

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nuvaxovid dispersija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Šie ir daudzdevu flakoni, kas satur 5 devas vai 10 devas pa 0,5 ml flakonā (skatīt 6.5. apakšpunktu).

Viena deva (0,5 ml) satur 5 mikrogramus SARS-CoV-2 vīrusmas pīķa proteīna* un adjuvantu Matrix-M.

Adjuvants Matrix-M, kas katrā 0,5 ml devā satur: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakta A frakciju (42,5 mikrogramus) un C frakciju (7,5 mikrogramus).

*iegūts ar rekombinanto DNS tehnoloģiju, izmantojot bakulovīrusa ekspresijas sistēmu insektu šūnu līnijā, kas iegūta no *Spodoptera frugiperda* sugas Sf9 šūnām.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām (injekcija).

Dispersija ir bezkrāsaina līdz viegli dzeltena, caurspīdīga līdz viegli opalescējoša (pH 7,2)

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Nuvaxovid ir paredzēts aktīvai imunizācijai pret SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19 personām no 12 gadu vecuma.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Primārās vakcinācijas sērija

Personas vecumā no 12 gadiem

Nuvaxovid ievada intramuskulāri kā 2 devu kursu pa 0,5 ml katrā devā. Otru devu ieteicams ievadīt 3 nedēļas pēc pirmās devas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Aizvietojamība

Dati par Nuvaxovid savstarpēju aizvietojamību ar citām COVID-19 vakcīnām primārā vakcinācijas kursa pabeigšanai nav pieejami. Personām, kuras saņēmušas pirmo Nuvaxovid devu, jāsaņem otrā Nuvaxovid deva, lai pabeigtu vakcinācijas kursu.

Balstvakcinācijas deva

Balstvakcinācijas deva personām no 12 gadu vecuma

Nuvaxovid balstvakcinācijas devu (0,5 ml) var ievadīt intramuskulāri aptuveni 3 mēnešus pēc primārās Nuvaxovid sērijas personām, kuras sasniegušas 12 gadu vecumu (homologa balstvakcinācijas deva).

Nuvaxovid var ievadīt arī kā balstvakcinācijas devu personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu, pēc primārās sērijas, kas sastāv no mRNS vakcīnas vai adenovīrusu vektora vakcīnas (heterologa balstvakcinācijas deva). Heterologās balstvakcinācijas devas dozēšanas intervāls ir tāds pats kā primārāi vakcinācijai izmantotās vakcīnas balstvakcinācijas devai (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Nuvaxovid drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 12 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem ≥ 65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Nuvaxovid ir paredzēts tikai intramuskulārai injekcijai, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Vakcīnu nedrīkst injicēt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkādām citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus pirms vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par rīkošanos ar vakcīnu un tās iznīcināšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārīgi ieteikumi

Paaugstināta jutība un anafilakse

Saistībā ar Nuvaxovid ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstoši medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ieteicama rūpīga novērošana vismaz 15 minūtes. Vakcīnas papildu devu nedrīkst ievadīt personām, kurām ir bijusi anafilakse pēc iepriekš saņemtas Nuvaxovid devas.

Miokardīts un perikardīts

Pēc vakcinācijas ar Nuvaxovid ir palielināts miokardīta un perikardīta risks. Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pieejamie dati liecina, ka miokardīta un perikardīta gaita pēc vakcinācijas kopumā neatšķiras no miokardīta vai perikardīta gaitas.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētās personas (arī vecāki vai aprūpētāji) jāinformē, ka nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskās palīdzības, ja pēc vakcinācijas rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram, (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves.

Lai diagnosticētu un ārstētu šīs slimības, veselības aprūpes speciālistiem jārikojas saskaņā ar vadlīnijām un/vai jāsaņem speciālistu konsultācija.

Ar trauksmi saistītās reakcijas

Saistībā ar vakcināciju kā psihogēna atbildes reakciju uz injekciju ar adatu var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tai skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas. Ir svarīgi noteikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no traumas ģīboņa gadījumā.

Blakusslimība

Vakcinācija jāatliek personām, kurām ir akūta smaga febrila slimība vai akūta infekcija. Neliela infekcija un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā citas intramuskulāras injekcijas, vakcīna jālieto piesardzīgi personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju vai kurām ir trombocitopēnija vai jebkādi koagulācijas traucējumi (piemēram, hemofilija), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas var rasties asiņošana vai zilumi.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Vakcīnas efektivitāte, drošums un imūngenitāte ir novērtēta ierobežotam skaitam personu ar imūnās sistēmas traucējumiem. Nuvaxovid efektivitāte var būt mazāka personām ar nomāktu imunitāti.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo tas joprojām tiek noteikts pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Personas var nebūt pilnībā aizsargātas līdz 7 dienām pēc viņu otrās devas. Tāpat kā visu vakcīnu gadījumā, vakcinācija ar Nuvaxovid var nenodrošināt aizsardzību visiem tās saņēmējiem.

Palīgvielas

Nātrijs

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrijs (23 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

Kālijs

Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “kāliju nesaturoša”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nuvaxovid ievadīšana vienlaikus ar inaktivētām gripas vakcīnām ir novērtēta ierobežotam skaitam dalībnieku izpētes klīniskā pētījuma apakšpētījumā, skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu.

Saistošo antivielu veidošanās pret SARS-CoV-2 bija zemāka, ja Nuvaxovid ievadīja vienlaicīgi ar inaktivētu gripas vakcīnu. Tā klīniskā nozīme nav zināma.

Nuvaxovid vienlaicīga ievadīšana ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pieredze par Nuvaxovid lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežota. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību, skatīt 5.3. apakšpunktu.

Nuvaxovid lietošana grūtniecības laikā jāapsver tikai tad, ja iespējama ieguvums pārsniedz jebkādu iespējamo risku mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Nuvaxovid izdalās cilvēka pienā.

Tā kā Nuvaxovid sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kas baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušo/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, nav paredzama.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti, skatīt 5.3. apakšpunktu.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nuvaxovid neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums pēc primārās sērijas

Dalībnieki no 18 gadu vecuma

Nuvaxovid drošums tika vērtēts 5 notiekošo klīnisko pētījumu, kas veikti Austrālijā, Dienvidāfrikā, Lielbritānijā, Amerikas Savienotajās Valstīs un Meksikā, apvienoto datu starpposma analīzē. Analīzes laikā kopumā 49 950 dalībnieki vecumā no 18 gadiem saņēma vismaz vienu devu no primārās divu devu Nuvaxovid sērijas (n=30 058) vai placebo (n=19 892). Vakcinācijas laikā vecuma mediāna bija 48 gadi (diapazonā no 18 līdz 95 gadiem). Novērošanas ilguma mediāna bija 70 dienas pēc 2. devas, 32 993 (66 %) dalībnieku novēroja vairāk nekā 2 mēnešus pēc 2. devas.

Apvienotajos reaktogenitātes datos, kas ietver dalībniekus vecumā no 18 gadiem, kuri iekļauti divos 3. fāzes pētījumos un saņēma vismaz Nuvaxovid (n=20 055) vai placebo (n=10 561) devu, visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija jutīgums injekcijas vietā (75 %), sāpes injekcijas vietā (62 %), nogurums (53 %), mialģija (51 %), galvassāpes (50 %), vājums (41%), artralģija (24 %) un slikta dūša

vai vemšana (15 %). Nevēlamās blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas, un to ilguma mediāna bija 2 dienas vai mazāk lokālu reakciju gadījumā un 1 diena vai mazāk sistēmisku reakciju gadījumā.

Kopumā nevēlamo blakusparādību sastopamība bija lielāka jaunākajās vecuma grupās: jutīguma injekcijas vietā, sāpju injekcijas vietā, noguruma, mialģijas, galvassāpju, vājuma, artralģijas un sliktas dūšas vai vemšanas sastopamība bija lielāka pieaugušajiem vecumā no 18 līdz mazāk kā 65 gadiem nekā 65 gadus vecām un vecākām personām.

Par lokālām un sistēmiskām nevēlamām blakusparādībām biežāk ziņots pēc 2. devas nekā pēc 1. devas.

Licencētas inaktivētās sezonālās gripas vakcīnas tika ievadītas dalībniekiem tajā pašā dienā, kad Nuvaxovid (n=217) vai placebo (n=214) 1. deva, pretējās puses rokas deltveida muskulī 43 l dalībniekam, kas bija iekļauts 3. fāzes (2019nCoV-302) izpētes apakšpētījumā. Lokālo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību biežums gripas apakšpētījuma populācijā bija augstāks nekā galvenā pētījuma populācijā pēc 1. devas gan Nuvaxovid, gan placebo saņēmējiem.

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Nuvaxovid drošums pusaudžiem tika vērtēts pašreiz notiekošā 3. fāzes, daudzcentru, randomizēta, novērotājam maskēta, placebo kontrolēta pētījuma (pētījums 2019nCoV-301) pediatrikās paplašinātās daļas starpposma analīzē. Drošuma dati tika apkopoti par 2232 dalībniekiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar un bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS CoV-2 infekciju Amerikas Savienotajās Valstīs, kuri saņēma vismaz vienu Nuvaxovid devu (n=1487) vai placebo (n=745). Demogrāfiskie rādītāji dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem, kuri saņēma placebo, bija līdzīgi.

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības bija jutīgums injekcijas vietā (71 %), sāpes injekcijas vietā (67 %), galvassāpes (63 %), mialģija (57 %), nogurums (54 %), vājums (43 %), sliktā dūša vai vemšana (23 %), artralģija (19 %) un drudzis (17 %). Drudzis tika novērots biežāk pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, salīdzinot ar pieaugušajiem, un pusaudžiem tas ļoti bieži bija pēc 2. devas. Blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas, un lokālu notikumu ilguma mediāna bija mazāka vai vienāda ar 2 dienām, bet sistēmiskiem notikumiem pēc vakcinācijas – mazāka vai vienāda ar 1 dienu.

Drošuma profila kopsavilkums pēc balstvakcinācijas devas

Dalībnieki, kuri sasnieguši 18 gadu vecumu

Neatkarīgā pētījumā (CoV-BOOST pētījums, EudraCT 2021-002175-19), kurā tika novērtēta Nuvaxovid balstvakcinācijas devas lietošana personām, kuras bija pabeigušas primāro vakcināciju ar autorizētu mRNS COVID-19 vakcīnu vai adenovīrusu vektora COVID-19 vakcīnu, netika konstatētas jaunas drošuma problēmas.

Nuvaxovid balstvakcinācijas devas drošums un imūngenitāte tika novērtēta notiekošajā 3. fāzes daudzcentru, randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā pētījumā (pētījums 2019nCoV-301). Kopumā 12 777 dalībnieki saņēma vakcīnu kā balstvakcinācijas devu ne agrāk kā 6 mēnešus pēc divu devu primārās sērijas (primārās sērijas pabeigšanas un balstvakcinācijas devas saņemšanas intervāla mediāna bija 11 mēneši). No 12 777 dalībniekiem, kas saņēma balstvakcinācijas devu, 39 dalībnieki nesaņēma Nuvaxovid visās trīs devās. Drošuma analīze ietvēra lokālu un sistēmisku nevēlamu blakusparādību novērtēšanu 7 dienu periodā pēc balstvakcinācijas devas tiem dalībniekiem, kuri aizpildīja elektronisko dienasgrāmatu (n=10 137).

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija jutīgums injekcijas vietā (73 %), sāpes injekcijas vietā (61 %), nogurums (52 %), muskuļu sāpes (51 %), galvassāpes (45 %), vājums (40 %) un locītavu sāpes (26 %).

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Nuvaxovid balstvakcinācijas devas drošums tika novērtēts notiekoša 3. fāzes pētījuma (pētījums 2019nCoV-301) starpposma analīzē. Kopumā 1499 dalībnieki saņēma balstvakcinācijas devu aptuveni 9 mēnešus pēc primārās sērijas 2. devas saņemšanas. Apakškopai, kurā bija 220 dalībnieki, kas saņēma balstvakcinācijas devu, nevēlamās blakusparādības tika novērtētas 7 dienu periodā pēc balstvakcinācijas devas saņemšanas (*ad hoc* balstvakcinācijas drošuma analīzes kopa), un 190 no šiem dalībniekiem aizpildīja elektronisko dienasgrāmatu.

Nevēlamās blakusparādības pusaudžiem radās biežāk un ar augstāku pakāpi nekā pieaugušajiem. Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija jutīgums injekcijas vietā (72 %), galvassāpes (68 %), nogurums (66 %), sāpes injekcijas vietā (64 %), muskuļu sāpes (62 %), vājums (47 %) un slikta dūša vai vemšana (26 %) ar ilguma mediānu no 1 līdz 2 dienām pēc vakcinācijas. Laikā no balstvakcinācijas devas ievadīšanas līdz 28 dienām pēc ievadīšanas pētījuma dalībniekiem netika konstatētas jaunas drošuma problēmas.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos, ir uzskaitītas tālāk atbilstoši šādām biežuma kategorijām:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$);

ļoti reti ($< 1/10\ 000$);

nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības Nuvaxovid klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē personām no 12 gadu vecuma

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži ($\geq 1/10$)	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$)	Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Limfadenopātija		
Imūnās sistēmas traucējumi					Anafilakse
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes				Parestēzija Hipoestēzija
Sirds funkcijas traucējumi					Miokardīts Perikardīts
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Hipertensija ^d		
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša vai vemšana ^a				
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi Eritēma Nieze Nātrene		
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija ^a Artralģija ^a				
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Jutīgums injekcijas vietā ^a	Apsārtums injekcijas vietā ^{a,c}	Nieze injekcijas vietā	Siltuma sajūta	

	Sāpes injekcijas vietā ^a Nogurums ^a Vājums ^{a,b}	Pietūkums injekcijas vietā ^a Drudzis ^c Sāpes ekstremitātē	Drebuļi	injekcijas vietā	
--	---------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------	---------	---------------------	--

a Šos notikumus biežāk novēroja pēc otrās devas.

b Šis termins ietvēra arī notikumus, kas ziņoti kā gripai līdzīga slimība.

c Šis termins ietver gan apsārtumu injekcijas vietā, gan eritēmu injekcijas vietā (bieži).

d Par hipertensiju netika ziņots pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem klīniskajā pētījumā.

e Drudzis tika novērots biežāk pusaudžiem vecumā no 12 līdz < 17 gadiem, salīdzinot ar pieaugušajiem, un pusaudžiem tas ļoti bieži bija pēc otrās devas.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Visos klīniskajos pētījumos novēroja hipertensijas sastopamības palielināšanos pēc vakcinācijas (n=46, 1,0 %), salīdzinot ar placebo (n=22, 0,6 %), gados vecākiem pieaugušajiem 3 dienu laikā pēc vakcinācijas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un norādīt sērijas numuru, ja tas ir pieejams.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem. Pārdozēšanas gadījumā ieteicama dzīvībai svarīgo funkciju kontrole un iespējamā simptomātiskā ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīna, proteīna apakšsvienība, ATĶ kods: J07BN04

Darbības mehānisms

Nuvaxovid sastāv no attīrīta pilna garuma SARS-CoV-2 rekombinantā virsmas pīķa (S) proteīna, kas ir stabilizēts tā prefūzijas konformācijā. Saponīnu saturoša Matrix-M adjuvanta pievienošana veicina dabiskās imūnās sistēmas šūnu aktivizēšanu, kas uzlabo S proteīna specifiskās imūnās atbildes reakcijas apmēru. Abas vakcīnas sastāvdaļas izraisa B un T šūnu imūno atbildes reakciju uz S proteīnu, tai skaitā neitralizējošas antivielas, kuras var veicināt aizsardzību pret COVID-19.

Klīniskā efektivitāte

Primārā sērija

Nuvaxovid klīniskā efektivitāte, drošums un imūngenitāte tiek novērtēta divos pīvotālos, placebo kontrolētos 3. fāzes pētījumos: 1. pētījums (2019nCoV-301) veikts Ziemeļamerikā un 2. pētījums (2019nCoV-302) veikts Lielbritānijā, bet 2.a/b fāzes pētījums veikts Dienvidāfrikā.

1. pētījums (2019nCoV-301)

1. pētījums ir pašlaik notiekošs 3. fāzes daudzcentru, randomizēts, novērotājam maskēts, placebo kontrolēts pētījums ar pieaugušo galveno pētījumu, kurā iekļauti 18 gadu veci un vecāki dalībnieki Amerikas Savienotajās Valstīs un Meksikā, un pediatriškā paplašinātā daļa, kurā iekļauti dalībnieki no 12 līdz 17 gadu vecumam Amerikas Savienotajās Valstīs.

Dalībnieki no 18 gadu vecuma

Pēc iekļaušanas pieaugušo galvenajā pētījumā dalībnieki tika stratificēti pēc vecuma (no 18 līdz 64 gadiem un ≥ 65 gadi) un attiecībā 2:1 iedalīti, lai saņemtu Nuvaxovid vai placebo. Pētījumā netika iekļauti dalībnieki, kuriem bija nozīmīgi imūnās sistēmas traucējumi šādu iemeslu dēļ: imūndeficīta slimība; aktīvs vēzis, kas tiek ārstēts ar ķīmijterapiju; 90 dienu laikā saņemta ilgstoša imūnsupresīva terapija vai imūnglobulīns, vai no asinīm atvasinātas zāles; iestājusies grūtniecība vai baro bērnu ar krūti; vai iepriekš diagnosticēts, laboratorijā apstiprināts COVID-19. Tika iekļauti dalībnieki ar klīniski stabilu blakusslimību, kā arī dalībnieki ar labi kontrolētu HIV infekciju.

Pieaugušo iekļaušana tika pabeigta 2021. gada februārī. Lai novērtētu drošumu un efektivitāti pret COVID-19, dalībnieki tiks novēroti līdz 24 mēnešiem pēc otrās devas ievadīšanas. Pēc pietiekami daudz drošuma datu ievākšanas, lai atbalstītu pieteikumu ārkārtas lietošanas atļaujas saņemšanai, sākotnējie placebo saņēmēji tika aicināti saņemt divas Nuvaxovid injekcijas ar 21 dienas intervālu, un sākotnējie Nuvaxovid saņēmēji — divas placebo injekcijas ar 21 dienas intervālu (“maskēts krusteniskais pētījums”). Visiem dalībniekiem tika piedāvāta iespēja turpināt novērošanu pētījumā.

Primārās efektivitātes analīzes populācijā (saukta par “Efektivitātes [PP-EFF] analīzes kopu saskaņā ar protokolu”) bija 25 452 dalībnieki, kuri saņēma vai nu Nuvaxovid ($n = 17\ 312$), vai placebo ($n = 8140$), saņēma divas devas (1. deva 0. dienā; 2. deva 21. dienā, mediāna 21 diena [IQR 21–23], diapazons 14–60), nebija izslēdzotās novirzes no protokola un kuriem 7 dienu laikā pēc otrās devas nebija pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju.

Demogrāfiskie un sākotnējā stāvokļa rādītāji bija līdzsvaroti starp tiem dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem, kuri saņēma placebo. PP-EFF analīzes kopā dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, vecuma mediāna bija 47 gadi (diapazons: no 18 līdz 95 gadiem); 88 % ($n = 15\ 264$) bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 12 % ($n = 2048$) bija 65 gadus veci un vecāki; 48 % bija sievietes, 94 % bija no Amerikas Savienotajām Valstīm un 6 % no Meksikas, 76 % bija baltās rases, 11 % bija melnās rases pārstāvji vai afroamerikāņi, 6 % bija Amerikas indiāņi (tai skaitā indiāņi) vai Aļaskas pamatiedzīvotāji, 4 % bija aziāti un 22 % bija latīņamerikāņi. Vismaz viena iepriekš pastāvoša blakusslimība vai dzīvesveida pazīme, kas bija saistīta ar paaugstinātu smaga COVID-19 risku bija 16 493 (95 %) dalībniekiem. Blakusslimības bija aptaukošanās (ķermeņa masas indekss (KMI) ≥ 30 kg/m²); hroniska plaušu slimība; 2. tipa cukura diabēts, sirds un asinsvadu slimība; hroniska nieru slimība vai cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV). Citas augsta riska pazīmes bija vecums ≥ 65 gadiem (ar vai bez blakusslimībām) vai vecums < 65 gadiem ar blakusslimībām, un/vai dzīves vai darba apstākļus, kas saistīti ar zināmu biežu saskari ar SARS-CoV-2 vai blīvas apdzīvotības apstākļiem.

COVID-19 gadījumi tika apstiprināti ar polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR) centrālā laboratorijā. Vakcīnas efektivitāte ir norādīta 2. tabulā.

2. tabula. Vakcīnas efektivitāte pret PĶR apstiprinātu COVID-19, kas sācies vismaz 7 dienas pēc otrās vakcinācijas¹ — PP-EFF analīzes kopa; pētījums 2019nCoV-301

Apakšgrupa	Nuvaxovid			Placebo			% Vakcīnas efektivitāte (95 % TI)
	Dalībnieki N	COVID-19 gadījumi n (%) ²	Sastopamības rādītājs gadā uz	Dalībnieki N	COVID-19 gadījumi n (%) ³	Sastopamības rādītājs gadā uz	

			1000 cilvēkiem ²			1000 cilvēkiem ²	
Primārais efektivitātes mērķa kritērijs							
Visi dalībnieki	17 312	14 (0,1)	3,26	8140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9; 94,6) ^{3,4}

¹ VE novērtēta dalībniekiem bez būtiskām novirzēm no protokola, kuri sākotnējā stāvoklī ir seronegatīvi (attiecībā uz SARS-CoV-2) un kuriem nav laboratorijā apstiprinātas esošas SARS-CoV-2 infekcijas ar simptomu parādīšanos 6 dienu laikā pēc otrās devas, un kuri ir saņēmuši pilnu nozīmēto pētāmās vakcīnu shēmu.

² Slimības sastopamības vidējais rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem.

³ Pamatojoties uz ar PQR apstiprinātu COVID-19 infekcijas sastopamības rādītāja loglineāro modeli, izmantojot Puasona regresiju, ar ārstēšanas grupu un vecuma grupu kā fiksētu efektu un robustu kļūdas dispersiju, kur $VE = 100 \times (1 - \text{relatīvais risks})$ (Zou, 2004. gads).

⁴ Sasniedza veiksmīgas vakcinācijas primāro efektivitātes mērķa kritēriju ar ticamības intervāla apakšējo robežu (TIAR) > 30 % plānotajā primārajā apstiprinošajā analīzē.

Nuvaxovid vakcīnas efektivitāte COVID-19 infekcijas novēršanā, sākot no septiņām dienām pēc 2. devas, bija 90,4 % (95 % TI 82,9, 94,6). PP-EFF analīzes kopā netika ziņots par smagiem COVID-19 gadījumiem 17 312 Nuvaxovid dalībniekiem, salīdzinot ar 4 ziņotajiem smagiem COVID-19 gadījumiem 8140 placebo saņēmēju vidū.

Primārā efektivitātes mērķa kritērija apakšgrupu analīze liecināja par līdzīgiem efektivitātes laika punkta aprēķiniem vīriešiem un sievietēm un rasu grupām, kā arī visiem dalībniekiem, kuriem ir blakusslimības, kas saistītas ar augstu smaga COVID-19 risku. Būtiskas atšķirības kopējā vakcīnas efektivitātē nebija dalībniekiem ar paaugstinātu smaga COVID-19 risku, tai skaitā tiem, kuriem ir 1 vai vairākas blakusslimības, kas paaugstina smaga COVID-19 risku (piemēram, $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$, hroniska plaušu slimība, 2. tipa cukura diabēts, sirds un asinsvadu slimība un hroniska nieru slimība).

Efektivitātes rezultāti atspoguļo iekļaušanu, kas notika laikā, kad vīrusa celmi, kuri klasificēti kā bažas izraisošs variants vai interese izraisošs variants, galvenokārt cirkulēja abās valstīs (ASV un Meksikā), kurās tika veikts pētījums. Sekvencēšanas dati bija pieejami 61 no 77 mērķa kritērija gadījumiem (79 %). No tiem 48 no 61 (79 %) tika identificēti kā bažas izraisošs variants vai interese izraisošs variants. Visbiežāk identificētie bažas izraisošie varianti bija alfa – 31/61 gadījumi (51 %), beta (2/61, 4 %) un gamma (2/61, 4 %), savukārt visbiežākie interese izraisošie varianti bija jota – 8/61 gadījumi (13 %) un epsilons (3/61, 5 %).

Efektivitāte pusaudžiem no 12 līdz 17 gadu vecumam

Nuvaxovid efektivitāte un imūnogenitāte tika novērtēta pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem Amerikas Savienotajās Valstīs notiekošajā 3. fāzes, daudzcentru, randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā pētījuma 2019nCoV-301 pediatrikā paplašinātajā daļā. Kopā 1799 dalībnieki tika iedalīti attiecībā 2:1, lai saņemtu divas Nuvaxovid (n=1205) vai placebo (n=594) devas intramuskulāras injekcijas veidā ar 21 dienas intervālu, pārstāvēja efektivitātes populāciju atbilstoši protokolam. Dalībnieki ar apstiprinātu infekciju vai iepriekšēju infekciju SARSCoV-2 dēļ randomizācijas laikā netika iekļauti primārajā efektivitātes analīzē.

Pusaudžu iekļaušana tika pabeigta 2021. gada jūnijā. Dalībniekus novēroja līdz 24 mēnešiem pēc otrās devas saņemšanas, lai novērtētu drošumu, efektivitāti un imūnogenitāti pret COVID-19. Pēc 60 dienu drošuma novērošanas perioda pusaudži, kuri sākotnēji saņēma placebo, tika aicināti saņemt divas Nuvaxovid injekcijas ar 21 dienas intervālu, bet sākotnējie Nuvaxovid saņēmēji – divas placebo injekcijas ar 21 dienas intervālu “maskētā krusteniskā pārēja”). Visiem dalībniekiem tika piedāvāta iespēja turpināt novērošanos pētījumā.

COVID-19 tika definēts kā pirmā ar PQR apstiprinātā viegla, vidēji smaga vai smaga COVID-19 epizode ar vismaz vienu vai vairākiem iepriekš noteiktiem simptomiem katrā smaguma kategorijā. Vieglis COVID-19 tika definēts kā drudzis, jauna klepus parādīšanās vai vismaz 2 vai vairāki papildu COVID-19 simptomi.

Bija 20 ar PQR apstiprināti simptomātiski viegli COVID-19 gadījumi (Nuvaxovid, n=6 [0,5 %]; placebo, n=14 [2,4 %]), kā rezultātā efektivitātes laika punkta novērtējums bija 79,5 % (95 % TI: 46,8 %, 92,1 %).

Šīs analīzes laikā bažas izraisošais (*variant of concern* — VOC) Delta (B.1.617.2 un AY līnijas) variants bija dominējošais variants, kas cirkulēja ASV, un veidoja visus gadījumus, kuriem ir pieejami sekvenču dati (11/20, 55 %).

Imūngenitāte pusaudžiem no 12 līdz 17 gadu vecumam

SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu atbildes reakcijas analīze 14 dienas pēc 2. devas (35. diena) tika veikta pusaudžiem, kuri sākotnējā stāvoklī bija seronegatīvi pret anti-SARS-CoV-2 nukleoproteīnu (NP) un PQR negatīvi. Neitralizējošo antivielu atbildes reakcijas tika salīdzinātas ar tām, kas novērotas seronegatīviem/PQR negatīviem pieaugušajiem dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem pieaugušo galvenajā pētījumā (protokolam atbilstošā imūngenitātes (*Per Protocol Immunogenicity* – PP-IMM) analīzes kopa), kā norādīts 3. tabulā. Lai nodrošinātu līdzvērtību, bija jāatbilst šādiem trīs kritērijiem: ģeometriskā vidējā titra (GMT) attiecības (GMT 12–17 gadi/GMT 18–25 gadi) divpusējā 95 % TI apakšējā robeža > 0,67; GMT attiecības punkta novērtējums $\geq 0,82$ un serokonversijas rādītāju starpības (SCR) (SCR no 12 līdz 17 gadiem mīnus SCR no 18 līdz 25 gadiem) divpusējā 95 % TI apakšējā robeža > -10 %. Šie līdzvērtības kritēriji tika sasniegti.

3. tabula. Mikroneitralizācijas testa SARS-CoV-2 S savvaļas tipa vīrusa neitralizējošo antivielu titru koriģētā ģeometriskā vidējā attiecība 35. dienā kopumā un pēc vecuma grupas (PP-IMM analīzes kopa)¹

Tests	Laika punkts	Pediatrikais paplašinājums (no 12 līdz 17 gadiem) N=390	Pieaugušo galvenais pētījums (no 18 līdz < 25 gadiem) N=416	No 12 līdz 17 gadiem, salīdzinot ar 18 – 25 gadiem
		GMT 95% TI ²	GMT 95% TI ²	GMR 95% TI ²
Mikroneitralizācija (1/atšķaidījums)	35. diena (14 dienas pēc 2. devas)	3859,6 (3422,8; 4352,1)	2633,6 (2388,6; 2903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Saīsinājumi: ANCOVA = kovariācijas analīze; TI = ticamības intervāls; GMR = GMT attiecība, kas tiek definēta kā 2 GMT attiecība 2 vecuma kohortu salīdzināšanai; GMT = ģeometriskais vidējais titrs; LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža; MN = mikroneitralizācija; N = dalībnieku skaits testam specifiskā PP-IMM analīzes kopā katrā pētījuma daļā ar neiztrūkstošu atbildes reakciju katrā vizītē; PP-IMM = protokolam atbilstošā imūngenitāte; SARS-CoV-2 = smags akūts respiratorā sindroma koronavīruss 2.

¹ Tabulā iekļauti tikai aktīvās vakcīnas grupas dalībnieki.

² Lai novērtētu GMR, tika veikta ANCOVA ar vecuma kohortu kā galveno ietekmi un sākotnējā stāvokļa MN testa neitralizējošām antivielām kā kovariātu. Individuālās atbildes reakcijas vērtības, kas reģistrētas kā mazākas par LLOQ, tika noteiktas kā puse no LLOQ.

³ Atspoguļo (n1, n2) populācijas, kas definētas kā:

n1 = dalībnieku skaits pieaugušo galvenajā pētījumā (no 18 līdz 25 gadiem) ar neiztrūkstošu neitralizējošo antivielu rezultātu;

n2 = dalībnieku skaits pediatrikā paplašinājuma daļā (no 12 līdz 17 gadiem) ar neiztrūkstošu neitralizējošo antivielu rezultātu.

2 pētījums (2019nCoV-302)

2. pētījums bija 3. fāzes daudzcentru, randomizēts, novērotājam maskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā iekļauti dalībnieki vecumā no 18 līdz 84 gadiem Lielbritānijā. Pēc iekļaušanas pētījumā dalībnieki tika stratificēti pēc vecuma (no 18 līdz 64 gadiem; no 65 līdz 84 gadiem), lai saņemtu Nuvaxovid vai placebo. Pētījumā netika iekļauti dalībnieki, kuriem bija nozīmīgi imūnās sistēmas traucējumi šādu iemeslu dēļ: imūndeficīta slimība; pašreizēja vēža diagnoze vai tā ārstēšana; autoimūna slimība; 90 dienu laikā saņemta ilgstoša imūnsupresīva terapija vai imūnglobulīns vai no asinīm atvasinātas zāles; asinsreces traucējumi vai pastāvīga antikoagulantu lietošana; iepriekšējās

alerģiskas reakcijas un/vai anafilakse; iestājusies grūtniecība; vai iepriekš diagnosticēts laboratorijā apstiprināts COVID-19 anamnēzē. Dalībnieki ar klīniski stabilu slimību, kas definēta kā slimība, kuras gadījumā nav nepieciešamas nozīmīgas izmaiņas terapijā vai hospitalizācija slimības pasliktināšanās gadījumā 4 nedēļu laikā pirms iekļaušanas pētījumā, tika iekļauti. Dalībnieki ar zināmu stabilu HIV, C hepatīta vīrusa (CHV) vai B hepatīta vīrusa (BHV) infekciju netika izslēgti no iekļaušanas pētījumā.

Iekļaušana tika pabeigta 2020. gada novembrī. Lai novērtētu drošumu un efektivitāti pret COVID-19, dalībniekus novēroja līdz 12 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas sērijas saņemšanas.

Primārās efektivitātes analīzes kopā (PP-EFF) bija 14 039 dalībnieki, kuri saņēma Nuvaxovid (n=7020) vai placebo (n=7019), saņēma divas devas (1. deva 0. dienā; 2. deva, mediāna 21 diena (IQR 21–23), diapazons 16–45, nebija izslēdzošas novirzes no protokola un kuriem 7 dienu laikā pēc otrās devas nebija pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju.

Demogrāfiskie un sākotnējā stāvokļa rādītāji bija līdzsvaroti starp tiem dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem dalībniekiem, kuri saņēma placebo. PP-EFF analīzes kopā dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, vecuma mediāna bija 56,0 gadi (diapazons: no 18 līdz 84 gadiem); 72 % (n=5067) bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 28 % (n=1953) bija vecumā no 65 līdz 84 gadiem; 49 % bija sievietes; 94 % bija baltās rases; 3 % bija aziātu; 1 % bija dažādu rasu pārstāvji, <1 % bija melnās rases pārstāvji vai afroamerikāņi; un 1 % bija latīņamerikāņi; un 45 % bija vismaz viena blakusslimība.

4. tabula. Vakcīnas efektivitātes pret PQR apstiprinātu COVID-19, kas sācies vismaz 7 dienas pēc otrās vakcinācijas, analīze – (PP-EFF populācija): 2 pētījums (2019nCoV-302)

Apakšgrupa	Nuvaxovid			Placebo			% Vakcīnas efektivitāte (95 % TI)
	Dalībnieki N	COVID-19 gadījumi n (%)	Sastopamības rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem ¹	Dalībnieki N	COVID-19 gadījumi n (%)	Sastopamības rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem ¹	
Primārais efektivitātes mērķa kritērijs							
Visi dalībnieki	7020	10 (0,1)	6,53	7019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2; 94,6) _{2,3}
Primārā efektivitātes mērķa kritērija apakšgrupu analīze							
Vecumā no 18 līdz 64 gadiem	5067	9 (0,2)	12,30	5062	87 (1,7)	120,22	89,8 % (79,7; 94,9) ²
Vecumā no 65 līdz 84 gadiem	1953	1 (0,10) ²	---	1957	9 (0,9) ²	---	88,9 % (20,2; 99,7) ⁴

¹ Slimības sastopamības vidējais rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem.

² Pamatojoties uz slimības parādīšanās loglineāro modeli, izmantojot modificētu Puasona regresiju ar logaritmiskās saites funkciju, ārstēšanas grupu un stratu (vecuma grupa un apvienotais reģions) kā fiksētu efektu un robustu kļūdas dispersiju [Zou, 2004. gads].

³ Sasniedza veiksmīgas vakcinācijas primāro efektivitātes mērķa kritēriju ar ticamības intervāla apakšējo robežu (TIAR) > 30 %, efektivitāte ir apstiprināta starpposma analīzē.

⁴ Pamatojoties uz Klopera-Pīrona modeli (dažu notikumu dēļ), 95 % TI aprēķināti, izmantojot Klopera-Pīrona precīzo binomiālo metodi, kas pielāgota kopējam novērošanas laikam.

Šie rezultāti atspoguļo iekļaušanu, kas notika laikā, kad B.1.1.7 (alfa) variants cirkulēja Lielbritānijā. Alfa varianta identifikācija pamatojās uz S gēna mērķa kļūmi, izmantojot PQR. Dati bija pieejami 95 no 106 mērķa kritērija gadījumiem (90 %). No tiem 66 no 95 (69 %) tika identificēti kā alfa variants, kamēr pārējie gadījumi klasificēti kā gadījumi, kas nav alfa.

PP-EFF analīzes kopā netika ziņots par smagiem COVID-19 gadījumiem 7020 Nuvaxovid dalībniekiem, salīdzinot ar 5 ziņotajiem smagiem COVID-19 gadījumiem 7019 placebo saņēmēju vidū.

Licencētas sezonālās gripas vakcīnas vienlaicīgas ievadīšanas apakšpētījums

Kopumā 431 dalībnieks tika vienlaicīgi vakcinēts ar inaktivētām sezonālās gripas vakcīnām; 217 apakšpētījuma dalībnieki saņēma Nuvaxovid un 214 dalībnieki saņēma placebo. Demogrāfiskie un sākotnējā stāvokļa rādītāji bija līdzsvaroti starp tiem dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Imūngenitātes (PP-IMM) atbilstoši protokolam analīzes kopā dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid (n=191), vecuma mediāna bija 40,0 gadi (diapazons: no 22 līdz 70 gadiem); 93 % (n=178) bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 7 % (n=13) bija vecumā no 65 līdz 84 gadiem; 43 % bija sievietes; 75 % bija baltās rases; 23 % bija citu rasu vai etnisko minoritāšu pārstāvji; un 27 % bija vismaz viena blakusslimība. Ievadot vienlaicīgi, nenovēroja gripas vakcīnas imūnās atbildes reakcijas, kas mērīta ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) testu, izmaiņas. Novēroja antivielu veidošanās Nuvaxovid ietekmē samazināšanos par 30 %, novērtējot ar pretpīķa IgG testu, serokonversijas rādītāji bija līdzīgi kā dalībniekiem, kuri vienlaicīgi nesaņēma gripas vakcīnu (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

3. pētījums (2019nCoV-501)

3. pētījums bija 2. a/b fāzes daudzcentru, randomizēts, novērotājam maskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā iekļauti HIV negatīvi dalībnieki vecumā no 18 līdz 84 gadiem un HIV inficēti cilvēki (HIC) vecumā no 18 līdz 64 gadiem Dienvidāfrikā. HIC bija medicīniski stabili (bez oportūnistiskām infekcijām), kuri saņem ļoti aktīvu un stabilu antiretrovirālo terapiju un ar HIV-1 vīrusa slodzi < 1000 kopijas/ml.

Iekļaušana tika pabeigta 2020. gada novembrī.

Primārās efektivitātes analīzes kopā (PP-EFF) bija 2770 dalībnieki, kuri saņēma vai nu Nuvaxovid (n=1408), vai placebo (n=1362), saņēma divas devas (1. deva 0. dienā; 2. deva 21. dienā), bez izslēdzošas novirzes no protokola un kuriem 7 dienu laikā pēc otrās devas nebija pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju.

Demogrāfiskie un sākotnējā stāvokļa rādītāji bija līdzsvaroti starp tiem dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem dalībniekiem, kuri saņēma placebo. PP-EFF analīzes kopā dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, vecuma mediāna bija 28 gadi (diapazons: no 18 līdz 84 gadiem); 40 % bija sievietes; 91 % bija melnās rases pārstāvji/afroamerikāņi; 2 % bija baltās rases; 3 % bija dažādu rasu pārstāvji, 1 % bija aziāti; un 2 % bija latīņamerikāņi; un 5,5 % bija HIV pozitīvi.

Primārā efektivitātes mērķa kritērija pilnai analīzei (PP-EFF analīzes kopa), tika apkopoti 147 simptomātiskas vieglas, vidēji smagas vai smagas COVID-19 gadījumi visiem pieaugušajiem dalībniekiem, kuri bija sākotnējā stāvoklī seronegatīvi (pret SARS-CoV-2) – 51 (3,62 %) gadījums Nuvaxovid grupā salīdzinājumā ar 96 (7,05 %) gadījumiem placebo grupā. Rezultāta Nuvaxovid vakcīnas efektivitāte bija 48,6 % (95 % TI: 28,4; 63,1).

Šie rezultāti atspoguļo iekļaušanu, kas notikusi laikā, kad B.1.351 (beta) variants cirkulēja Dienvidāfrikā.

Balstvakcinācijas deva

*Imūngenitāte dalībniekiem no 18 gadu vecuma
Pētījums 2019nCoV-101, 2. daļa*

Nuvaxovid balstvakcinācijas devas drošums un imūngenitāte tika vērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā klīniskā pētījumā, ievadot vienu balstvakcinācijas devu (pētījums 2019nCoV-101, 2. daļa) veseliem pieaugušajiem dalībniekiem vecumā no 18 līdz 84 gadiem, kuri sākotnēji bija seronegatīvi pret SARS-CoV-2. Kopumā 254 dalībnieki (pilna analīzes kopa) saņēma divas Nuvaxovid devas (0,5 ml, ar 5 mikrogramu starpību ar 3 nedēļu intervālu) kā primārās vakcinācijas sēriju. Apakškopa, kurā bija 104 dalībnieki, saņēma Nuvaxovid balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus pēc primārās sērijas 2. devas saņemšanas. Viena Nuvaxovid balstvakcinācijas deva izraisīja neitralizējošu antivielu pieaugumu par aptuveni 96 reizēm no GMT 63 pirms balstvakcinācijas (189. diena) līdz GMT 6023 pēc balstvakcinācijas (217. diena) un aptuveni 4,1 reizes lielu pieaugumu no maksimālā GMT (14 dienas pēc 2. devas) 1470.

Pētījums 2019nCoV-501

3. pētījumā 2.a/b fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā pētījumā, balstvakcinācijas devas drošums un imūngenitāte tika vērtēta veseliem, HIV negatīviem pieaugušajiem dalībniekiem vecumā no 18 līdz 84 gadiem un medicīniski stabiliem HIC vecumā no 18 līdz 64 gadiem, kuri sākotnēji bija seronegatīvi pret SARS-CoV-2. Kopumā 1173 dalībnieki (PP-IMM analīzes kopa) saņēma Nuvaxovid balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus pēc primārās Nuvaxovid sērijas pabeigšanas (201. diena). Tika parādīts aptuveni 52 reizes liels neitralizējošu antivielu pieaugums, sākot no 69 GMT pirms balstvakcinācijas (201. diena) līdz 3600 GMT pēc balstvakcinācijas (236. diena) un aptuveni 5,2 reizes liels pieaugums no maksimālā GMT (14 dienas pēc 2. devas) 694.

COVID-19 vakcīnu drošums un imūngenitāte, kas ievadītas kā balstvakcīnas devas pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu, tika izvērtēta neatkarīgā pētījumā Apvienotajā Karalistē.

Neatkarīgā, daudzcentru, randomizētā, kontrolētā, 2. fāzes pētnieku ierosinātā pētījumā (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) tika pētīta balstvakcinācijas imūngenitāte pieaugušajiem, kuri sasnieguši 30 gadu vecumu un kuriem nav laboratoriski apstiprinātas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzē. Nuvaxovid tika ievadīts vismaz 70 dienas pēc ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas vai vismaz 84 dienas pēc BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas. Neitralizējošo antivielu titri, kas izmērīti ar savvaļas tipa testu, tika novērtēti 28 dienas pēc balstvakcinācijas devas. Grupā, kas bija norīkota saņemt Nuvaxovid, 115 dalībnieki saņēma divu devu primāro ChAdOx1 nCov-19 sēriju un 114 dalībnieki saņēma divu devu primāro BNT162b2 sēriju, pirms vienas Nuvaxovid balstvakcinācijas devas (0,5 ml) saņemšanas. Nuvaxovid uzrādīja balstvakcinācijas atbildes reakciju neatkarīgi no primārajai vakcinācijai izmantotās vakcīnas.

Balstvakcinācijas deva 12 līdz 17 gadus veciem pusaudžiem

Nuvaxovid balstvakcinācijas devas efektivitāte pusaudžiem, kuru vecums ir 12 līdz 17 gadi, tiek izsecināta no datiem, kuri iegūti par balstvakcinācijas devām pētījumos 2019nCoV-101 un 2019nCoV-501, šo vakcīnu ievadot pieaugušajiem, jo ir ticis parādīts, ka Nuvaxovid kā pusaudžiem, tā arī pieaugušajiem ierosina līdzīgu imūno atbildes reakciju un efektivitāti pēc primārās sērijas, turklāt spēja pastiprināt vakcīnas izraisīto imūno atbildes reakciju ir parādīta gadījumos ar pieaugušiem pacientiem.

Gados vecāki cilvēki

Nuvaxovid tika vērtēts personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu. Nuvaxovid efektivitāte primārajās sērijās bija konsekventa gados vecākām (≥ 65 gadi) un jaunākām personām (18 līdz 64 gadi).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Nuvaxovid vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksei, informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, lokālo panesamību un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Genotoksicitāte un kancerogenitāte

In vitro genotoksicitātes pētījumi tika veikti ar Matrix-M adjuvantu. Pierādīts, ka adjuvants nav genotoksisks. Kancerogenitātes pētījumi netika veikti. Kancerogenitāte nav sagaidāma.

Reproduktīvā toksicitāte

Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījums tika veikts ar žurku mātītēm, kurām ievadīja četras intramuskulāras devas (divas pirms pārošanās; divas grūsnības periodā) 5 mikrogramus SARS-CoV-2 rS proteīna (aptuveni 200 reizes vairāk, salīdzinot ar cilvēka 5 mikrogramu devu, pielāgojot pēc ķermeņa masas) ar 10 mikrogramiem Matrix-M adjuvanta (aptuveni 40 reizes vairāk, salīdzinot ar cilvēka 50 mikrogramu devu, pielāgojot pēc ķermeņa masas). Ar vakcīnu saistītu nevēlamu ietekmi uz fertilitāti, grūsnību/laktāciju vai embrija/augļa un pēcnācēju attīstību līdz 21. postnatālai dienai nenovēroja.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hidrogēnfosfāta heptahidrāts
Nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts
Nātrijs hlorīds
Polisorbāts 80
Nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai)
Sālsskābe (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

Adjuvants (Matrix-M)

Holesterīns
Fosfatidilholīns (ieskaitot racēmisko alfa-tokoferolu)
Kālija dihidrogēnfosfāts
Kālija hlorīds
Nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts
Nātrijs hlorīds
Ūdens injekcijām

Par adjuvantu skatīt arī 2. punktu.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons

12 mēneši no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, pasargāts no gaismas.

Pierādīts, ka neatvērta Nuvaxovid vakcīna 25 °C temperatūrā ir stabila līdz 12 stundām. Uzglabāšana 25 °C temperatūrā nav ieteicami uzglabāšanas vai transportēšanas apstākļi, taču var palīdzēt lēmumu pieņemšanā par izmantošanu īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā, kuras notikušas 12 mēnešu periodā, uzglabājot 2 °C līdz 8 °C temperatūrā.

Caurdurts flakona aizbāznis

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā 12 stundas vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C) 6 stundas no pirmā flakona aizbāžņa caurduršanas ar adatu brīža līdz ievadīšanai.

No mikrobioloģiskā viedokļa, pēc pirmās atvēršanas (pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas ar adatu) vakcīna jālieto nekavējoties. Ja tā netiek izlietota nekavējoties, par uzglabāšanas ilgumu un apstākļiem pēc pagatavošanas atbild lietotājs, un tas nedrīkst pārsniegt 12 stundas 2 °C līdz 8 °C temperatūrā vai 6 stundas istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C).

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3 apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vairākdevu flakons

5 devu flakons

2,5 ml dispersijas flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brombutila gumija) un alumīnija pārklājumu ar zilu noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrs flakons satur 5 devas pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielums: 2 daudzdevu flakoni vai 10 daudzdevu flakoni

10 devu flakons

5 ml dispersijas flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brombutila gumija) un alumīnija pārklājumu ar zilu noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrs flakons satur 10 devas pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielums: 2 daudzdevu flakoni vai 10 daudzdevu flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi par rīkošanos un ievadīšanu

Ar šo vakcīnu jārikojas veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai

- Vakcīna ir gatava lietošanai.

- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2 °C līdz 8 °C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemt vakcīnas flakonu no iepakojuma ledusskapī.
- Reģistrēt izmešanas datumu un laiku uz flakona marķējuma. Izlietot 12 stundu laikā pēc pirmās caurduršanas.

Flakona pārbaude

- Pirms un starp katras devas ievilkšanu saudzīgi pagrozīt daudzdevu flakonu. Nekratīt.
- Katrs daudzdevu flakons satur bezkrāsainu līdz viegli dzeltenu, caurspīdīgu līdz viegli opalescējošu dispersiju bez redzamām daļiņām.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudīt, vai flakona saturā nav redzamu daļiņu un/vai krāsas izmaiņu. Ja tādas tiek konstatētas, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Vakcīnas ievadīšana

- Katrs flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu, ka var iegūt maksimāli 5 devas (2,5 ml flakons) vai 10 devas (5 ml flakons) pa 0,5 ml.
- Katra 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē, kas jāievada intramuskulāras injekcijas veidā, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
 - Nesajaukt vakcīnu vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.
 - Neapvienot pārpalikušās vakcīnas no vairākiem flakoniem.

Uzglabāšana pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas

- Atvērto flakonu uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā līdz 12 stundām vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C) līdz 6 stundām pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas, skatīt 6.3. apakšpunktu.

Izmešana

- Ja šī vakcīna netiek lietota 12 stundu laikā, ja uzglabāta 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, vai 6 stundu laikā, ja uzglabāta istabas temperatūrā, pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas, tā jāizmet, skatīt 6.3. apakšpunktu.

Iznīcināšana

- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1618/001	10 daudzdevu flakoni (10 devas flakonā)
EU/1/21/1618/002	10 daudzdevu flakoni (5 devas flakonā)
EU/1/21/1618/003	2 daudzdevu flakoni (10 devas flakonā)
EU/1/21/1618/004	2 daudzdevu flakoni (5 devas flakonā)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 20. decembrī

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 3. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Šie ir daudzdevu flakoni, kas satur 5 devas pa 0,5 ml flakonā (skatīt 6.5. apakšpunktu).

Viena deva (0,5 ml) satur 5 mikrogramus SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) virsmas pīķa proteīna* un adjuvantu Matrix-M.

Adjuvants Matrix-M, kas katrā 0,5 ml devā satur: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakta A frakciju (42,5 mikrogramus) un C frakciju (7,5 mikrogramus).

*iegūts ar rekombinanto DNS tehnoloģiju, izmantojot bakulovīrusa ekspresijas sistēmu insektu šūnu līnijā, kas iegūta no *Spodoptera frugiperda* sugas Sf9 šūnām.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām (injekcija).

Dispersija ir bezkrāsaina līdz viegli dzeltena, caurspīdīga līdz viegli opalescējoša (pH 7,2)

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Nuvaxovid XBB.1.5 ir paredzēts aktīvai imunizācijai pret SARS-CoV-2 izraisīto COVID-19 personām no 12 gadu vecuma.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Personām vecumā no 12 gadiem Nuvaxovid XBB.1.5 ievada intramuskulāri kā vienu devu (0,5 ml) neatkarīgi no tā, kādas vakcīnas iepriekš saņemtas.

Personām, kuras iepriekš saņēmušas COVID-19 vakcīnu, Nuvaxovid XBB.1.5 jāievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

Personas ar imūnsistēmas traucējumiem

Personām ar smagiem imūnsistēmas traucējumiem drīkst ievadīt papildu devas, ņemot vērā nacionālās vadlīnijas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Nuvaxovid XBB.1.5 drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 12 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem ≥ 65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Nuvaxovid XBB.1.5 ir paredzēta tikai intramuskulārai injekcijai, vēlams augšdelma deltveida muskulī.

Vakcīnu nedrīkst injicēt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus pirms vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par rīkošanos ar vakcīnu un tās iznīcināšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Vispārīgi ieteikumi

Paaugstināta jutība un anafilakse

Saistībā ar Nuvaxovid ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ieteicama rūpīga novērošana vismaz 15 minūtes. Vakcīnas papildu devu nedrīkst ievadīt personām, kurām ir bijusi anafilakse pēc iepriekš saņemtas Nuvaxovid devas.

Miokardīts un perikardīts

Pēc vakcinācijas ar Nuvaxovid ir palielināts miokardīta un perikardīta risks. Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pieejamie dati liecina, ka miokardīta un perikardīta gaita pēc vakcinācijas kopumā neatšķiras no miokardīta vai perikardīta gaitas.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi.

Vakcinētās personas (arī vecāki vai aprūpētāji) jāinformē, ka nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskās palīdzības, ja pēc vakcinācijas rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram, (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves.

Lai diagnosticētu un ārstētu šīs slimības, veselības aprūpes speciālistiem jārīkojas saskaņā ar vadlīnijām un/vai jāsaņem speciālistu konsultācija.

Ar trauksmi saistītās reakcijas

Saistībā ar vakcināciju kā psihogēna atbildes reakciju uz injekciju ar adatu var rasties ar trauksmi saistītās reakcijas, tai skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītās reakcijas. Ir svarīgi ievērot piesardzības pasākumus, lai izvairītos no traumas gēlboņa gadījumā.

Blakusslimība

Vakcinācija jāatliek personām, kurām ir akūta smaga febrila slimība vai akūta infekcija. Neliela infekcija un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā citas intramuskulāras injekcijas, vakcīna jālieto piesardzīgi personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju vai kurām ir trombocitopēnija vai jebkādi koagulācijas traucējumi (piemēram, hemofilija), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas var rasties asiņošana vai zilumi.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Vakcīnas efektivitāte, drošums un imūngenitāte ir novērtēta ierobežotam skaitam personu ar imūnās sistēmas traucējumiem. Nuvaxovid XBB.1.5 efektivitāte var būt mazāka personām ar nomāktu imunitāti.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo tas joprojām tiek noteikts pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Personas var nebūt pilnībā aizsargātas līdz 7 dienām pēc viņu otrās devas. Tāpat kā visu vakcīnu gadījumā, vakcinācija ar Nuvaxovid XBB.1.5 var nenodrošināt aizsardzību visiem tās saņēmējiem.

Palīgvielas

Nātrijs

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

Kālijs

Šī vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “kāliju nesaturoša”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nuvaxovid (sākotnējais variants, Vuhaņas celms) ievadīšana vienlaikus ar inaktivētām gripas vakcīnām ir novērtēta ierobežotam skaitam dalībnieku izpētes klīniskā pētījuma apakšpētījumā, skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu.

Saistošo antivielu veidošanās pret SARS-CoV-2 bija zemāka, ja Nuvaxovid ievadīja vienlaicīgi ar inaktivētu gripas vakcīnu. Tā klīniskā nozīme nav zināma.

Nuvaxovid XBB.1.5 vienlaicīga ievadīšana ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pieredze par Nuvaxovid lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežota. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību, skatīt 5.3. apakšpunktu.

Nuvaxovid XBB.1.5 lietošana grūtniecības laikā jāapsver tikai tad, ja iespējamais ieguvums pārsniedz jebkādu iespējamo risku mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Nuvaxovid XBB.1.5 izdalās cilvēka pienā.

Tā kā Nuvaxovid XBB.1.5 sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kas baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušo/zīdaini, kas baroti ar krūti, nav paredzama.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti, skatīt 5.3. apakšpunktu.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nuvaxovid XBB.1.5 neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nuvaxovid (sākotnējais variants, Vuhanas celms)

Drošuma profila kopsavilkums pēc primārās sērijas

Dalībnieki no 18 gadu vecuma

Nuvaxovid drošums tika vērtēts 5 notiekošo klīnisko pētījumu, kas veikti Austrālijā, Dienvidāfrikā, Lielbritānijā, Amerikas Savienotajās Valstīs un Meksikā, apvienoto datu starpposma analīzē. Analīzes laikā kopumā 49 950 dalībnieki vecumā no 18 gadiem saņēma vismaz vienu devu no primārās divu devu Nuvaxovid sērijas (n=30 058) vai placebo (n=19 892). Vakcinācijas laikā vecuma mediāna bija 48 gadi (diapazonā no 18 līdz 95 gadiem). Novērošanas ilguma mediāna bija 70 dienas pēc 2. devas, 32 993 (66 %) dalībnieku novēroja vairāk nekā 2 mēnešus pēc 2. devas.

Apvienotajos reaktogenitātes datos, kas ietver dalībniekus vecumā no 18 gadiem, kuri iekļauti divos 3. fāzes pētījumos un saņēma vismaz Nuvaxovid (n=20 055) vai placebo (n=10 561) devu, visbiežākās nevēlamās blakusparādības bija jutīgums injekcijas vietā (75 %), sāpes injekcijas vietā (62 %), nogurums (53 %), mialģija (51 %), galvassāpes (50 %), vājums (41%), artralģija (24 %) un slikta dūša vai vemšana (15 %). Nevēlamās blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas, un to ilguma mediāna bija 2 dienas vai mazāk lokālu reakciju gadījumā un 1 diena vai mazāk sistēmisku reakciju gadījumā.

Kopumā nevēlamo blakusparādību sastopamība bija lielāka jaunākajās vecuma grupās: jutīguma injekcijas vietā, sāpju injekcijas vietā, noguruma, mialģijas, galvassāpju, vājuma, artralģijas un sliktas dūšas vai vemšanas sastopamība bija lielāka pieaugušajiem vecumā no 18 līdz mazāk kā 65 gadiem nekā 65 gadus vecām un vecākām personām.

Par lokālām un sistēmiskām nevēlamām blakusparādībām biežāk ziņots pēc 2. devas nekā pēc 1. devas.

Licencētas inaktivētās sezonālās gripas vakcīnas tika ievadītas dalībniekiem tajā pašā dienā, kad Nuvaxovid (n=217) vai placebo (n=214) 1. deva, pretējās puses rokas deltveida muskulī 431

dalībniekam, kas bija iekļauts 3. fāzes (2019nCoV-302) izpētes apakšpētījumā. Lokālo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību biežums gripas apakšpētījuma populācijā bija augstāks nekā galvenā pētījuma populācijā pēc 1. devas gan Nuvaxovid, gan placebo saņēmējiem.

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Nuvaxovid drošums pusaudžiem tika vērtēts pašreiz notiekošā 3. fāzes, daudzcentru, randomizēta, novērotājam maskēta, placebo kontrolēta pētījuma (pētījums 2019nCoV-301) pediatrikās paplašinātās daļas starpposma analīzē. Drošuma dati tika apkopoti par 2232 dalībniekiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar un bez pierādījumiem par iepriekšēju SARS CoV-2 infekciju Amerikas Savienotajās Valstīs, kuri saņēma vismaz vienu Nuvaxovid devu (n=1487) vai placebo (n=745). Demogrāfiskie rādītāji dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem, kuri saņēma placebo, bija līdzīgi.

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības bija jutīgums injekcijas vietā (71 %), sāpes injekcijas vietā (67 %), galvassāpes (63 %), mialģija (57 %), nogurums (54 %), vājums (43 %), slikta dūša vai vemšana (23 %), artralģija (19 %) un drudzis (17 %). Drudzis tika novērots biežāk pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, salīdzinot ar pieaugušajiem, un pusaudžiem tas ļoti bieži bija pēc 2. devas. Blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas, un lokālu notikumu ilguma mediāna bija mazāka vai vienāda ar 2 dienām, bet sistēmiskiem notikumiem pēc vakcinācijas – mazāka vai vienāda ar 1 dienu.

Drošuma profila kopsavilkums pēc balstvakcinācijas devas

Dalībnieki, kuri sasnieguši 18 gadu vecumu

Neatkarīgā pētījumā (CoV-BOOST pētījums, EudraCT 2021-002175-19), kurā tika novērtēta Nuvaxovid balstvakcinācijas devas lietošana personām, kuras bija pabeigušas primāro vakcināciju ar autorizētu mRNS COVID-19 vakcīnu vai adenovīrusu vektora COVID-19 vakcīnu, netika konstatētas jaunas drošuma problēmas.

Nuvaxovid balstvakcinācijas devas drošums un imūngenitāte tika novērtēta notiekošajā 3. fāzes daudzcentru, randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā pētījumā (pētījums 2019nCoV-301). Kopumā 12 777 dalībnieki saņēma vakcīnu kā balstvakcinācijas devu ne agrāk kā 6 mēnešus pēc divu devu primārās sērijas (primārās sērijas pabeigšanas un balstvakcinācijas devas saņemšanas intervāla mediāna bija 11 mēneši). No 12 777 dalībniekiem, kas saņēma balstvakcinācijas devu, 39 dalībnieki nesaņēma Nuvaxovid visās trīs devās. Drošuma analīze ietvēra lokālu un sistēmisku nevēlamu blakusparādību novērtēšanu 7 dienu periodā pēc balstvakcinācijas devas tiem dalībniekiem, kuri aizpildīja elektronisko dienasgrāmatu (n=10 137).

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija jutīgums injekcijas vietā (73 %), sāpes injekcijas vietā (61 %), nogurums (52 %), muskuļu sāpes (51 %), galvassāpes (45 %), vājums (40 %) un locītavu sāpes (26 %).

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Nuvaxovid balstvakcinācijas devas drošums tika novērtēts notiekošā 3. fāzes pētījuma (pētījums 2019nCoV-301) starpposma analīzē. Kopumā 1499 dalībnieki saņēma balstvakcinācijas devu aptuveni 9 mēnešus pēc primārās sērijas 2. devas saņemšanas. Apakškopai, kurā bija 220 dalībnieki, kas saņēma balstvakcinācijas devu, nevēlamās blakusparādības tika novērtētas 7 dienu periodā pēc balstvakcinācijas devas saņemšanas (*ad hoc* balstvakcinācijas drošuma analīzes kopa), un 190 no šiem dalībniekiem aizpildīja elektronisko dienasgrāmatu.

Nevēlamās blakusparādības pusaudžiem radās biežāk un ar augstāku pakāpi nekā pieaugušajiem. Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija jutīgums injekcijas vietā (72 %), galvassāpes (68 %), nogurums (66 %), sāpes injekcijas vietā (64 %), muskuļu sāpes (62 %), vājums (47 %) un slikta dūša vai vemšana (26 %) ar ilguma mediānu no 1 līdz 2 dienām pēc vakcinācijas. Laikā no balstvakcinācijas devas ievadīšanas līdz 28 dienām pēc ievadīšanas pētījuma dalībniekiem netika konstatētas jaunas drošuma problēmas.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Omicron pielāgotais Nuvaxovid)

Nuvaxovid XBB.1.5 drošums izriet no drošuma datiem, kuri attiecas uz Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) vakcīnu, un drošuma datiem, kas iegūti no pielāgotās Omicron BA.5 vakcīnas.

Nuvaxovid monovalentās Omicron BA.5 un bivalentās sākotnējā varianta/Omicron BA.5 vakcīnas balstvakcīnas deva tika vērtēta notiekošā 3. fāzes pētījumā ar dalībniekiem vecumā no 18 gadiem (2019nCoV-311, 2. daļa). Šajā pētījumā 251 dalībnieks saņēma Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) balstvakcīnas devu, 254 saņēma monovalentās Omicron BA.5 balstvakcīnas devu un 259 dalībnieki saņēma bivalentās Nuvaxovid sākotnējā varianta/Omicron BA.5 balstvakcīnas devu. Mediānais novērošanas perioda ilgums pēc sākotnējās balstvakcinācijas līdz datu slēgšanas datumam 2023. gada 31. maijā bija 48 dienas.

Vispārīgais Nuvaxovid monovalentās Omicron BA.5 balstvakcīnas devas drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja pēc Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) balstvakcīnas devas. Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības bija jutīgums injekcijas vietā (> 50 %), sāpes injekcijas vietā (> 30 %), nogurums (> 30 %), galvassāpes (> 20 %), mialģija (> 20 %) un vājums (> 10 %). Nuvaxovid monovalentās Omicron BA.5 balstvakcīnas devu lietošanas gadījumos jaunas nevēlamās blakusparādības netika atklātas. Pētījuma 2019nCoV-311 2. daļā lokālu un sistēmisku reaktogenitātes notikumu biežums sievietēm bija lielāks nekā vīriešiem attiecībā uz visām testētajām vakcīnas konstrukcijām.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos, ir uzskaitītas tālāk atbilstoši šādām biežuma kategorijām:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$);

ļoti reti ($< 1/10\ 000$);

nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības Nuvaxovid klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē personām no 12 gadu vecuma

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži ($\geq 1/10$)	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)	Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$)	Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Limfaden opātija		
Imūnās sistēmas traucējumi					Anafilakse
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes				Parestēzija Hipoestēzija
Sirds funkcijas traucējumi					Miokardīts Perikardīts
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Hipertensija ^d		
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša vai vemšana ^a				

Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi Eritēma Nieze Nātrene		
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija ^a Artralģija ^a				
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Jutīgums injekcijas vietā ^a Sāpes injekcijas vietā ^a Nogurums ^a Vājums ^{a,b}	Apsārtums injekcijas vietā ^{a,c} Pietūkums injekcijas vietā ^a Drudzis ^c Sāpes ekstremitātē	Nieze injekcijas vietā Drebuļi	Siltuma sajūta injekcijas vietā	

a Šos notikumus biežāk novēroja pēc otrās devas.

b Šis termins ietvēra arī notikumus, kas ziņoti kā gripai līdzīga slimība.

c Šis termins ietver gan apsārtumu injekcijas vietā, gan eritēmu injekcijas vietā (bieži).

d Par hipertensiju netika ziņots pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem klīniskajā pētījumā.

e Drudzis tika novērots biežāk pusaudžiem vecumā no 12 līdz < 17 gadiem, salīdzinot ar pieaugušajiem, un pusaudžiem tas ļoti bieži bija pēc otrās devas.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Visos klīniskajos pētījumos novēroja hipertensijas sastopamības palielināšanos pēc vakcinācijas (n=46, 1,0 %), salīdzinot ar placebo (n=22, 0,6 %), gados vecākiem pieaugušajiem 3 dienu laikā pēc vakcinācijas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un norādīt sērijas numuru, ja tas ir pieejams.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem. Pārdozēšanas gadījumā ieteicama dzīvībai svarīgo funkciju kontrole un iespējamā simptomātiskā ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīna, proteīna apakšsvienība, ATĶ kods: J07BN04

Darbības mehānisms

Nuvaxovid XBB.1.5 sastāv no attīrīta pilna garuma SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 rekombinantā virsmas pīķa (S) proteīna, kas ir stabilizēts tā prefūzijas konformācijā. Saponīnu saturoša Matrix-M adjuvanta pievienošana veicina dabiskās imūnās sistēmas šūnu aktivizēšanu, kas uzlabo S proteīna specifiskās imūnās atbildes reakcijas apmēru. Abas vakcīnas sastāvdaļas izraisa B un T šūnu imūno atbildes reakciju uz S proteīnu, tai skaitā neitralizējošas antivielas, kuras var veicināt aizsardzību pret COVID-19.

Nuvaxovid XBB.1.5 (Omicron pielāgotais Nuvaxovid)

Par Nuvaxovid XBB.1.5 efektivitāti tiek secināts no efektivitātes datiem, kuri attiecas uz Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) vakcīnu, un imūngenitātes datiem, kas iegūti no pielāgotās Omicron BA.5 celma vakcīnas.

Pētījumā 2019nCoV-311 (2. daļa) kopskaitā 694 dalībnieki vecumā no 18 gadiem, kuriem bija izvērtēta imūngenitāte un kuri agrāk bija saņēmuši 3 vai vairāk Pfizer-BioNTech COVID-19 vakcīnas vai Moderna COVID-19 vakcīnas devas, kā balstvakcīnas devu ievadīja 1 no šeit minētajiem: Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma), Nuvaxovid monovalento Omicron BA.5 vakcīnu vai Nuvaxovid bivalento sākotnējā varianta/Omicron BA.5 vakcīnu. Balstvakcīnas devas ievadīšanas laika mediāna bija attiecīgi 11-13 mēneši pēc pēdējās vakcinācijas. GMR un seroreakcijas rādītājus izvērtēja 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

Pētījuma primārais mērķis bija pierādīt pārākumu pseidovīrusa neitralizācijas antivielu titrā (ID_{50}) un līdzvērtīgu seroreakcijas rādītājā, ko iegūst pēc imūnreakcijas uz Omicron BA.5 un ko rada Nuvaxovid bivalentās sākotnējā varianta/Omicron BA.5 vakcīnas deva, salīdzinājumā ar reakciju, ko sniedz Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) deva, kā arī izvērtēt līdzvērtību, novērtējot ID_{50} līmeni sākotnējā SARS-CoV-2 celma gadījumos, kad izmanto Nuvaxovid bivalento sākotnējā varianta/Omicron BA.5 vakcīnu salīdzinājumā ar Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma).

Tika pierādīts pret Omicron BA.5 ID_{50} pārākums Nuvaxovid bivalentajai sākotnējā varianta/Omicron BA.5 vakcīnai salīdzinājumā ar Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) vakcīnu, jo divpusējā 95 % ticamības intervāla (TI) apakšējā robeža GMR gadījumā bija > 1 . Tika sasniegts pret sākotnējā varianta ID_{50} līdzvērtīgums Nuvaxovid bivalentajai sākotnējā varianta/Omicron BA.5 vakcīnai salīdzinājumā ar Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) vakcīnu, jo divpusējā 95 % TI apakšējā robeža GMR gadījumā bija $> 0,67$.

Tika sasniegts pret Omicron BA.5 varianta seroreakcijas rādītāja līdzvērtīgums Nuvaxovid bivalentajai sākotnējā varianta/Omicron BA.5 vakcīnai salīdzinājumā ar Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) vakcīnu, jo divpusējā 95 % TI apakšējā robeža, kura attiecas uz procentuālo starpību pacientiem ar seroreakciju, bija > -5 %. Sīkāku informāciju skatīt 2. tabulā.

Izpētes imūngenitātes analīzes ietvēra ID_{50} GMT attiecības un seroreakcijas rādītāju atšķirības novērtējumu Nuvaxovid monovalentajai Omicron BA.5 vakcīnai un Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) vakcīnai. GMT attiecība pēc balstvakcinācijas ar Nuvaxovid monovalentās Omicron BA.5 vakcīnas devu salīdzinājumā ar balstvakcināciju ar Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) devu bija 2,5 (divpusējie 95 % TI: 2,10; 2,94). Atšķirība starp seroreakcijas rādītājiem starp balstvakcināciju ar Nuvaxovid monovalentās Omicron BA.5 vakcīnas devu un balstvakcināciju ar Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) vakcīnas devu bija 33,2 % (divpusējie 95 % TI: 25,4 %; 40,7 %). Lai arī oficiāls novērtējums netika veikts, šīs atbildes reakcijas varētu liecināt par pētījuma trīs veiksmes kritēriju sasniegšanu.

2. tabula. Omicron BA.5 un Vuhaņas pseidovīrusa neitralizējošo antivielu titri (ID_{50}) un seroreakcijas rādītāji pēc balstvakcinācijas ar Nuvaxovid monovalento BA.5 vakcīnu, Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) vakcīnu un Nuvaxovid bivalento sākotnējā varianta/Omicron BA.5 vakcīnu – PP pseidovīrusa neitralizējošās analīzes apakškopa; pētījuma 2019nCoV-311 2. daļa

Rādītāji	Dalībnieki ≥ 18 gadus veci					
	Nuvaxovid monovalentā Omicron BA.5 vakcīna	Nuvaxovid (sākotnējā varianta, Vuhaņas celma) vakcīna	Nuvaxovid bivalentā sākotnējā varianta/Omicron BA.5 vakcīna	Bivalentā vakcīna salīdzinājumā ar sākotnējā varianta vakcīnu Hipotēzes testēšana	Monovalentā Omicron BA.5 vakcīna salīdzinājumā ar sākotnējā varianta vakcīnu	Monovalentā Omicron BA.5 vakcīna salīdzinājumā ar bivalento vakcīnu
Omicron BA.5 pseidovīrusa neitralizācija						
Sākuma stāvoklis¹						
n1	236	227	231			
GMT (ID ₅₀)	348,4	326,6	293,3			
95 % TI ²	283,9; 427,6	260,0; 410,4	237,3; 362,6			
28. diena						
n1	235	227	231	GMTR, 95 % TI LB > 1,0 pārākuma kritērijs		
Koriģētais GMT ³	1279,1	515,1	1017,8	2,0 JĀ	2,5 NT	1,3 NT
95 % TI ²	1119,7; 1461,1	450,4; 589,0	891,0; 1162,6	1,69; 2,33	2,10; 2,94	1,06; 1,50
GMFR salīdzinājumā ar 0. dienu	4,4	1,8	3,6			
95 % TI ²	3,8; 5,1	1,6; 2,0	3,2; 4,2	SRR ⁶ 95 % TI LB atšķirība > -5 % līdzvērtīguma kritērijs		
SRR palielinājums ≥ 4 reizes, ⁴ n3/n2 (%)	107/235 (45,5)	28/227 (12,3)	92/231 (39,8)	27,5 JĀ	33,2 NT	5,7 NT
95 % TI ⁵	39,0; 52,1	8,4; 17,3	33,5; 46,5	19,8; 35,0	25,4; 40,7	-3,3; 14,6
Sākotnējā varianta (Vuhaņas) pseidovīrusa neitralizācija						
Sākuma stāvoklis¹						
n1	236	227	230			
GMT (ID ₅₀)	1355,4	1259,7	1222,1			
95 % TI ²	1141,7; 1609,2	1044,1; 1519,8	1024,5; 1457,9			
28. diena						
n1	236	227	231	GMTR 95 % TI LB > 0,67 līdzvērtīguma kritērijs		
Koriģētais GMT ³	2010,2	2205,6	2211,1	1,0 JĀ	0,9	0,9
95 % TI ²	1766,6; 2310,1	1926,4; 2525,1	1932,9; 2529,3	0,84; 1,20	0,78; 1,08	0,77; 1,09
GMFR salīdzinājumā ar 0. dienu	1,6	1,9	1,9			
95 % TI ²	1,4; 1,9	1,6; 2,1	1,6; 2,2	SRR atšķirība ⁶		

SRR palielinājums ≥ 4 reizes, ⁴ n3/n2 (%)	53/236 (22,5)	52/227 (22,9)	54/230 (23,5)	0,6	-0,4	-1,0
95 % TI ⁵	17,3; 28,3	17,6; 28,9	18,2; 29,5	-7,2; 8,3	-8,1; 7,2	-8,7; 6,6

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; GMFR = (*geometric mean fold rise*) ģeometriskais vidējais palielinājums attiecībā pret sākuma stāvokļa rādītāju; GMT = (*geometric mean titre*) ģeometriskais vidējais titrs; GMTR = (*geometric mean titre ratio*) ģeometriskā vidējā titra attiecība; ID₅₀ = 50 % inhibējošs atšķaidījums; LB = (*lower bound*) apakšējā robeža; LLOQ = (*lower limit of quantitation*) kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža; n1 = dalībnieku skaits testam specifiskā PP-IMM analīzes kopā katrā vizītē ar neiztrūkstošiem datiem; n2 = dalībnieku skaits testam specifiskā PP-IMM analīzes kopā ar neiztrūkstošiem datiem 0. dienas un 28. dienas vizītē; n3 = dalībnieku skaits, kuram ziņots par palielinājumu ≥ 4 reizes, proporcijas aprēķināšanā kā saucēju izmantojot n2; NT = nav testēti; PP-IMM = (*per-protocol immunogenicity*) protokolam atbilstošā imūngenitāte; SRR = (*seroresponse rate*) seroreakcijas rādītājs.

¹ Sākuma stāvoklis tika definēts kā pēdējais novērtējums bez iztrūkstošiem datiem pirms balstvakcinācijas.

² GMT un GMFR 95 % TI aprēķināts, izmantojot logaritmiski pārveidotu vērtību t izkliedi, kas pēc tam pārveidotas atpakaļ oriģinālajā skalā prezentācijas nolūkos.

³ Lai aprēķinātu koriģēto GMT visām vakcīnu grupām, veica ANCOVA analīzi visām vakcīnu grupām, izmantojot vakcīnas grupu un vecuma grupu (18-54, ≥ 55 gadi) kā fiksētos lielumus un sākuma stāvokļa (0. diena) vērtību kā kovariātu. Lai noteiktu koriģēto GMTR starp divām vakcīnu grupām, katra pāra salīdzināšanai izmantoja datus tikai no divām grupām. Vidējo atšķirību starp vakcīnu grupām un atbilstošās TI robežvērtības pēc tam kāpināja, lai iegūtu ID₅₀ GMT attiecību un atbilstošās 95% TI vērtības.

⁴ SRR tika definēts kā to dalībnieku proporcija, kurai ID₅₀ titrs katrā vizītē pēc vakcinācijas bija ≥ 4 reizes lielāks salīdzinājumā ar sākuma stāvokļa vērtību, ja vērtība sākuma stāvoklī atbilda LLOQ vai bija lielāka par to, vai ≥ 4 reizes lielāks par LLOQ, ja vērtība sākuma stāvoklī bija mazāka par LLOQ un tika aprēķināta, kā saucēju izmantojot n2.

⁵ SRR 95 % TI aprēķināts, izmantojot *Clopper-Pearson* metodi.

⁶ SRR atšķirības 95 % TI aprēķināts, izmantojot *Miettinen* un *Nurminen* metodi.

Nuvaxovid (sākotnējais variants, Vuhāņas celms)

Klīniskā efektivitāte

Primārā sērija

Nuvaxovid klīniskā efektivitāte, drošums un imūngenitāte tiek novērtēta divos pivotālos, placebo kontrolētos 3. fāzes pētījumos: 1. pētījums (2019nCoV-301) veikts Ziemeļamerikā un 2. pētījums (2019nCoV-302) veikts Lielbritānijā, bet 2.a/b fāzes pētījums veikts Dienvidāfrikā.

1. pētījums (2019nCoV-301)

1. pētījums ir pašlaik notiekošs 3. fāzes daudzcentru, randomizēts, novērotājam maskēts, placebo kontrolēts pētījums ar pieaugušo galveno pētījumu, kurā iekļauti 18 gadu veci un vecāki dalībnieki Amerikas Savienotajās Valstīs un Meksikā, un pediātriskā paplašinātā daļa, kurā iekļauti dalībnieki no 12 līdz 17 gadu vecumam Amerikas Savienotajās Valstīs.

Dalībnieki no 18 gadu vecuma

Pēc iekļaušanas pieaugušo galvenajā pētījumā dalībnieki tika stratificēti pēc vecuma (no 18 līdz 64 gadiem un ≥ 65 gadi) un attiecībā 2:1 iedalīti, lai saņemtu Nuvaxovid vai placebo. Pētījumā netika iekļauti dalībnieki, kuriem bija nozīmīgi imūnās sistēmas traucējumi šādu iemeslu dēļ: imūndeficīta slimība; aktīvs vēzis, kas tiek ārstēts ar ķīmijterapiju; 90 dienu laikā saņemta ilgstoša imūnsupresīva terapija vai imūnglobulīns, vai no asinīm atvasinātas zāles; iestājusies grūtniecība vai baro bērnu ar krūti; vai iepriekš diagnosticēts, laboratorijā apstiprināts COVID-19. Tika iekļauti dalībnieki ar klīniski stabili blakusslimību, kā arī dalībnieki ar labi kontrolētu HIV infekciju.

Pieaugušo iekļaušana tika pabeigta 2021. gada februārī. Lai novērtētu drošumu un efektivitāti pret COVID-19, dalībnieki tiks novēroti līdz 24 mēnešiem pēc otrās devas ievadīšanas. Pēc pietiekami daudz drošuma datu ievākšanas, lai atbalstītu pieteikumu ārkārtas lietošanas atļaujas saņemšanai, sākotnējie placebo saņēmēji tika aicināti saņemt divas Nuvaxovid injekcijas ar 21 dienas intervālu, un sākotnējie Nuvaxovid saņēmēji — divas placebo injekcijas ar 21 dienas intervālu ("maskēts krusteniskais pētījums"). Visiem dalībniekiem tika piedāvāta iespēja turpināt novērošanu pētījumā.

Primārās efektivitātes analīzes populācijā (saukta par “Efektivitātes [PP-EFF] analīzes kopu saskaņā ar protokolu”) bija 25 452 dalībnieki, kuri saņēma vai nu Nuvaxovid (n = 17 312), vai placebo (n = 8140), saņēma divas devas (1. deva 0. dienā; 2. deva 21. dienā, mediāna 21 diena [IQR 21–23], diapazons 14–60), nebija izslēdzošas novirzes no protokola un kuriem 7 dienu laikā pēc otrās devas nebija pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju.

Demogrāfiskie un sākotnējā stāvokļa rādītāji bija līdzsvaroti starp tiem dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem, kuri saņēma placebo. PP-EFF analīzes kopā dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, vecuma mediāna bija 47 gadi (diapazons: no 18 līdz 95 gadiem); 88 % (n = 15 264) bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 12 % (n = 2048) bija 65 gadus veci un vecāki; 48 % bija sievietes, 94 % bija no Amerikas Savienotajām Valstīm un 6 % no Meksikas, 76 % bija baltās rases, 11 % bija melnās rases pārstāvji vai afroamerikāņi, 6 % bija Amerikas indiāņi (tai skaitā indiāņi) vai Aļaskas pamatiedzīvotāji, 4 % bija aziāti un 22 % bija latīņamerikāņi. Vismaz viena iepriekš pastāvoša blakusslimība vai dzīvesveida pazīme, kas bija saistīta ar paaugstinātu smaga COVID-19 risku bija 16 493 (95 %) dalībniekiem. Blakusslimības bija aptaukošanās (ķermeņa masas indekss (KMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$); hroniska plaušu slimība; 2. tipa cukura diabēts, sirds un asinsvadu slimība; hroniska nieru slimība vai cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV). Citas augsta riska pazīmes bija vecums ≥ 65 gadiem (ar vai bez blakusslimībām) vai vecums < 65 gadiem ar blakusslimībām, un/vai dzīves vai darba apstākļus, kas saistīti ar zināmu biežu saskari ar SARS-CoV-2 vai blīvas apdzīvotības apstākļiem.

COVID-19 gadījumi tika apstiprināti ar polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR) centrālā laboratorijā. Vakcīnas efektivitāte ir norādīta 3. tabulā.

3. tabula. Vakcīnas efektivitāte pret PĶR apstiprinātu COVID-19, kas sācies vismaz 7 dienas pēc otrās vakcinācijas¹ — PP-EFF analīzes kopa; pētījums 2019nCoV-301

Apakšgrupa	Nuvaxovid			Placebo			% Vakcīnas efektivitāte (95 % TI)
	Dalībnieki N	COVID-19 gadījumi n (%) ²	Sastopamības rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem ²	Dalībnieki N	COVID-19 gadījumi n (%) ³	Sastopamības rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem ²	
Primārais efektivitātes mērķa kritērijs							
Visi dalībnieki	17 312	14 (0,1)	3,26	8140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9; 94,6) ^{3,4}

¹ VE novērtēta dalībniekiem bez būtiskām novirzēm no protokola, kuri sākotnējā stāvoklī ir seronegatīvi (attiecībā uz SARS-CoV-2) un kuriem nav laboratorijā apstiprinātas esošas SARS-CoV-2 infekcijas ar simptomu parādīšanos 6 dienu laikā pēc otrās devas, un kuri ir saņēmuši pilnu nozīmēto pētāmās vakcīnu shēmu.

² Slimības sastopamības vidējais rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem.

³ Pamatojoties uz ar PĶR apstiprinātu COVID-19 infekcijas sastopamības rādītāja loglineāro modeli, izmantojot Puasona regresiju, ar ārstēšanas grupu un vecuma grupu kā fiksētu efektu un robustu kļūdas dispersiju, kur $VE = 100 \times (1 - \text{relatīvais risks})$ (Zou, 2004. gads).

⁴ Sasniedza veiksmīgas vakcinācijas primāro efektivitātes mērķa kritēriju ar ticamības intervāla apakšējo robežu (TIAR) > 30 % plānotajā primārajā apstiprinošajā analīzē.

Nuvaxovid vakcīnas efektivitāte COVID-19 infekcijas novēršanā, sākot no septiņām dienām pēc 2. devas, bija 90,4 % (95 % TI 82,9, 94,6). PP-EFF analīzes kopā netika ziņots par smagiem COVID-19 gadījumiem 17 312 Nuvaxovid dalībniekiem, salīdzinot ar 4 ziņotajiem smagiem COVID-19 gadījumiem 8140 placebo saņēmēju vidū.

Primārā efektivitātes mērķa kritērija apakšgrupu analīze liecināja par līdzīgiem efektivitātes laika punkta aprēķiniem vīriešiem un sievietēm un rasu grupām, kā arī visiem dalībniekiem, kuriem ir blakusslimības, kas saistītas ar augstu smaga COVID-19 risku. Būtiskas atšķirības kopējā vakcīnas

efektivitātē nebija dalībniekiem ar paaugstinātu smaga COVID-19 risku, tai skaitā tiem, kuriem ir 1 vai vairākas blakusslimības, kas paaugstina smaga COVID-19 risku (piemēram, $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$, hroniska plaušu slimība, 2. tipa cukura diabēts, sirds un asinsvadu slimība un hroniska nieru slimība).

Efektivitātes rezultāti atspoguļo iekļaušanu, kas notika laikā, kad vīrusa celmi, kuri klasificēti kā bažas izraisošs variants vai interesi izraisošs variants, galvenokārt cirkulēja abās valstīs (ASV un Meksikā), kurās tika veikts pētījums. Sekvencēšanas dati bija pieejami 61 no 77 mērķa kritērija gadījumiem (79 %). No tiem 48 no 61 (79 %) tika identificēti kā bažas izraisošs variants vai interesi izraisošs variants. Visbiežāk identificētie bažas izraisošie varianti bija alfa – 31/61 gadījumi (51 %), beta (2/61, 4 %) un gamma (2/61, 4 %), savukārt visbiežākie interesi izraisošie varianti bija jota – 8/61 gadījumi (13 %) un epsilons (3/61, 5 %).

Efektivitāte pusaudžiem no 12 līdz 17 gadu vecumam

Nuvaxovid efektivitāte un imūngenitāte tika novērtēta pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem Amerikas Savienotajās Valstīs notiekošajā 3. fāzes, daudzcentru, randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā pētījuma 2019nCoV-301 pediatriiskā paplašinātajā daļā. Kopā 1799 dalībnieki tika iedalīti attiecībā 2:1, lai saņemtu divas Nuvaxovid (n=1205) vai placebo (n=594) devas intramuskulāras injekcijas veidā ar 21 dienas intervālu, pārstāvēja efektivitātes populāciju atbilstoši protokolam. Dalībnieki ar apstiprinātu infekciju vai iepriekšēju infekciju SARS-CoV-2 dēļ randomizācijas laikā netika iekļauti primārajā efektivitātes analīzē.

Pusaudžu iekļaušana tika pabeigta 2021. gada jūnijā. Dalībniekus novēroja līdz 24 mēnešiem pēc otrās devas saņemšanas, lai novērtētu drošumu, efektivitāti un imūngenitāti pret COVID-19. Pēc 60 dienu drošuma novērošanas perioda pusaudži, kuri sākotnēji saņēma placebo, tika aicināti saņemt divas Nuvaxovid injekcijas ar 21 dienas intervālu, bet sākotnējie Nuvaxovid saņēmēji – divas placebo injekcijas ar 21 dienas intervālu “maskētā krusteniskā pāreja”). Visiem dalībniekiem tika piedāvāta iespēja turpināt novērošanos pētījumā.

COVID-19 tika definēts kā pirmā ar PQR apstiprinātā viegla, vidēji smaga vai smaga COVID-19 epizode ar vismaz vienu vai vairākiem iepriekš noteiktiem simptomiem katrā smaguma kategorijā. Vieglis COVID-19 tika definēts kā drudzis, jauna klepus parādīšanās vai vismaz 2 vai vairāki papildu COVID-19 simptomi.

Bija 20 ar PQR apstiprināti simptomātiski viegli COVID-19 gadījumi (Nuvaxovid, n=6 [0,5 %]; placebo, n=14 [2,4 %]), kā rezultātā efektivitātes laika punkta novērtējums bija 79,5 % (95 % TI: 46,8 %, 92,1 %).

Šīs analīzes laikā bažas izraisošais (*variant of concern* — VOC) Delta (B.1.617.2 un AY līnijas) variants bija dominējošais variants, kas cirkulēja ASV, un veidoja visus gadījumus, kuriem ir pieejami sekvenču dati (11/20, 55 %).

Imūngenitāte pusaudžiem no 12 līdz 17 gadu vecumam

SARS-CoV-2 neitralizējošo antivielu atbildes reakcijas analīze 14 dienas pēc 2. devas (35. diena) tika veikta pusaudžiem, kuri sākotnējā stāvoklī bija seronegatīvi pret anti-SARS-CoV-2 nukleoproteīnu (NP) un PQR negatīvi. Neitralizējošo antivielu atbildes reakcijas tika salīdzinātas ar tām, kas novērotas seronegatīviem/PQR negatīviem pieaugušajiem dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem pieaugušo galvenajā pētījumā (protokolam atbilstošā imūngenitātes (*Per Protocol Immunogenicity* – PP-IMM) analīzes kopa), kā norādīts 4. tabulā. Lai nodrošinātu līdzvērtību, bija jāatbilst šādiem trīs kritērijiem: ģeometriskā vidējā titra (GMT) attiecības (GMT 12–17 gadi/GMT 18–25 gadi) divpusējā 95 % TI apakšējā robeža $> 0,67$; GMT attiecības punkta novērtējums $\geq 0,82$ un serokonversijas rādītāju starpības (SCR) (SCR no 12 līdz 17 gadiem mīnus SCR no 18 līdz 25 gadiem) divpusējā 95 % TI apakšējā robeža > -10 %. Šie līdzvērtības kritēriji tika sasniegti.

4. tabula. Mikroneutralizācijas testa SARS-CoV-2 S savvaļas tipa vīrusa neitralizējošo antivielu titru koriģētā ģeometriskā vidējā attiecība 35. dienā kopumā un pēc vecuma grupas (PP-IMM analīzes kopa)¹

Tests	Laika punkts	Pediatriskais paplašinājums (no 12 līdz 17 gadiem) N=390	Pieaugušo galvenais pētījums (no 18 līdz < 25 gadiem) N=416	No 12 līdz 17 gadiem, salīdzinot ar 18 – 25 gadiem
		GMT 95% TI ²	GMT 95% TI ²	GMR 95% TI ²
Mikroneutralizācija (1/atšķaidījums)	35. diena (14 dienas pēc 2. devas)	3859,6 (3422,8; 4352,1)	2633,6 (2388,6; 2903,6)	1,46 (1,25; 1,71) ³

Saīsinājumi: ANCOVA = kovariācijas analīze; TI = ticamības intervāls; GMR = GMT attiecība, kas tiek definēta kā 2 GMT attiecība 2 vecuma kohortu salīdzināšanai; GMT = ģeometriskais vidējais titrs; LLOQ = kvantitatīvās noteikšanas apakšējā robeža; MN = mikroneutralizācija; N = dalībnieku skaits testam specifiskā PP-IMM analīzes kopā katrā pētījuma daļā ar neiztrūkstošu atbildes reakciju katrā vizītē; PP-IMM = protokolam atbilstošā imūngenitāte; SARS-CoV-2 = smags akūts respiratorā sindroma koronavīruss 2.

¹ Tabulā iekļauti tikai aktīvās vakcīnas grupas dalībnieki.

² Lai novērtētu GMR, tika veikta ANCOVA ar vecuma kohortu kā galveno ietekmi un sākotnējā stāvokļa MN testa neitralizējošām antivielām kā kovariātu. Individuālās atbildes reakcijas vērtības, kas reģistrētas kā mazākas par LLOQ, tika noteiktas kā puse no LLOQ.

³ Atspoguļo (n1, n2) populācijas, kas definētas kā:

n1 = dalībnieku skaits pieaugušo galvenajā pētījumā (no 18 līdz 25 gadiem) ar neiztrūkstošu neitralizējošo antivielu rezultātu;

n2 = dalībnieku skaits pediatrikā paplašinājuma daļā (no 12 līdz 17 gadiem) ar neiztrūkstošu neitralizējošo antivielu rezultātu.

2 pētījums (2019nCoV-302)

2. pētījums bija 3. fāzes daudzcentru, randomizēts, novērotājam maskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā iekļauti dalībnieki vecumā no 18 līdz 84 gadiem Lielbritānijā. Pēc iekļaušanas pētījumā dalībnieki tika stratificēti pēc vecuma (no 18 līdz 64 gadiem; no 65 līdz 84 gadiem), lai saņemtu Nuvaxovid vai placebo. Pētījumā netika iekļauti dalībnieki, kuriem bija nozīmīgi imūnās sistēmas traucējumi šādu iemeslu dēļ: imūndeficīta slimība; pašreizēja vēža diagnoze vai tā ārstēšana; autoimūna slimība; 90 dienu laikā saņemta ilgstoša imūnsupresīva terapija vai imūnglobulīns vai no asinīm atvasinātas zāles; asinsreces traucējumi vai pastāvīga antikoagulantu lietošana; iepriekšējas alerģiskas reakcijas un/vai anafilakse; iestājusies grūtniecība; vai iepriekš diagnosticēts laboratorijā apstiprināts COVID-19 anamnēzē. Dalībnieki ar klīniski stabilu slimību, kas definēta kā slimība, kuras gadījumā nav nepieciešamas nozīmīgas izmaiņas terapijā vai hospitalizācija slimības pasliktināšanās gadījumā 4 nedēļu laikā pirms iekļaušanas pētījumā, tika iekļauti. Dalībnieki ar zināmu stabilu HIV, C hepatīta vīrusa (CHV) vai B hepatīta vīrusa (BHV) infekciju netika izslēgti no iekļaušanas pētījumā.

Iekļaušana tika pabeigta 2020. gada novembrī. Lai novērtētu drošumu un efektivitāti pret COVID-19, dalībniekus novēroja līdz 12 mēnešiem pēc primārās vakcinācijas sērijas saņemšanas.

Primārās efektivitātes analīzes kopā (PP-EFF) bija 14 039 dalībnieki, kuri saņēma Nuvaxovid (n=7020) vai placebo (n=7019), saņēma divas devas (1. deva 0. dienā; 2. deva, mediāna 21 diena (IQR 21–23), diapazons 16–45, nebija izslēdzotās novirzes no protokola un kuriem 7 dienu laikā pēc otrās devas nebija pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju (5. tabula).

Demogrāfiskie un sākotnējā stāvokļa rādītāji bija līdzsvaroti starp tiem dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem dalībniekiem, kuri saņēma placebo. PP-EFF analīzes kopā dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, vecuma mediāna bija 56,0 gadi (diapazons: no 18 līdz 84 gadiem); 72 % (n=5067) bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 28 % (n=1953) bija vecumā no 65 līdz 84 gadiem; 49 % bija sievietes; 94 % bija baltās rases; 3 % bija aziātu; 1 % bija dažādu rasu pārstāvji, <1 % bija

melnās rases pārstāvji vai afroamerikāņi; un 1 % bija latīņamerikāņi; un 45 % bija vismaz viena blakusslimība.

5. tabula. Vakcīnas efektivitātes pret PQR apstiprinātu COVID-19, kas sācies vismaz 7 dienas pēc otrās vakcinācijas, analīze – (PP-EFF populācija): 2 pētījums (2019nCoV-302)

Apakšgrupa	Nuvaxovid (sākotnējais variants, Vuhaņas celms)			Placebo			% Vakcīnas efektivitāte (95 % TI)
	Dalībnieki N	COVID-19 gadījumi n (%)	Sastopamības rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem ¹	Dalībnieki N	COVID-19 gadījumi n (%)	Sastopamības rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem ¹	
Primārais efektivitātes mērķa kritērijs							
Visi dalībnieki	7020	10 (0,1)	6,53	7019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2; 94,6) _{2,3}
Primārā efektivitātes mērķa kritērija apakšgrupu analīze							
Vecumā no 18 līdz 64 gadiem	5067	9 (0,2)	12,30	5062	87 (1,7)	120,22	89,8 % (79,7; 94,9) ²
Vecumā no 65 līdz 84 gadiem	1953	1 (0,10) ²	---	1957	9 (0,9) ²	---	88,9 % (20,2; 99,7) ⁴

¹ Slimības sastopamības vidējais rādītājs gadā uz 1000 cilvēkiem.

² Pamatojoties uz slimības parādīšanās loglineāro modeli, izmantojot modificētu Puasona regresiju ar logaritmiskās saites funkciju, ārstēšanas grupu un stratu (vecuma grupa un apvienotais reģions) kā fiksētu efektu un robustu kļūdas dispersiju [Zou, 2004. gads].

³ Sasniedza veiksmīgas vakcinācijas primāro efektivitātes mērķa kritēriju ar ticamības intervāla apakšējo robežu (TIAR) > 30 %, efektivitāte ir apstiprināta starpposma analīzē.

⁴ Pamatojoties uz Klopera-Pīrona modeli (dažu notikumu dēļ), 95 % TI aprēķināti, izmantojot Klopera-Pīrona precīzo binomiālo metodi, kas pielāgota kopējam novērošanas laikam.

Šie rezultāti atspoguļo iekļaušanu, kas notika laikā, kad B.1.1.7 (alfa) variants cirkulēja Lielbritānijā. Alfa varianta identifikācija pamatojās uz S gēna mērķa kļūmi, izmantojot PQR. Dati bija pieejami 95 no 106 mērķa kritērija gadījumiem (90 %). No tiem 66 no 95 (69 %) tika identificēti kā alfa variants, kamēr pārējie gadījumi klasificēti kā gadījumi, kas nav alfa.

PP-EFF analīzes kopā netika ziņots par smagiem COVID-19 gadījumiem 7020 Nuvaxovid dalībniekiem, salīdzinot ar 5 ziņotajiem smagiem COVID-19 gadījumiem 7019 placebo saņēmēju vidū.

Licencētas sezonālās gripas vakcīnas vienlaicīgas ievadīšanas apakšpētījums

Kopumā 431 dalībnieks tika vienlaicīgi vakcinēti ar inaktivētām sezonālās gripas vakcīnām; 217 apakšpētījuma dalībnieki saņēma Nuvaxovid un 214 dalībnieki saņēma placebo. Demogrāfiskie un sākotnējā stāvokļa rādītāji bija līdzsvaroti starp tiem dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem dalībniekiem, kuri saņēma placebo. Imūngenitātes (PP-IMM) atbilstoši protokolam analīzes kopā dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid (n=191), vecuma mediāna bija 40,0 gadi (diapazons: no 22 līdz 70 gadiem); 93 % (n=178) bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 7 % (n=13) bija vecumā no 65 līdz 84 gadiem; 43 % bija sievietes; 75 % bija baltās rases; 23 % bija citu rasu vai etnisko minoritāšu pārstāvji; un 27 % bija vismaz viena blakusslimība. Ievadot vienlaicīgi, nenovēroja gripas vakcīnas

imūnās atbildes reakcijas, kas mērīta ar hemaglutinācijas inhibīcijas (HI) testu, izmaiņas. Novēroja antivielu veidošanās Nuvaxovid ietekmē samazināšanos par 30 %, novērtējot ar pretpīķa IgG testu, serokonversijas rādītāji bija līdzīgi kā dalībniekiem, kuri vienlaicīgi nesaņēma gripas vakcīnu (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

3. pētījums (2019nCoV-501)

3. pētījums bija 2. a/b fāzes daudzcentru, randomizēts, novērotājam maskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā iekļauti HIV negatīvi dalībnieki vecumā no 18 līdz 84 gadiem un HIV inficēti cilvēki (HIC) vecumā no 18 līdz 64 gadiem Dienvidāfrikā. HIC bija medicīniski stabili (bez oportūnistiskām infekcijām), kuri saņem ļoti aktīvu un stabilu antiretrovirālo terapiju un ar HIV-1 vīrusa slodzi < 1000 kopijas/ml.

Iekļaušana tika pabeigta 2020. gada novembrī.

Primārās efektivitātes analīzes kopā (PP-EFF) bija 2770 dalībnieki, kuri saņēma vai nu Nuvaxovid (n=1408), vai placebo (n=1362), saņēma divas devas (1. deva 0. dienā; 2. deva 21. dienā), bez izslēdzošas novirzes no protokola un kuriem 7 dienu laikā pēc otrās devas nebija pierādījumu par SARS-CoV-2 infekciju.

Demogrāfiskie un sākotnējā stāvokļa rādītāji bija līdzsvaroti starp tiem dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, un tiem dalībniekiem, kuri saņēma placebo. PP-EFF analīzes kopā dalībniekiem, kuri saņēma Nuvaxovid, vecuma mediāna bija 28 gadi (diapazons: no 18 līdz 84 gadiem); 40 % bija sievietes; 91 % bija melnās rases pārstāvji/afroamerikāņi; 2 % bija baltās rases; 3 % bija dažādu rasu pārstāvji, 1 % bija aziāti; un 2 % bija latīņamerikāņi; un 5,5 % bija HIV pozitīvi.

Primārā efektivitātes mērķa kritērija pilnai analīzei (PP-EFF analīzes kopa), tika apkopoti 147 simptomātiskas vieglas, vidēji smagas vai smagas COVID-19 gadījumi visiem pieaugušajiem dalībniekiem, kuri bija sākotnējā stāvoklī seronegatīvi (pret SARS-CoV-2) – 51 (3,62 %) gadījums Nuvaxovid grupā salīdzinājumā ar 96 (7,05 %) gadījumiem placebo grupā. Rezultāta Nuvaxovid vakcīnas efektivitāte bija 48,6 % (95 % TI: 28,4; 63,1).

Šie rezultāti atspoguļo iekļaušanu, kas notikusi laikā, kad B.1.351 (beta) variants cirkulēja Dienvidāfrikā.

Balstvakcinācijas deva

Imūngenitāte dalībniekiem no 18 gadu vecuma

Pētījums 2019nCoV-101, 2. daļa

Nuvaxovid balstvakcinācijas devas drošums un imūngenitāte tika vērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā klīniskā pētījumā, ievadot vienu balstvakcinācijas devu (pētījums 2019nCoV-101, 2. daļa) veseliem pieaugušajiem dalībniekiem vecumā no 18 līdz 84 gadiem, kuri sākotnēji bija seronegatīvi pret SARS-CoV-2. Kopumā 254 dalībnieki (pilna analīzes kopa) saņēma divas Nuvaxovid devas (0,5 ml, ar 5 mikrogramu starpību ar 3 nedēļu intervālu) kā primārās vakcinācijas sēriju. Apakškopa, kurā bija 104 dalībnieki, saņēma Nuvaxovid balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus pēc primārās sērijas 2. devas saņemšanas. Viena Nuvaxovid balstvakcinācijas deva izraisīja neitralizējošu antivielu pieaugumu par aptuveni 96 reizēm no GMT 63 pirms balstvakcinācijas (189. diena) līdz GMT 6023 pēc balstvakcinācijas (217. diena) un aptuveni 4,1 reizes lielu pieaugumu no maksimālā GMT (14 dienas pēc 2. devas) 1470.

Pētījums 2019nCoV-501

3. pētījumā (2.a/b fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, placebo kontrolētā pētījumā) balstvakcinācijas devas drošums un imūngenitāte tika vērtēta veseliem, HIV negatīviem pieaugušajiem dalībniekiem vecumā no 18 līdz 84 gadiem un medicīniski stabiliem HIC vecumā no 18 līdz 64 gadiem, kuri sākotnēji bija seronegatīvi pret SARS-CoV-2. Kopumā 1173 dalībnieki (PP-IMM analīzes kopa) saņēma Nuvaxovid balstvakcinācijas devu aptuveni 6 mēnešus pēc primārās Nuvaxovid sērijas pabeigšanas (201. diena). Tika parādīts aptuveni 52 reizes liels neitralizējošu antivielu

pieaugums, sākot no 69 GMT pirms balstvakcinācijas (201. diena) līdz 3600 GMT pēc balstvakcinācijas (236. diena) un aptuveni 5,2 reizes liels pieaugums no maksimālā GMT (14 dienas pēc 2. devas) 694.

COVID-19 vakcīnu drošums un imūngenitāte, kas ievadītas kā balstvakcīnas devas pēc primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas ar citu apstiprinātu COVID-19 vakcīnu, tika izvērtēta neatkarīgā pētījumā Apvienotajā Karalistē.

Neatkarīgā, daudzcentru, randomizētā, kontrolētā, 2. fāzes pētnieku ierosinātā pētījumā (CoV-BOOST, EudraCT 2021-002175-19) tika pētīta balstvakcinācijas imūngenitāte pieaugušajiem, kuri sasnieguši 30 gadu vecumu un kuriem nav laboratoriski apstiprinātas SARS-CoV-2 infekcijas anamnēzē. Nuvaxovid tika ievadīts vismaz 70 dienas pēc ChAdOx1 nCov-19 (Oxford–AstraZeneca) primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas vai vismaz 84 dienas pēc BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) primārās vakcinācijas sērijas pabeigšanas. Neitralizējošo antivielu titri, kas izmērīti ar savvaļas tipa testu, tika novērtēti 28 dienas pēc balstvakcinācijas devas. Grupā, kas bija norīkota saņemt Nuvaxovid, 115 dalībnieki saņēma divu devu primāro ChAdOx1 nCov-19 sēriju un 114 dalībnieki saņēma divu devu primāro BNT162b2 sēriju, pirms vienas Nuvaxovid balstvakcinācijas devas (0,5 ml) saņemšanas. Nuvaxovid (sākotnējais variants, Vuhaņas celms) uzrādīja balstvakcinācijas atbildes reakciju neatkarīgi no primārajai vakcinācijai izmantotās vakcīnas.

Balstvakcinācijas deva 12 līdz 17 gadus veciem pusaudžiem

Nuvaxovid balstvakcinācijas devas efektivitāte pusaudžiem, kuru vecums ir 12 līdz 17 gadi, tiek izsecināta no datiem, kuri iegūti par balstvakcinācijas devām pētījumos 2019nCoV-101 un 2019nCoV-501, šo vakcīnu ievadot pieaugušajiem, jo ir ticis parādīts, ka Nuvaxovid kā pusaudžiem, tā arī pieaugušajiem ierosina līdzīgu imūno atbildes reakciju un efektivitāti pēc primārās sērijas, turklāt spēja pastiprināt vakcīnas izraisīto imūno atbildes reakciju ir parādīta gadījumos ar pieaugušiem pacientiem.

Gados vecāki cilvēki

Nuvaxovid tika vērtēts personām, kuras sasniegušas 18 gadu vecumu. Nuvaxovid efektivitāte primārajās sērijās bija konsekventa gados vecākām (≥ 65 gadi) un jaunākām personām (18 līdz 64 gadi).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Nuvaxovid vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās COVID-19 profilaksei, informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, lokālo panesamību un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Genotoksicitāte un kancerogenitāte

In vitro genotoksicitātes pētījumi tika veikti ar Matrix-M adjuvantu. Pierādīts, ka adjuvants nav genotoksisks. Kancerogenitātes pētījumi netika veikti. Kancerogenitāte nav sagaidāma.

Reproduktīvā toksicitāte

Attīstības un reproduktīvās toksicitātes pētījums tika veikts ar žurku mātītēm, kurām ievadīja četras intramuskulāras devas (divas pirms pārošanās; divas grūsnības periodā) 5 mikrogramus SARS-CoV-2 rS proteīna (aptuveni 200 reizes vairāk, salīdzinot ar cilvēka 5 mikrogramu devu, pielāgojot pēc ķermeņa masas) ar 10 mikrogramiem Matrix-M adjuvanta (aptuveni 40 reizes vairāk, salīdzinot ar cilvēka 50 mikrogramu devu, pielāgojot pēc ķermeņa masas). Ar vakcīnu saistītu nevēlamu ietekmi uz

fertilitāti, grūsnību/laktāciju vai embrija/augļa un pēcnācēju attīstību līdz 21. postnatālai dienai nenovēroja.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hidrogēnfosfāta heptahidrāts
Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts
Nātrija hlorīds
Polisorbāts 80
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)
Sālsskābe (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

Adjuvants (Matrix-M)

Holesterīns
Fosfatidilholīns (ieskaitot racēmisko alfa-tokoferolu)
Kālija dihidrogēnfosfāts
Kālija hlorīds
Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts
Nātrija hlorīds
Ūdens injekcijām
Par adjuvantu skatīt arī 2. punktu.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons

1 gads no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, pasargāts no gaismas.

Pierādīts, ka neatvērta Nuvaxovid XBB.1.5 vakcīna 25 °C temperatūrā ir stabila līdz 12 stundām. Uzglabāšana 25 °C temperatūrā nav ieteicamie uzglabāšanas vai transportēšanas apstākļi, taču var palīdzēt lēmumu pieņemšanā par izmantošanu īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā, kuras notikušas 12 mēnešu periodā, uzglabājot 2 °C līdz 8 °C temperatūrā.

Caurdurts flakona aizbāznis

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā 12 stundas vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C) 6 stundas no pirmā flakona aizbāžņa caurduršanas ar adatu brīža līdz ievadīšanai.

No mikrobioloģiskā viedokļa, pēc pirmās atvēršanas (pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas ar adatu) vakcīna jālieto nekavējoties. Ja tā netiek izlietota nekavējoties, par uzglabāšanas ilgumu un apstākļiem pēc pagatavošanas atbild lietotājs, un tas nedrīkst pārsniegt 12 stundas 2 °C līdz 8 °C temperatūrā vai 6 stundas istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C).

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3 apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vairākdevu flakons

5 devu flakons

2,5 ml dispersijas flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (brombutila gumija) un alumīnija pārklājumu ar zilu noņemamu plastmasas vāciņu.

Katrs flakons satur 5 devas pa 0,5 ml.

Iepakojuma lielums: 2 daudzdevu flakoni vai 10 daudzdevu flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi par rīkošanos un ievadīšanu

Ar šo vakcīnu jārikojas veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai

- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā 2 °C līdz 8 °C temperatūrā un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemt vakcīnas flakonu no iepakojuma ledusskapī.
- Reģistrēt izmešanas datumu un laiku uz flakona marķējuma. Izlietot 12 stundu laikā pēc pirmās caurduršanas.

Flakona pārbaude

- Pirms un starp katras devas ievilkšanu saudzīgi pagrozīt daudzdevu flakonu. Nekratīt.
- Katrs daudzdevu flakons satur bezkrāsainu līdz viegli dzeltenu, caurspīdīgu līdz viegli opalescējošu dispersiju bez redzamām daļiņām.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudīt, vai flakona saturā nav redzamu daļiņu un/vai krāsas izmaiņu. Ja tādas tiek konstatētas, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Vakcīnas ievadīšana

- Katrs flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu, ka var iegūt maksimāli 5 devas (2,5 ml flakons) pa 0,5 ml.
- Katra 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē, kas jāievada intramuskulāras injekcijas veidā, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
 - Nesajaukt vakcīnu vienā šļircē ar jebkādām citām vakcīnām vai zālēm.
 - Neapvienot pārpalikušās vakcīnas no vairākiem flakoniem.

Uzglabāšana pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas

- Atvērto flakonu uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā līdz 12 stundām vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C) līdz 6 stundām pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas, skatīt 6.3. apakšpunktu.

Izmešana

- Ja šī vakcīna netiek lietota 12 stundu laikā, ja uzglabāta 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, vai 6 stundu laikā, ja uzglabāta istabas temperatūrā, pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas, tā jāizmet, skatīt 6.3. apakšpunktu.

Iznīcināšana

- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1618/006 10 daudzdevu flakoni (5 devas flakonā)
EU/1/21/1618/008 2 daudzdevu flakoni (5 devas flakonā)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 20. decembrī
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 3. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA MARKĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nuvaxovid dispersija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva satur 5 mikrogramus SARS-CoV-2 rekombinantā virsmas pīķa proteīna ar adjuvantu Matrix-M

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Adjuvants Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakta A frakcija un C frakcija

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta heptahidrāts, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, polisorbāts 80, holesterīns, fosfatidilholīns (ieskaitot racēmisko alfa-tokoferolu), kālija dihidrogēnfosfāts, kālija hlorīds un ūdens injekcijām.
Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 daudzdevu flakoni
2 daudzdevu flakoni
Katrs flakons satur 10 devas pa 0,5 ml
5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



Lai iegūtu papildinformāciju, skenēt vai apmeklēt
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas uzglabāt no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, izlietot 12 stundu laikā, vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C), izlietot 6 stundu laikā.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Čehija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1618/001

EU/1/21/1618/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nuvaxovid dispersija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. LIETOŠANAS VEIDS

i.m.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

10 devas pa 0,5 ml
5 ml

6. CITA

Datums:
Laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA MARKĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nuvaxovid dispersija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva satur 5 mikrogramus SARS-CoV-2 rekombinantā virsmas pīķa proteīna ar adjuvantu Matrix-M

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Adjuvants Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakta A frakcija un C frakcija

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta heptahidrāts, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, polisorbāts 80, holesterīns, fosfatidilholīns (ieskaitot racēmisko alfa-tokoferolu), kālija dihidrogēnfosfāts, kālija hlorīds un ūdens injekcijām.
Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 daudzdevu flakoni
2 daudzdevu flakoni
Katrs flakons satur 5 devas pa 0,5 ml
2,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



Lai iegūtu papildinformāciju, skenēt vai apmeklēt
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas uzglabāt no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, izlietot 12 stundu laikā, vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C), izlietot 6 stundu laikā.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Čehija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1618/002

EU/1/21/1618/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nuvaxovid dispersija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. LIETOŠANAS VEIDS

i.m.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 devas pa 0,5 ml
2,5 ml

6. CITA

Datums:
Laiks:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva satur 5 mikrogramus SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) rekombinantā virsmas pīķa proteīna ar adjuvantu Matrix-M

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Adjuvants Matrix-M: *Quillaja saponaria* Molina ekstrakta A frakcija un C frakcija

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta heptahidrāts, nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, nātrija hlorīds, polisorbāts 80, holesterīns, fosfatidilholīns (ieskaitot racēmisko alfa-tokoferolu), kālija dihidrogēnfosfāts, kālija hlorīds un ūdens injekcijām.
Papildinformāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
10 daudzdevu flakoni
2 daudzdevu flakoni
Katrs flakons satur 5 devas pa 0,5 ml
2,5 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.



Lai iegūtu papildinformāciju, skenēt vai apmeklēt
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas uzglabāt no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, izlietot 12 stundu laikā, vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C), izlietot 6 stundu laikā.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Čehija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1618/006

EU/1/21/1618/008

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONA MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersija injekcijām
COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu)
COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)

2. LIETOŠANAS VEIDS

i.m.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

5 devas pa 0,5 ml
2,5 ml

6. CITA

Datums:
Laiks:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Nuvaxovid dispersija injekcijām COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu) *COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Nuvaxovid un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Nuvaxovid lietošanas
3. Kā lietot Nuvaxovid
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Nuvaxovid
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Nuvaxovid un kādam nolūkam to lieto

Nuvaxovid ir vakcīna, ko lieto, lai novērstu SARS-CoV-2 vīrusa izraisītu COVID-19.

Nuvaxovid lieto personām no 12 gadu vecuma.

Vakcīna liek imūnai sistēmai (organisma dabiskā aizsardzība) izstrādāt antivielas un speciālus leukocītus, kas darbojas pret vīrusu, lai aizsargātu pret COVID-19. Neviena no šīs vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms Nuvaxovid lietošanas

Nelietojiet Nuvaxovid šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Nuvaxovid lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums iepriekš ir bijusi smaga vai dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pēc jebkuras citas vakcīnas injekcijas vai pēc Nuvaxovid ievadīšanas;
- Jūs esat noģībis pēc kādas injekcijas ar adatu;
- Jums ir stiprs drudzis (virs 38 °C) vai smaga infekcija; tomēr Jūs varat vakcinēties, ja Jums ir viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir asinsreces traucējumi, viegli rodas zilumi vai lietojat zāles asins recēkļu novēršanai;
- Jūsu imūnā sistēma nedarbojas pienācīgi (imūndeficīts) vai arī lietojat zāles, kas pavājina imūno sistēmu (piemēram, kortikosteroīdus lielā devā, imūnsupresantus vai pretvēža zāles).

Pēc vakcinācijas ar Nuvaxovid ir palielināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu).

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā.

Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, un nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskās palīdzības, ja tās ir radušās.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat par to pārliecināts), pirms Nuvaxovid lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā jebkura vakcīna, arī 2 devu Nuvaxovid vakcinācijas kurss var pilnībā neaizsargāt visus, kuri to saņem, un nav zināms, cik ilgi Jūs būsiat aizsargāts.

Bērni

Nuvaxovid nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Informācija par Nuvaxovid lietošanu bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, šobrīd nav pieejama.

Citas zāles un Nuvaxovid

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm vai vakcīnām, kuras lietojat vai saņemat, pēdējā laikā esat lietojis vai saņēmis vai varētu lietot vai saņemt.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas no 4. punktā (“Iespējamās blakusparādības”) uzskaitītajām Nuvaxovid blakusparādībām var īslaicīgi samazināt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (piemēram, vājuma vai reiboņa sajūta vai izteikta noguruma sajūta).

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet mehānismus, ja Jums pēc vakcinācijas ir slikta pašsajūta. Pirms vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, nogaidiet, līdz visas vakcīnas blakusparādības ir izzudušas.

Nuvaxovid satur nātriju un kāliju

Šī vakcīna satur mazāk par 1 ml nātrija (23 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “kāliju nesaturoša”.

3. Kā lietot Nuvaxovid

Personas no 12 gadu vecuma

Nuvaxovid Jums ievadīs divu atsevišķu 0,5 ml injekciju veidā.

Ārsts, farmaceits vai medmāsa injicēs vakcīnu muskulī, parasti Jūsu augšdelmā.

Lai saņemtu pilnu šīs vakcīnas kursu, ieteicams saņemt otro Nuvaxovid devu 3 nedēļas pēc pirmās devas.

Personām, kuras sasniegušas 12 gadu vecumu, Nuvaxovid balstvakcinācijas devu var ievadīt aptuveni 3 mēnešus pēc otrās devas.

Katras vakcīnas injekcijas laikā un pēc tās ārsts, farmaceits vai medmāsa novēros Jūs aptuveni 15 minūtes, lai kontrolētu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja nokavējat savas otrās Nuvaxovid injekcijas vizīti, konsultējieties ar savu ārstu vai medmāsu. Ja nokavēsiet plānoto injekciju, Jūsu aizsardzība pret COVID-19 var būt nepilnīga.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Vairums blakusparādību izzūd dažu dienu laikā pēc parādīšanās. Ja simptomi saglabājas, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Jūs varat izjust sāpes vai diskomfortu injekcijas vietā vai arī šajā vietā var parādīties apsārtums un pietūkums. Tomēr šīs reakcijas parasti pāriet dažu dienu laikā.

Nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja Jums parādās jebkura no šīm alerģiskas reakcijas pazīmēm un simptomiem:

- vājuma vai reiboņa sajūta;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkums;
- sēkšana;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkums;
- nātrene vai izsitumi;
- slikta dūša vai vemšana;
- sāpes vēderā.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tās var būt tālāk minētās blakusparādības.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- slikta dūša (nelabums) vai vemšana;
- muskuļu sāpes;
- sāpes locītavās;
- jutīgums vai sāpes injekcijas vietā;
- izteikts nogurums (nespēks);
- slikta vispārējā pašsajūta.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- apsārtums injekcijas vietā;
- pietūkums injekcijas vietā;
- drudzis (>38 °C);
- sāpes vai diskomforts rokā, plaukstā, kājā un/vai pēdā (sāpes ekstremitātē).

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- palielināti limfmezgli;
- augsts asinsspiediens;
- niezoša āda, izsitumi vai nātrene;
- ādas apsārtums;
- niezoša āda injekcijas vietā.
- drebuļi;

Reti (var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- siltuma sajūta injekcijas vietā.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- smaga alerģiska reakcija;
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšana vai t.s. “ložņāšanas” sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutība, it īpaši ādā (hipoestēzija);

- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un norādot sērijas numuru, ja tas ir pieejams. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šīs vakcīnas drošumu.

5. Kā uzglabāt Nuvaxovid

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa ir atbildīga par šīs vakcīnas uzglabāšanu un pareizu neizmanto to zāļu iznīcināšanu.

Informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu, lietošanu un rīkošanos ir aprakstīta punktā, kas paredzēts veselības aprūpes speciālistiem, lietošanas instrukcijas beigās.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Nuvaxovid satur

- Nuvaxovid viena deva (0,5 ml) satur 5 mikrogramus SARS-CoV-2 virsmas pīķa proteīna* un adjuvantu Matrix-M.

*iegūts ar rekombinanto DNS tehnoloģiju, izmantojot bakulovīrusa ekspresijas sistēmu insektu šūnu līnijā, kas iegūta no *Spodoptera frugiperda* sugas Sf9 šūnām.

- Matrix-M ir iekļauts šajā vakcīnā kā adjuvants. Adjuvanti ir vielas, kas iekļautas noteiktās vakcīnās, lai paātrinātu, uzlabotu un/vai pagarinātu vakcīnas aizsargājošo iedarbību. Matrix-M adjuvanta sastāvā ir *Quillaja saponaria* Molina ekstrakta A frakcija (42,5 mikrogrami) un C frakcija (7,5 mikrogrami) 0,5 ml devā.
- Pārējās Nuvaxovid sastāvā esošās sastāvdaļas (palīgvielas) ir:
 - Nātrijs hidrogēnfosfāta heptahidrāts
 - Nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts
 - Nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts
 - Nātrijs hlorīds
 - Polisorbāts 80
 - Holesterīns
 - Fosfatidilholīns (ieskaitot racēmisko alfa-tokoferolu)
 - Kālija dihidrogēnfosfāts
 - Kālija hlorīds
 - nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai);
 - sālsskābe (pH pielāgošanai);
 - ūdens injekcijām.

Nuvaxovid ārējais izskats un iepakojums

- Dispersija ir bezkrāsaina līdz viegli dzeltena, caurspīdīga līdz viegli opalescējoša (pH 7,2).

5 devu flakons

- 2,5 ml dispersijas injekcijām flakonā ar gumijas aizbāzni un zilu noņemamu vāciņu.
- Iepakojuma lielums: 2 daudzdevu flakoni vai 10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 5 devas pa 0,5 ml.

10 devu flakons

- 5 ml dispersijas flakonā ar gumijas aizbāzni un zilu noņemamu vāciņu.
- Iepakojuma lielums: 2 daudzdevu flakoni vai 10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 10 devas pa 0,5 ml.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Skenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.



Vai apmeklējiet URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Nuvaxovid jāievada intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī, kā divas devas ar 3 nedēļu intervālu.

Personām, kuras sasniegušas 12 gadu vecumu, Nuvaxovid balstvakcinācijas devu var ievadīt aptuveni 3 mēnešus pēc otrās devas.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos un ievadīšanu

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Ar šo vakcīnu jārikojas veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai

- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā ledusskapī (2 °C – 8 °C) un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemt vakcīnas flakonu no iepakojuma ledusskapī.
- Reģistrēt izmešanas datumu un laiku uz flakona marķējuma. Izlietot 12 stundu laikā, ja uzglabāta 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, vai 6 stundu laikā, ja uzglabāta istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C), pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas.

Flakona pārbaude

- Pirms un starp katras devas ievilkšanu saudzīgi pagrozīt daudzdevu flakonu. Nekratīt.
- Katrs daudzdevu flakons satur bezkrāsainu līdz viegli dzeltenu, caurspīdīgu līdz viegli opalescējošu dispersiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudīt, vai flakona saturā nav redzamu daļiņu un/vai krāsas izmaiņu. Ja tādas tiek konstatētas, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Vakcīnas ievadīšana

- Katrs flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu, ka var iegūt maksimāli 5 devas (2,5 ml flakons) vai 10 devas (5 ml flakons) pa 0,5 ml.
- Katra 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē, kas jāievada ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
 - Nesajaukt vakcīnu vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.
 - Neapvienot pārpalikušās vakcīnas no vairākiem flakoniem.

Uzglabāšana pēc pirmā adatas dūriena

- Atvērto flakonu uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā līdz 12 stundām vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C) līdz 6 stundām pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas.

Izmešana

- Ja šī vakcīna netiek lietota 12 stundu laikā, ja uzglabāta 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, vai 6 stundu laikā, ja uzglabāta istabas temperatūrā, pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas, tā jāizmet, skatīt 6.3. apakšpunktu.

Iznīcināšana

- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Nuvaxovid XBB.1.5 dispersija injekcijām COVID-19 vakcīna (rekombinanta, ar adjuvantu) *COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted)*

- ▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.



Pirms šīs vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Nuvaxovid XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Nuvaxovid XBB.1.5 lietošanas
3. Kā lietot Nuvaxovid XBB.1.5
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Nuvaxovid XBB.1.5
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Nuvaxovid XBB.1.5 un kādam nolūkam to lieto

Nuvaxovid XBB.1.5 ir vakcīna, ko lieto, lai novērstu SARS-CoV-2 vīrusa izraisītu COVID-19.

Nuvaxovid XBB.1.5 lieto personām no 12 gadu vecuma.

Vakcīna liek imūnai sistēmai (organisma dabiskā aizsardzība) izstrādāt antivielas un speciālus leukocītus, kas darbojas pret vīrusu, lai aizsargātu pret COVID-19. Neviena no šīs vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms Nuvaxovid XBB.1.5 lietošanas

Nelietojiet Nuvaxovid XBB.1.5 šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Nuvaxovid XBB.1.5 lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums iepriekš ir bijusi smaga vai dzīvībai bīstama alerģiska reakcija pēc jebkuras citas vakcīnas injekcijas vai pēc Nuvaxovid vai Nuvaxovid XBB.1.5 ievadīšanas;
- Jūs esat noģībis pēc kādas injekcijas ar adatu;
- Jums ir stiprs drudzis (virs 38 °C) vai smaga infekcija; tomēr Jūs varat vakcinēties, ja Jums ir viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija, piemēram, saaukstēšanās;
- Jums ir asinsreces traucējumi, viegli rodas zilumi vai lietojat zāles asins recekļu novēršanai;
- Jūsu imūnā sistēma nedarbojas pienācīgi (imūndeficīts) vai arī lietojat zāles, kas pavājina imūno sistēmu (piemēram, kortikosteroīdus lielā devā, imūnsupresantus vai pretvēža zāles).

Pēc vakcinācijas ar Nuvaxovid ir palielināts miokardīta (sirds muskuļa iekaisuma) un perikardīta (sirds somiņas iekaisuma) risks (skatīt 4. punktu).

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā.

Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, un nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskās palīdzības, ja tās ir radušās.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat par to pārliecināts), pirms Nuvaxovid XBB.1.5 lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā jebkura vakcīna, arī 1 devas Nuvaxovid XBB.1.5 vakcīna var pilnībā neaizsargāt visus, kuri to saņem, un nav zināms, cik ilgi Jūs būsit aizsargāti.

Bērni

Nuvaxovid XBB.1.5 nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Informācija par Nuvaxovid XBB.1.5 lietošanu bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, šobrīd nav pieejama.

Citas zāles un Nuvaxovid XBB.1.5

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm vai vakcīnām, kuras lietojat vai saņemat, pēdējā laikā esat lietojis vai saņēmis vai varētu lietot vai saņemt.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažas no 4. punktā (“Iespējamās blakusparādības”) uzskaitītajām Nuvaxovid XBB.1.5 blakusparādībām var īslaicīgi samazināt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (piemēram, vājuma vai reiboņa sajūta vai izteikta noguruma sajūta).

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, ja Jums pēc vakcinācijas ir slikta pašsajūta. Pirms vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, nogaidiet, līdz visas vakcīnas blakusparādības ir izzudušas.

Nuvaxovid XBB.1.5 satur nātriju un kāliju

Šī vakcīna satur mazāk par 1 ml nātrija (23 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

Šī vakcīna satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) katrā devā, — būtībā tā ir “kāliju nesaturoša”.

3. Kā lietot Nuvaxovid XBB.1.5

Personas no 12 gadu vecuma

Nuvaxovid XBB.1.5 Jums ievadīs vienas 0,5 ml injekcijas veidā.

Ja Jūs iepriekš esat vakcinēts ar COVID-19 vakcīnu, Nuvaxovid XBB.1.5 jāievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

Ārsts, farmaceits vai medmāsa injicēs vakcīnu muskulī, parasti Jūsu augšdelmā.

Katras vakcīnas injekcijas laikā un pēc tās ārsts, farmaceits vai medmāsa novēros Jūs aptuveni 15 minūtes, lai kontrolētu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Nuvaxovid XBB.1.5 (0,5 ml) papildu devas var lietot, ja to izlemj Jūsu ārsts, ņemot vērā Jūsu klīnisko stāvokli un valsts vadlīnijas.

Personas ar imūnsistēmas traucējumiem

Ja Jūsu imūnsistēma nedarbojas pareizi, drīkst ievadīt papildu devas, ņemot vērā valsts vadlīnijas.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Vairums blakusparādību izzūd dažu dienu laikā pēc parādīšanās. Ja simptomi saglabājas, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Jūs varat izjust sāpes vai diskomfortu injekcijas vietā vai arī šajā vietā var parādīties apsārtums un pietūkums. Tomēr šīs reakcijas parasti pāriet dažu dienu laikā.

Nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja Jums parādās jebkura no šīm alerģiskas reakcijas pazīmēm un simptomiem:

- vājuma vai reiboņa sajūta;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkums;
- sēkšana;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkums;
- nātrene vai izsitumi;
- slikta dūša vai vemšana;
- sāpes vēderā.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tās var būt tālāk minētās blakusparādības.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- slikta dūša (nelabums) vai vemšana;
- muskuļu sāpes;
- sāpes locītavās;
- jutīgums vai sāpes injekcijas vietā;
- izteikts nogurums (nespēks);
- slikta vispārējā pašsajūta.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- apsārtums injekcijas vietā;
- pietūkums injekcijas vietā;
- drudzis (>38 °C);
- sāpes vai diskomforts rokā, plaukstā, kājā un/vai pēdā (sāpes ekstremitātē).

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- palielināti limfmezgli;
- augsts asinsspiediens;
- niezoša āda, izsitumi vai nātrene;
- ādas apsārtums;
- niezoša āda injekcijas vietā;
- drebuļi.

Reti (var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- siltuma sajūta injekcijas vietā.

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- smaga alerģiska reakcija;
- neparastas sajūtas ādā, piemēram, tirpšana vai t.s. “ložņāšanas” sajūta (parestēzija);
- samazinātas sajūtas vai jutība, it īpaši ādā (hipoestēzija);

- sirds muskuļa iekaisums (miokardīts) vai sirds somiņas iekaisums (perikardīts), kas var izraisīt elpas trūkumu, sirdsklauves vai sāpes krūtīs.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un norādot sērijas numuru, ja tas ir pieejams. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šīs vakcīnas drošumu.

5. Kā uzglabāt Nuvaxovid XBB.1.5

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Jūsu ārsts, farmaceits vai medmāsa ir atbildīga par šīs vakcīnas uzglabāšanu un pareizu neizmanto to zāļu iznīcināšanu.

Informācija par uzglabāšanu, derīguma termiņu, lietošanu un rīkošanos ir aprakstīta punktā, kas paredzēts veselības aprūpes speciālistiem, lietošanas instrukcijas beigās.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Nuvaxovid XBB.1.5 satur

- Nuvaxovid XBB.1.5 viena deva (0,5 ml) satur 5 mikrogramus SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) virsmas pīķa proteīna* un adjuvantu Matrix-M.

*iegūts ar rekombinanto DNS tehnoloģiju, izmantojot bakulovīrusa ekspresijas sistēmu insektu šūnu līnijā, kas iegūta no *Spodoptera frugiperda* sugas Sf9 šūnām.

- Matrix-M ir iekļauts šajā vakcīnā kā adjuvants. Adjuvanti ir vielas, kas iekļautas noteiktās vakcīnās, lai paātrinātu, uzlabotu un/vai pagarinātu vakcīnas aizsargājošo iedarbību. Matrix-M adjuvanta sastāvā ir *Quillaja saponaria* Molina ekstrakta A frakcija (42,5 mikrogrami) un C frakcija (7,5 mikrogrami) 0,5 ml devā.
- Pārējās Nuvaxovid XBB.1.5 sastāvā esošās sastāvdaļas (palīgvielas) ir:
 - Nātrijs hidrogēnfosfāta heptahidrāts
 - Nātrijs dihidrogēnfosfāta monohidrāts
 - Nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts
 - Nātrijs hlorīds
 - Polisorbāts 80
 - Holesterīns
 - Fosfatidilholīns (ieskaitot racēmisko alfa-tokoferolu)
 - Kālija dihidrogēnfosfāts
 - Kālija hlorīds
 - nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai)
 - sālsskābe (pH pielāgošanai)
 - ūdens injekcijām.

Nuvaxovid XBB.1.5 ārējais izskats un iepakojums

- Dispersija ir bezkrāsaina līdz viegli dzeltena, caurspīdīga līdz viegli opalescējoša (pH 7,2).

5 devu flakons

- 2,5 ml dispersijas injekcijām flakonā ar gumijas aizbāzni un zilu noņemamu vāciņu.
- Iepakojuma lielums: 2 daudzdevu flakoni vai 10 daudzdevu flakoni. Katrs flakons satur 5 devas pa 0,5 ml.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.

Skenējiet kodu ar mobilo ierīci, lai saņemtu lietošanas instrukciju dažādās valodās.



Vai apmeklējiet URL: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Nuvaxovid XBB.1.5 jāievada intramuskulāri, vēlams augšdelma deltveida muskulī, kā viena deva.

Personām, kuras iepriekš saņēmušas COVID-19 vakcīnu, Nuvaxovid XBB.1.5 jāievada vismaz 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas.

Personām ar smagiem imūnsistēmas traucējumiem drīkst ievadīt papildu devas, ņemot vērā valsts vadlīnijas.

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Norādījumi par rīkošanos un ievadīšanu

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Ar šo vakcīnu jārikojas veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku, lai nodrošinātu katras devas sterilitāti.

Sagatavošana lietošanai

- Vakcīna ir gatava lietošanai.
- Neatvērta vakcīna jāuzglabā ledusskapī (2 °C – 8 °C) un ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Tieši pirms lietošanas izņemt vakcīnas flakonu no iepakojuma ledusskapī.
- Reģistrēt izmešanas datumu un laiku uz flakona marķējuma. Izlietot 12 stundu laikā, ja uzglabāta 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, vai 6 stundu laikā, ja uzglabāta istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C), pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas.

Flakona pārbaude

- Pirms un starp katras devas ievilkšanu saudzīgi pagrozīt daudzdevu flakonu. Nekratīt.
- Katrs daudzdevu flakons satur bezkrāsainu līdz viegli dzeltenu, caurspīdīgu līdz viegli opalescējošu dispersiju.
- Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudīt, vai flakona saturā nav redzamu daļiņu un/vai krāsas izmaiņu. Ja tādas tiek konstatētas, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Vakcīnas ievadīšana

- Katrs flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu, ka var iegūt maksimāli 5 devas (2,5 ml flakons) pa 0,5 ml.
- Katra 0,5 ml deva tiek ievilkta sterilā adatā un sterilā šļircē, kas jāievada ar intramuskulāru injekciju, vēlams augšdelma deltveida muskulī.
 - Nesajaukt vakcīnu vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.
 - Neapvienot pārpalikušās vakcīnas no vairākiem flakoniem.

Uzglabāšana pēc pirmā adatas dūriena

- Atvērto flakonu uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā līdz 12 stundām vai istabas temperatūrā (maksimāli 25 °C) līdz 6 stundām pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas.

Izmešana

- Ja šī vakcīna netiek lietota 12 stundu laikā, ja uzglabāta 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, vai 6 stundu laikā, ja uzglabāta istabas temperatūrā, pēc pirmās flakona aizbāžņa caurduršanas, tā jāizmet, skatīt 6.3. apakšpunktu.

Iznīcināšana

- Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.