske sikkerhedsdata viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser, lokal tolerance samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

#### Genotoksicitet og karcinogenicitet

Der blev udført *in vitro*-genotoksicitetsstudier med Matrix-M-adjuvansen. Adjuvansen viste sig ikke at være genotoksisk. Der er ikke blevet udført karcinogenicitetsstudier. Der forventes ikke at være karcinogenicitet.

#### Reproduktionstoksicitet

Udviklings- og reproduktionstoksicitet blev undersøgt i et forsøg, hvor hunrotter fik administreret fire intramuskulære doser (to inden parring, to under gestation) af 5 mikrogram SARS-CoV-2 rS-protein (ca. 200 gange den relative vægtjusterede humane dosis på 5 mikrogram) med 10 mikrogram Matrix-M-adjuvans (ca. 40 gange den relative vægtjusterede humane dosis på 50 mikrogram). Der blev ikke observeret vaccinerelaterede virkninger på fertilitet, graviditet/laktation eller udvikling af embryo/foster og afkom til postnatal dag 21.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpstoffer**

Dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat  
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat  
Natriumchlorid  
Polysorbat 80  
Natriumhydroxid (til justering af pH-værdi)  
Saltsyre (til justering af pH-værdi)  
Vand til injektionsvæsker

#### Adjuvans (Matrix-M)

Kolesterol  
Fosfatidylcholin (inklusive all-rac- $\alpha$ -Tocopherol)  
Kaliumdihydrogenfosfat  
Kaliumchlorid

Dinatriumhydrogenfosfatdihydrat  
Natriumchlorid  
Vand til injektionsvæsker

Vedrørende adjuvans: se også pkt. 2.

## **6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler eller fortyndes.

## **6.3 Opbevaringstid**

### Uåbnet hætteglas

12 måneder ved 2°C til 8°C, beskyttet mod lys.

Uåbnet Nuvaxovid XBB.1.5-vaccine er dokumenteret stabil i op til 12 timer ved 25°C. Opbevaring ved 25°C er ikke den anbefalede opbevarings- eller forsendelsestilstand, men kan være en vejledning for beslutninger om brug i tilfælde af midlertidige temperaturudsving under de 12 måneders opbevaring ved 2°C til 8°C.

### Anbrudt hætteglas

Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning er dokumenteret i 12 timer ved 2°C til 8°C eller 6 timer ved stuetemperatur (maksimalt 25 °C) fra tidspunktet for første kanyeloptrækning til administration

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal vaccinen bruges med det samme efter anbrud (første kanyeloptrækning). Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstiden og -betingelserne efter åbning brugerens ansvar og bør ikke overstige 12 timer ved 2°C til 8°C eller 6 timer ved stuetemperatur (maksimalt 25°C).

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2°C –8°C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

### Hætteglas med flere doser

#### *Hætteglas med 5 doser*

2,5 ml dispersion i et hætteglas (type I-glas) med en prop (brombutylgummi) og en aluminiumsforsegling med blå flip-off plastikhætte.

Hvert hætteglas indeholder 5 doser à 0,5 ml.

Pakningsstørrelse: 2 flerdosishætteglas eller 10 flerdosishætteglas

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## 6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

### Håndteringsanvisninger og administration

Denne vaccine skal håndteres af sundhedspersoner ved anvendelse af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af hver dosis.

#### *Klargøring til brug*

- Vaccinen er klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares ved 2°C til 8°C og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag hætteglasset med vaccinen ud af kartonen i køleskabet umiddelbart før brug.
- Notér dato og tidspunkt for bortskaffelse på hætteglassets etiket. Anvendes inden for 12 timer efter første anbrud.

#### *Inspicér hætteglasset*

- Vend forsigtigt flerdosis-hætteglasset rundt før og imellem hver optrækning af en dosis. Må ikke omrystes.
- Hvert flerdosis-hætteglas indeholder en farveløs til let gul, klar til let opaliserende dispersion, der er fri for synlige partikler.
- Inspicér hætteglassets indhold visuelt for synligt partikelmateriale og/eller misfarvning inden administration. Vaccinen må ikke administreres ved forekomst af dette.

#### *Administrer vaccinen*

- Der er inkluderet en overfyldning i hvert hætteglas for at sikre, at der kan optrækkes maksimalt fem (5) doser (hætteglas à 2,5 ml) på 0,5 ml.
- Hver 0,5 ml dosis trækkes op i en steril kanyle og en steril sprøjte og administreres ved intramuskulær injektion, i deltamusklen i overarmen.
  - Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme sprøjte.
  - Overskydende vaccine fra flere hætteglas må ikke pooler (må ikke samles og må ikke anvendes).

#### *Opbevaring efter første kanyleoptrækning*

- Det åbnede hætteglas skal opbevares mellem 2°C til 8°C i op til 12 timer eller ved stuetemperatur (maksimalt 25 °C) i op til 6 timer efter første anbrud, se pkt. 6.3.

#### *Bortskaf*

- Bortskaf vaccinen, hvis den ikke er blevet brugt inden for 12 timer ved opbevaring mellem 2 °C og 8 °C eller 6 timer ved opbevaring ved stuetemperatur efter første anbrud af hætteglasset, se pkt. 6.3.

#### *Bortskaffelse*

- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/21/1618/006      10 flerdosis-hætteglas (5 doser pr. hætteglas)  
EU/1/21/1618/008      2 flerdosis-hætteglas (5 doser pr. hætteglas)

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. december 2021  
Dato for seneste fornyelse: 3. oktober 2022

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- På anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- Når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**



## **A. ETIKETERING**

## MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

### ETIKET PÅ YDRE KARTON

#### 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Novavaxid injektionsvæske, dispersion  
COVID-19 vaccine (rekombinant, adjuveret)

#### 2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER)

Hver dosis indeholder 5 mikrogram SARS-CoV-2 rekombinant spike-protein adjuveret med Matrix-M

#### 3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Adjuverende Matrix-M: Fraktion-A og Fraktion-C af *Quillaja saponaria* Molina ekstrakt

Hjælpestoffer: dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumhydrogenfosfatdihydrat, natriumchlorid, polysorbat 80, kolesterol, fosfatidylcholin (inklusive all-rac- $\alpha$ -Tocopherol), kaliumdihydrogenfosfat, kaliumchlorid og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

#### 4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion  
10 flerdosis-hætteglas  
2 flerdosis-hætteglas  
Hvert hætteglas indeholder 10 doser à 0,5 ml  
5 ml

#### 5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.



For yderligere oplysninger, scan her eller gå til  
[www.NovavaxCovidVaccine.com](http://www.NovavaxCovidVaccine.com)

#### 6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Efter første anbrud skal vaccinen opbevares ved 2°C til 8°C og skal anvendes inden for 12 timer eller inden for 6 timer ved stuetemperatur (maksimalt 25°C).

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Tjekkiet

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Nuvaxovid injektionsvæske, dispersion  
COVID-19 vaccine (rekombinant, adjuveret)

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

i.m.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

10 doser à 0,5 ml  
5 ml

**6. ANDET**

Dato:

Tidspunkt:

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ETIKET PÅ YDRE KARTON**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Nuvaxovid injektionsvæske, dispersion  
COVID-19 vaccine (rekombinant, adjuveret)

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER)**

Hver dosis indeholder 5 mikrogram SARS-CoV-2 rekombinant spike-protein adjuveret med Matrix-M

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Adjuverende Matrix-M: Fraktion-A og Fraktion-C af *Quillaja saponaria* Molina ekstrakt

Hjælpestoffer: dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumhydrogenfosfatdihydrat, natriumchlorid, polysorbat 80, kolesterol, fosfatidylcholin (inklusive all-rac- $\alpha$ -Tocopherol), kaliumdihydrogenfosfat, kaliumchlorid og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injektionsvæske, dispersion

10 flerdosis-hætteglas

2 flerdosis-hætteglas

Hvert hætteglas indeholder 5 doser à 0,5 ml

2,5 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Intramuskulær anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.



For yderligere oplysninger, scan her eller gå til  
[www.NovavaxCovidVaccine.com](http://www.NovavaxCovidVaccine.com)

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Efter første anbrud skal vaccinen opbevares ved 2°C til 8°C og skal anvendes inden for 12 timer eller inden for 6 timer ved stuetemperatur (maksimalt 25°C).

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Tjekkiet

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN



**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Nuvaxovid injektionsvæske, dispersion  
COVID-19 vaccine (rekombinant, adjuveret)

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

i.m.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

5 doser à 0,5 ml  
2,5 ml

**6. ANDET**

Dato:  
Tidspunkt:

## MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

### ETIKET PÅ YDRE KARTON

#### 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nuvaxovid XBB.1.5 injektionsvæske, dispersion  
COVID-19 vaccine (rekombinant, adjuveret)

#### 2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER)

Hver dosis indeholder 5 mikrogram SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) rekombinant spike-protein adjuveret med Matrix-M

#### 3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Adjuverende Matrix-M: Fraktion-A og Fraktion-C af *Quillaja saponaria* Molina ekstrakt

Hjælpestoffer: dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, dinatriumhydrogenfosfatdihydrat, natriumchlorid, polysorbat 80, kolesterol, fosfatidylcholin (inklusive all-rac- $\alpha$ -Tocopherol), kaliumdihydrogenfosfat, kaliumchlorid og vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

#### 4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, dispersion

10 flerdosis-hætteglas

2 flerdosis-hætteglas

Hvert hætteglas indeholder 5 doser à 0,5 ml

2,5 ml

#### 5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.



For yderligere oplysninger, scan her eller gå til  
[www.NovavaxCovidVaccine.com](http://www.NovavaxCovidVaccine.com)

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Efter første anbrud skal vaccinen opbevares ved 2°C til 8°C og skal anvendes inden for 12 timer eller inden for 6 timer ved stuetemperatur (maksimalt 25°C).

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE  
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Tjekkiet

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

## 17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

## 18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Nuvaxovid XBB.1.5 injektionsvæske, dispersion  
COVID-19 vaccine (rekombinant, adjuveret)

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

i.m.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

5 doser à 0,5 ml  
2,5 ml

**6. ANDET**

Dato:

Tidspunkt:

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

### **Nuvaxovid injektionsvæske, dispersion COVID-19 vaccine (rekombinant, adjuveret)**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Nuvaxovid
3. Sådan får du Nuvaxovid
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

Nuvaxovid er en vaccine, der anvendes til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2-virus.

Nuvaxovid gives til personer i alderen 12 år og derover.

Vaccinen får immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) til at producere antistoffer og specialiserede hvide blodlegemer, der modarbejder virussen, for at give beskyttelse mod COVID-19. Ingen af indholdsstofferne i denne vaccine kan forårsage COVID-19.

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at få Nuvaxovid**

##### **Du må ikke få Nuvaxovid**

- hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i Nuvaxovid (angivet i punkt 6).

##### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Nuvaxovid,

- hvis du har eller nogensinde har haft en alvorlig eller livstruende allergisk reaktion efter anden vaccineindsprøjtning, eller efter du tidligere har fået Nuvaxovid,
- hvis du nogensinde er besvimet efter en indsprøjtning med kanyle,
- hvis du har en alvorlig infektion med høj feber (over 38°C). Du kan dog få din vaccination, hvis du har let feber eller infektion i de øvre luftveje såsom forkølelse,
- hvis du har tendens til blødning eller blå mærker, eller hvis du tager blodfortyndende lægemiddel (for at forhindre blodpropper),

- hvis dit immunsystem ikke fungerer korrekt (immunodefekt), eller hvis du tager lægemidler, der svækker immunsystemet (såsom kortikosteroider i høje doser, immundæmpende lægemiddel eller kræftlægemiddel).

Der er øget risiko for myocarditis (betændelse i hjertemusklen) og pericarditis (betændelse i hinden omkring hjertet) efter vaccination med Nuvaxovid (se punkt 4).

Disse tilstande kan opstå inden for nogle få dage efter vaccination og er primært forekommet inden for 14 dage.

Efter vaccination skal du være opmærksom på tegn på myocarditis og pericarditis, såsom kortåndethed, palpitationer (hjerterbanken) og brystmerter, og straks søge lægehjælp, hvis disse tegn opstår.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Nuvaxovid, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl).

Som det er tilfældet med alle vacciner, giver vaccinationsforløbet med 2 doser Nuvaxovid muligvis ikke fuld beskyttelse af alle, der bliver vaccineret. Det vides ikke, hvor længe du vil være beskyttet.

### **Børn**

Nuvaxovid frarådes til børn under 12 år. På nuværende tidspunkt foreligger der ikke tilstrækkelige oplysninger om anvendelse af Nuvaxovid til børn og unge under 12 år.

### **Brug af andre lægemidler sammen med Nuvaxovid**

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin eller vacciner.

### **Graviditet og amning**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får denne vaccine.

### **Trafik-og arbejdssikkerhed**

Nogle af bivirkningerne ved Nuvaxovid, der er nævnt i punkt 4 (Bivirkninger), kan have en forbigående påvirkning af din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner (f.eks. følelse af at være ved at besvime eller ørthed i hovedet eller følelse af at være meget træt).

Undlad at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du føler dig utilpas efter vaccinationen. Vent indtil disse bivirkninger er gået væk, inden du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

### **Nuvaxovid indeholder natrium og kalium**

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige kaliumfri.

## **3. Sådan får du Nuvaxovid**

### *Personer i alderen 12 år og derover*

Nuvaxovid gives som to separate indsprøjtninger på 0,5 ml.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil give dig en indsprøjtning med vaccinen i en muskel, som regel i overarmen.

Det anbefales, at du får den anden dosis af Nuvaxovid 3 uger efter den første dosis, for at gennemføre vaccinationsforløbet.



Der kan gives en booster-dosis af Nuvaxovid cirka 3 måneder efter den anden dosis hos personer i alderen 12 år og derover.

Under og efter hver indsprøjtning af vaccinen vil din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken holde øje med dig i omkring 15 minutter for at overvåge for tegn på en allergisk reaktion.

Hvis du glemmer en aftale om den anden indsprøjtning med Nuvaxovid, skal du spørge din læge eller sygeplejersken til råds. Hvis du glemmer en planlagt indsprøjtning, er du måske ikke fuldt beskyttet mod COVID-19.

#### 4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De fleste bivirkninger forsvinder inden for få dage, efter de opstår. Hvis symptomerne fortsætter, skal du kontakte din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Som det er tilfældet med andre vacciner kan du føle smerter eller ubehag på indsprøjtningstedet, eller der kan forekomme rødme og hævelse på dette sted. Disse reaktioner forsvinder dog normalt inden for få dage.

Søg **omgående** lægehjælp, hvis du får nogen af følgende tegn og symptomer på en allergisk reaktion:

- en fornemmelse af at være ved at besvime eller ørthed i hovedet
- ændringer i dit hjerteslag
- stakåndethed
- pibende vejrtrækning
- hævelse af læber, ansigt eller svælg
- nældefeber eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter

Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får andre bivirkninger. Disse kan omfatte:

**Meget almindelige** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- hovedpine
- kvalme eller opkastning
- muskelsmerter
- ledsmerter
- ømhed eller smerter på stedet, hvor indsprøjtningen blev givet
- udpræget træthed
- almen utilpashed

**Almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- rødme på stedet, hvor indsprøjtningen blev givet
- hævelse på stedet, hvor indsprøjtningen blev givet
- feber (38°C eller derover)
- smerter eller ubehag i arm, hånd, ben og/eller fod (smerte i ekstremiteterne)

**Ikke almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- hævede lymfeknuder
- højt blodtryk
- kløende hud, udslæt eller nældefeber
- rødme i huden
- kløende hud på stedet, hvor indsprøjtningen blev givet
- kulderystelser

**Sjældent** (kan forekomme hos op til 1 ud af 1000 personer):

- varme på stedet, hvor indsprøjtningen blev givet

**Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):**

- alvorlig allergisk reaktion
- usædvanlig følelse i huden, såsom en prikkende eller kriblende følelse (paræstesi)
- nedsat følelse eller følsomhed, især i huden (hypøstesi)
- betændelse i hjertemusklén (myocarditis) eller betændelse i hinden omkring hjertet (pericarditis), som kan føre til kortåndethed, hjertebanken (palpitationer) eller brystmerter

**Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Oplys batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe flere oplysninger om sikkerheden af denne vaccine.

**5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for opbevaring af vaccinen og korrekt bortskaffelse af ubrugt produkt.

Oplysninger om opbevaring, udløbsdato samt anvendelse og håndtering er beskrevet i afsnittet beregnet til sundhedspersoner til sidst i indlægssedlen.

**6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

**Nuvaxovid indeholder:**

- Aktivt stof: En dosis (0,5 ml) Nuvaxovid indeholder 5 mikrogram SARS-CoV-2 spike-protein\* og er tilsat Matrix-M.

\*produceret ved rekombinant DNA-teknologi ved hjælp af et baculovirus-ekspressionssystem i en insektcellelinje, der er afledt af Sf9-celler fra *Spodoptera frugiperda*-arter.

- Matrix-M er inkluderet i denne vaccine som adjuvans. Adjuvanser er substanser, som tilsættes visse vacciner for at fremskynde, forbedre og/eller forlænge vaccinenes beskyttende virkninger. Matrix-M-adjuvans indeholder Fraktion-A (42,5 mikrogram) og Fraktion-C (7,5 mikrogram) af Quillaja saponaria Molina ekstrakt per dosis à 0,5 ml.
- Øvrige indholdsstoffer (hjælpestoffer):
  - Dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
  - Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat
  - Dinatriumhydrogenfosfatdihydrat
  - Natriumklorid
  - Polysorbat 80
  - Kolesterol
  - Fosfatidylcholin (inklusive all-rac- $\alpha$ -Tocopherol)
  - Kaliumdihydrogenfosfat
  - Kaliumchlorid
  - Natriumhydroxid (til justering af pH-værdi)
  - Saltsyre (til justering af pH-værdi)

- Vand til injektionsvæsker

### Udseende og pakningsstørrelser

- Dispersionen er farveløs til let gul, klar til let opaliserende (pH-værdi på 7,2).

#### 5-dosis hætteglas

- 2,5 ml dispersion til injektion i et hætteglas med en gummiprop og en blå flip-off hætte.
- Pakningsstørrelse: 2 flerdosishætteglas eller 10 flerdosishætteglas. Hvert hætteglas indeholder 5 doser à 0,5 ml.

#### 10-dosis hætteglas

- 5 ml dispersion til injektion i et hætteglas med en gummiprop og en blå flip-off hætte.
- Pakningsstørrelse: 2 flerdosishætteglas eller 10 flerdosishætteglas. Hvert hætteglas indeholder 10 doser à 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

### Fremstiller

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

### Denne indlægsseddel blev senest ændret

Scan koden med mobiludstyr for at få indlægssedlen på forskellige sprog.



Eller gå til URL-adressen: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

### Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

---

**Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:**

Administrér Nuvaxovid intramuskulært, fortrinsvist i deltamusklen i overarmen, som to doser med 3 ugers mellemrum.

Der kan gives en booster-dosis af Nuvaxovid cirka 3 måneder efter den anden dosis hos personer i alderen 12 år og derover.

### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

### Vejledning i håndtering og administration

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Denne vaccine skal håndteres af sundhedspersoner ved anvendelse af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af hver dosis.

#### *Klargøring til brug*

- Vaccinen er klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares i køleskab (2°C –8°C) og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag hætteglasset med vaccinen ud af kartonen i køleskabet umiddelbart før brug.
- Notér dato og tidspunkt for bortskaffelse på hætteglassets etiket. Anvendes inden for 12 timer ved 2°C til 8°C eller 6 timer ved stuetemperatur (maksimalt 25°C) efter første anbrud.

#### *Inspicér hætteglasset*

- Vend forsigtigt flerdosis-hætteglasset rundt før og imellem hver optrækning af en dosis. Må ikke omrystes.
- Hvert flerdosis-hætteglas indeholder en farveløs til let gul, klar til let opaliserende dispersion.
- Inspicér hætteglassets indhold visuelt for synligt partikelmateriale og/eller misfarvning inden administration. Hvis noget af dette er til stede, må vaccinen ikke administreres.

#### *Administrér vaccinen*

- Der er inkluderet en overfyldning i hvert hætteglas for at sikre, at der kan optrækkes maksimalt 5 doser (hætteglas à 2,5 ml) eller 10 doser (hætteglas à 5 ml) på 0,5 ml.
- Hver 0,5 ml dosis trækkes op i en steril kanyle og en steril sprøjte og administreres ved intramuskulær injektion, i deltamusklen i overarmen.
  - Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme sprøjte.
  - Overskydende vaccine fra flere hætteglas må ikke pooler (må ikke samles og må ikke anvendes).

#### *Opbevaring efter første kanyleoptrækning*

- Opbevar det anbrudte hætteglas mellem 2°C til 8°C i op til 12 timer eller ved stuetemperatur (maksimalt 25 °C) i op til 6 timer efter første optrækning.

#### *Bortskaf*

- Bortskaf denne vaccine, hvis den ikke er blevet brugt inden for 12 timer ved opbevaring mellem 2°C og 8°C eller 6 timer ved opbevaring ved stuetemperatur efter første anbrud af hætteglasset, se pkt. 6.3.

#### *Bortskaffelse*

- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

### **Nuvaxovid XBB.1.5 injektionsvæske, dispersion COVID-19 vaccine (rekombinant, adjuveret)**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse af Nuvaxovid XBB.1.5
2. Det skal du vide, før du begynder at få Nuvaxovid XBB.1.5
3. Sådan får du Nuvaxovid XBB.1.5
4. Bivirkninger
5. Opbevaring af Nuvaxovid XBB.1.5
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

Nuvaxovid XBB.1.5 er en vaccine, der anvendes til at forebygge COVID-19 forårsaget af SARS-CoV-2-virus.

Nuvaxovid XBB.1.5 gives til personer i alderen 12 år og derover.

Vaccinen får immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) til at producere antistoffer og specialiserede hvide blodlegemer, der modarbejder virussen, for at give beskyttelse mod COVID-19. Ingen af indholdsstofferne i denne vaccine kan forårsage COVID-19.

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at få Nuvaxovid XBB.1.5**

##### **Du må ikke få Nuvaxovid XBB.1.5**

- hvis du er allergisk over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer i Nuvaxovid (angivet i punkt 6).

##### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Nuvaxovid XBB.1.5,

- hvis du har eller nogensinde har haft en alvorlig eller livstruende allergisk reaktion efter anden vaccineindsprøjtning, eller efter du tidligere har fået Nuvaxovid eller Nuvaxovid XBB.1.5,
- hvis du nogensinde er besvimet efter en indsprøjtning med kanyle,
- hvis du har en alvorlig infektion med høj feber (over 38°C). Du kan dog få din vaccination, hvis du har let feber eller infektion i de øvre luftveje såsom forkølelse,
- hvis du har tendens til blødning eller blå mærker, eller hvis du tager blodfortyndende lægemiddel (for at forhindre blodpropper),

- hvis dit immunsystem ikke fungerer korrekt (immunodefekt), eller hvis du tager lægemidler, der svækker immunsystemet (såsom kortikosteroider i høje doser, immundæmpende lægemiddel eller kræftlægemiddel).

Der er øget risiko for myocarditis (betændelse i hjertemusklen) og pericarditis (betændelse i hinden omkring hjertet) efter vaccination med Nuvaxovid (se punkt 4).

Disse tilstande kan opstå inden for nogle få dage efter vaccination og er primært forekommet inden for 14 dage.

Efter vaccination skal du være opmærksom på tegn på myocarditis og pericarditis, såsom kortåndethed, palpitationer (hjerterbanken) og brystmerter, og straks søge lægehjælp, hvis disse tegn opstår.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Nuvaxovid XBB.1.5, hvis noget af ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl).

Som det er tilfældet med alle vacciner, giver en enkelt dosis Nuvaxovid XBB.1.5 muligvis ikke fuld beskyttelse af alle, der bliver vaccineret. Det vides ikke, hvor længe du vil være beskyttet.

### **Børn**

Nuvaxovid XBB.1.5 frarådes til børn under 12 år. På nuværende tidspunkt foreligger der ikke tilstrækkelige oplysninger om anvendelse af Nuvaxovid XBB.1.5 til børn og unge under 12 år.

### **Brug af andre lægemidler sammen med Nuvaxovid XBB.1.5**

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin eller vacciner.

### **Graviditet og amning**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får denne vaccine.

### **Trafik-og arbejdssikkerhed**

Nogle af bivirkningerne ved Nuvaxovid XBB.1.5, der er nævnt i punkt 4 (Bivirkninger), kan have en forbigående påvirkning af din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner (f.eks. følelse af at være ved at besvime eller ørhed i hovedet eller følelse af at være meget træt).

Undlad at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du føler dig utilpas efter vaccinationen. Vent indtil disse bivirkninger er gået væk, inden du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

### **Nuvaxovid XBB.1.5 indeholder natrium og kalium**

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige kaliumfri.

## **3. Sådan får du Nuvaxovid XBB.1.5**

### *Personer i alderen 12 år og derover*

Nuvaxovid XBB.1.5 gives i en enkelt dosis på 0,5 ml som indsprøjtning.

Hvis du tidligere er blevet vaccineret med en COVID-19 vaccine, bør Nuvaxovid XBB.1.5 gives mindst 3 måneder efter den seneste dosis COVID-19-vaccine.

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil give dig en indsprøjtning med vaccinen i en muskel, som regel i overarmen.

Under og efter hver indsprøjtning af vaccinen vil din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken holde øje med dig i omkring 15 minutter for at overvåge for tegn på en allergisk reaktion.

Yderligere doser (0,5 ml) af Nuvaxovid XBB.1.5 kan gives efter lægens skøn under hensyntagen til din kliniske tilstand og i overensstemmelse med nationale anbefalinger.

#### *Immunkompromitterede personer*

Hvis dit immunsystem ikke fungerer korrekt, kan yderligere doser gives i overensstemmelse med nationale anbefalinger.

## **4. Bivirkninger**

Denne vaccine kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De fleste bivirkninger forsvinder inden for få dage, efter de opstår. Hvis symptomerne fortsætter, skal du kontakte din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Som det er tilfældet med andre vacciner, kan du føle smerter eller ubehag på indsprøjtningstedet, eller der kan forekomme rødme og hævelse på dette sted. Disse reaktioner forsvinder dog normalt inden for få dage.

Søg **omgående** lægehjælp, hvis du får nogen af følgende tegn og symptomer på en allergisk reaktion:

- en fornemmelse af at være ved at besvime eller ørthed i hovedet
- ændringer i dit hjerteslag
- stakåndethed
- pibende vejrtrækning
- hævelse af læber, ansigt eller svælg
- nældefeber eller udslæt
- kvalme eller opkastning
- mavesmerter

Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får andre bivirkninger. Disse kan omfatte:

**Meget almindelige** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- hovedpine
- kvalme eller opkastning
- muskelsmerter
- ledsmerter
- ømhed eller smerter på stedet, hvor indsprøjtningen blev givet
- udpræget træthed
- almen utilpashed

**Almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- rødme på stedet, hvor indsprøjtningen blev givet
- hævelse på stedet, hvor indsprøjtningen blev givet
- feber (38°C eller derover)
- smerter eller ubehag i arm, hånd, ben og/eller fod (smerte i ekstremiteterne)

**Ikke almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- hævede lymfeknuder
- højt blodtryk
- kløende hud, udslæt eller nældefeber
- rødme i huden
- kløende hud på stedet, hvor indsprøjtningen blev givet

- kulderystelser

**Sjælden** (kan forekomme hos op til 1 ud af 1000 personer):

- varme på stedet, hvor indsprøjtningen blev givet

**Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):**

- alvorlig allergisk reaktion
- usædvanlig følelse i huden, såsom en prikkende eller kriblende følelse (paræstesi)
- nedsat følelse eller følsomhed, især i huden (hypoæstesi)
- betændelse i hjertemusklens (myocarditis) eller betændelse i hinden omkring hjertet (pericarditis), som kan føre til kortåndethed, hjertebanken (palpitationer) eller brystmerter

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Oplys batch-/lotnummer, hvis det er tilgængeligt. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe flere oplysninger om sikkerheden af denne vaccine.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for opbevaring af vaccinen og korrekt bortskaffelse af ubrugt produkt.

Oplysninger om opbevaring, udløbsdato samt anvendelse og håndtering er beskrevet i afsnittet beregnet til sundhedspersoner til sidst i indlægssedlen.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

**Nuvaxovid XBB.1.5 indeholder:**

- Aktivt stof: En dosis (0,5 ml) Nuvaxovid XBB.1.5 indeholder 5 mikrogram SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) spike-protein\* og er tilsat Matrix-M.

\*produceret ved rekombinant DNA-teknologi ved hjælp af et baculovirus-ekspressionssystem i en insektcellelinje, der er afledt af Sf9-celler fra *Spodoptera frugiperda*-arter.

- Matrix-M er inkluderet i denne vaccine som adjuvans. Adjuvanser er substanser, som tilsættes visse vacciner for at fremskynde, forbedre og/eller forlænge vaccinenes beskyttende virkninger. Matrix-M-adjuvans indeholder Fraktion-A (42,5 mikrogram) og Fraktion-C (7,5 mikrogram) af Quillaja saponaria Molina ekstrakt per dosis à 0,5 ml.
- Øvrige indholdsstoffer (hjælpestoffer):
  - Dinatriumhydrogenfosfatheptahydrat
  - Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat
  - Dinatriumhydrogenfosfatdihydrat
  - Natriumklorid
  - Polysorbat 80
  - Kolesterol
  - Fosfatidylcholin (inklusive all-rac- $\alpha$ -Tocopherol)
  - Kaliumdihydrogenfosfat
  - Kaliumchlorid



- Natriumhydroxid (til justering af pH-værdi)
- Saltsyre (til justering af pH-værdi)
- Vand til injektionsvæsker

### Udseende og pakningsstørrelser

- Dispersionen er farveløs til let gul, klar til let opaliserende (pH-værdi på 7,2).

5-dosis hætteglas

- 2,5 ml dispersion til injektion i et hætteglas med en gummiprop og en blå flip-off hætte.
- Pakningsstørrelse: 2 flerdosishætteglas eller 10 flerdosishætteglas. Hvert hætteglas indeholder 5 doser à 0,5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

### Fremstiller

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

### Denne indlægsseddel blev senest ændret

Scan koden med mobiludstyr for at få indlægssedlen på forskellige sprog.



Eller gå til URL-adressen: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

### Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

---

### Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Administrér Nuvaxovid XBB.1.5 intramuskulært, fortrinsvist i deltamusklen i overarmen, som en enkelt dosis.

Hos personer, som tidligere er blevet vaccineret med en COVID-19-vaccine, bør Nuvaxovid XBB.1.5 administreres mindst 3 måneder efter den seneste dosis COVID-19-vaccine.

Yderligere doser kan administreres til personer, som er alvorligt immunkompromitterede i overensstemmelse med de nationale anbefalinger.

### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

### Vejledning i håndtering og administration

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Denne vaccine skal håndteres af sundhedspersoner ved anvendelse af aseptisk teknik for at sikre steriliteten af hver dosis.

#### *Klargøring til brug*

- Vaccinen er klar til brug.
- Uåbnet vaccine skal opbevares i køleskab (2°C –8°C) og opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Tag hætteglasset med vaccinen ud af kartonen i køleskabet umiddelbart før brug.
- Notér dato og tidspunkt for bortskaffelse på hætteglassets etiket. Anvendes inden for 12 timer ved 2°C til 8°C eller 6 timer ved stuetemperatur (maksimalt 25°C) efter første anbrud.

#### *Inspicér hætteglasset*

- Vend forsigtigt flerdosis-hætteglasset rundt før og imellem hver optrækning af en dosis. Må ikke omrystes.
- Hvert flerdosis-hætteglas indeholder en farveløs til let gul, klar til let opaliserende dispersion.
- Inspicér hætteglassets indhold visuelt for synligt partikelmateriale og/eller misfarvning inden administration. Hvis noget af dette er til stede, må vaccinen ikke administreres.

#### *Administrér vaccinen*

- Der er inkluderet en overfyldning i hvert hætteglas for at sikre, at der kan optrækkes maksimalt 5 doser (hætteglas à 2,5 ml) på 0,5 ml.
- Hver 0,5 ml dosis trækkes op i en steril kanyle og en steril sprøjte og administreres ved intramuskulær injektion, i deltamusklen i overarmen.
  - Vaccinen må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i samme sprøjte.
  - Overskydende vaccine fra flere hætteglas må ikke poolles (må ikke samles og må ikke anvendes).

#### *Opbevaring efter første kanyleoptrækning*

- Opbevar det anbrudte hætteglas mellem 2°C til 8°C i op til 12 timer eller ved stuetemperatur (maksimalt 25 °C) i op til 6 timer efter første optrækning.

#### *Bortskaf*

- Bortskaf denne vaccine, hvis den ikke er blevet brugt inden for 12 timer ved opbevaring mellem 2°C og 8°C eller 6 timer ved opbevaring ved stuetemperatur efter første anbrud af hætteglasset, se pkt. 6.3.

#### *Bortskaffelse*

- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.