

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

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

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Това е многодозов флакон, който съдържа 10 дози по 0,5 ml.

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

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

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна дисперсия (инжекция)

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

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

NuvaXoVid е предназначена за активна имунизация за предпазване от COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, при лица на възраст на и над 18 години.

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лица на възраст 18 и повече години

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

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

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Nuvaxovid при деца и юноши на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Възрастна популация

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

Начин на приложение

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

Не инжектирайте ваксината вътресъдово, подкожно или интрадермално.

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

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

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

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

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

Свръхчувствителност и анафилаксия

При ваксините срещу COVID-19 се съобщава за случаи на анафилаксия. Винаги трябва да има на разположение подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на анафилактоична реакция след приложение на ваксината.

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

Реакции, свързани с тревожност

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

Съпътстващо заболяване

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

Тромбоцитопения и нарушения на кръвосъсирването

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

Имунокомпрометирани лица

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

Продължителност на защитата

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

Ограничения на ефективността на ваксината

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

Помощни вещества

Натрий

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

Калий

Тази ваксина съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на 0,5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

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

Съпътстващото приложение на NuvaXovid с други ваксини не е проучено.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

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

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

Кърмене

Не е известно дали Nuvaxovid се екскретира в кърмата.

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

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

Фертилитет

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

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

Относно сборните данни за реактогенност, които включват участници на възраст 18 и повече години, включени в двете проучвания фаза 3 и получили поне една доза Nuvaxovid (n=19 898) или плацебо (n=10 454), най-честите нежелани реакции са чувствителност на мястото на инжектиране (75%), болка на мястото на инжектиране (62%), умора (53%), миалгия (51%), главоболие (50%), неразположение (41%), артралгия (24%) и гадене или повръщане (15%). Нежеланите реакции обикновено са леки до умерени по тежест със средна продължителност 2 или по-малко дни за локални събития и 1 ден или по-малко за системни събития след ваксинацията.

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

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

На участниците са приложени едновременно разрешени за употреба инактивирани сезонни противогрипни ваксини в деня на прилагане на Доза 1 на Nuvaxovid (n=217) или плацебо (n = 214) в делтоиден мускул на другата ръка при 431 участници, включени в изследователско подпроучване фаза 3 (2019nCoV-302). Честотата на локалните и системните нежелани реакции

в популацията на подпроучването за грип е по-висока, отколкото в основната популация по проучването след доза 1 при реципиенти както на NuvaXovid, така и на плацебо.

Табличен списък на нежеланите реакции

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

Много чести ($\geq 1/10$),

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечести ($> 1/1000$ до $< 1/100$),

Редки ($> 1/10\ 000$ до $< 1/1000$),

Много редки ($< 1/10\ 000$),

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

Таблица 1: Нежелани реакции от клинични изпитвания на NuvaXovid

Системо-органен клас	Много чести $\geq 1/10$	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система			Лимфаденопатия			
Нарушения на нервната система	Главоболие					
Съдови нарушения			Хипертония			
Стомашно-чревни нарушения	Гадене или повръщане ^a					
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Еритем Пруритус Уртикария			
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия ^a Артралгия ^a					
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чувствителност на мястото на инжектиране ^a Болка на мястото на	Зачервяване на мястото на инжектиране ^{a,в} Оток на мястото на	Пруритус на мястото на инжектиране			

	инжектиран е ^а Умора ^а Неразполо жение ^{а,б}	инжектиран е ^а Пирексия ^а Втрисане Болка в крайниците				
--	---	--	--	--	--	--

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

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

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

Описание на избрани нежелани реакции

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

4.9 Предозиране

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ваксини, други вирусни ваксини, АТС код: J07BX03

Механизъм на действие

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

Клинична ефикасност

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

Проучване 1 (2019nCoV-301)

Проучване 1 е текущо многоцентрово, рандомизирано, заслепено за наблюдателя, плацебо-контролирано проучване фаза 3 при участници на възраст 18 и повече години в Съединените щати и Мексико. При включване участниците са стратифицирани по възраст (от 18 до 64 години и ≥65 години) и са разпределени в съотношение 2:1 да получават NuvaXovid или

плацебо. Проучването изключва участници, които са значително имунокомпрометирани поради имунодефицитно заболяване; имат активен рак на химиотерапия; получават хронична имunosупресивна терапия или са получили имуноглобулин или кръвни продукти през изминалите 90 дни; са бременни или кърмят или имат анамнеза за потвърдена лабораторно диагноза COVID-19. Включени са участници с клинично стабилни основни заболявания, както и участници с добре контролирана HIV инфекция.

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

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

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

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

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

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

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

² Средна честота на заболяемост годишно на 1000 души.

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

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

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

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

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

Проучване 2 (2019nCoV-302)

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

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

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

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

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

Таблица 3: Анализ за ефикасност на ваксината при потвърден с PCR COVID-19 с поява най-малко 7 дни след втората ваксинация – (популация PP-EFF): Проучване 2 (2019nCoV-302)

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

1 Средна заболеваемост годишно на 1000 души.

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

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

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

Тези резултати отразяват включване, извършено през периода, когато вариантът В.1.17 (Алфа) циркулира в Обединеното кралство. Идентифицирането на варианта Алфа се основава на неуспешното установяване на таргетния S ген чрез PCR. Данните са налични за 95 от 106-те случаи на крайна точка (90%). От тях 66 от 95 (69%) са идентифицирани като Алфа вариант, а другите случаи са класифицирани като различни от Алфа.

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

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

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

Проучване 3 (2019nCoV-501)

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

Включването на участници приключва през ноември 2020 г.

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

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

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

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

Популация в старческа възраст

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

Педиатрична популация

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

Разрешаване за употреба под условие

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т.нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

Генотоксичност и канцерогенност:

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

Репродуктивна токсичност:

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев хидрогенфосфат хептахидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат

Натриев хлорид
Полисорбат 80
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Вода за инжекции

Адювант (Matrix-M)

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

Относно адюванта вижте също точка 2.

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

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

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

Пробит флакон

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

От микробиологична гледна точка, след първото отваряне (първо пробиване с игла), ваксината трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, срокът на годност и условията на съхранение в периода на употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

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

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

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

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

Всеки флакон съдържа 10 дози по 0,5 ml.

Вид на опаковката: 10 многодозови флакона

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инструкции за работа и приложение

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

Подготовка за употреба:

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

Проверете флакона:

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

Приложете ваксината:

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

Съхранение след първото пробиване с игла:

- NuvaXonid не съдържа консервант. Съхранявайте отворения флакон при температура между 2°C и 25°C до 6 часа след първото пробиване на флакона, вижте точка 6.3.

Изхвърляне:

- Тази ваксина трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 6 часа след първото пробиване на флакона, вижте точка 6.3.

Изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА)

EU/1/21/1618/001

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

Дата на първо разрешаване: ДД месец ГГГГ

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

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

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

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

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

С оглед на обявената извънредна ситуация от международно значение, свързана с общественото здраве, и за да се осигури ранна доставка, този лекарствен продукт за ограничен срок е обект на изключение, даващо възможност за приемане на изпитванията за контрол на партидите, извършени в регистрираното(ите) място(места) на производство, локализирано(и) в трета страна. Това изключение престава да бъде валидно на 31 март 2022 г. Въвеждането на мерки за базиран в ЕС контрол на партидите, включително необходимите промени в условията на разрешението за употреба, трябва да бъде завършено най-късно до 31 март 2022 г.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

Официално освобождаване на партиди

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

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

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

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

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

План за управление на риска (ПУР)

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

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ

Това е разрешение за употреба под условие и съгласно чл. 14-а от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
За да осигури качество на продукта без промяна по време на срока на годност, ПРУ трябва да предостави допълнителна информация за стабилност на крайния продукт.	31 януари 2023 г.
За да осигури качество без промяна през целия жизнен цикъл на продукта, ПРУ трябва да предостави достатъчно сравнителни данни за приравняване към референтните стандарти и да направи преглед на границите на имуногенност на крайния продукт при наличие на допълнителни данни.	31 юли 2022 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

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

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

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

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

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

Интрамускулно приложение

Преди употреба прочетете листовката.



За повече информация, сканирайте или посетете
NovavaxCovidVaccine.com

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

След първото пробиване да се съхранява при температура от 2°C до 25°C, да се използва в рамките на 6 часа.

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

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Чехия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1618/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

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

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

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

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

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Интрамускулно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 дози по 0,5 ml

6. ДРУГО

Да се съхранява в хладилник.
След първото пробиване да се съхранява при температура от 2°C до 25°C, да се използва в рамките на 6 часа.

Дата:

Час:

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

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

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

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

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

Какво съдържа тази листовка

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

1. Какво представлява NuvaXovid и за какво се използва

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

NuvaXovid се поставя на възрастни лица на 18 и повече години.

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

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

NuvaXovid не трябва да се поставя

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

Предупреждения и предпазни мерки

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

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

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

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

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

Деца и юноши

Nuvaxovid не се препоръчва да се поставя на деца на възраст под 18 години. Към момента няма налична информация за употребата на Nuvaxovid при деца на възраст под 18 години.

Други лекарства и Nuvaxovid

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

Бременност и кърмене

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

Шофиране и работа с машини

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

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

Nuvaxovid съдържа натрий и калий

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

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol калий (39 милиграма) на доза от 0,5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа калий.

3. Как се поставя Nuvaxovid

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

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

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

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

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

4. Възможни нежелани реакции

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

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

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

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

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

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

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

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

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

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

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

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как да съхранявате Nuvaxovid

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

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

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Nuvaxovid

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

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

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

Как изглежда NuvaXovid и съдържание на опаковката

- Дисперсията е безцветна до леко жълта, бистра до леко опалесцентна (pH 7,2).
- 5 ml дисперсия във флакон с гумена запушалка и синьо отчупващо се капаче.
- Всеки флакон съдържа 10 дози по 0,5 ml.
- Вид опаковка: 10 многодозови флакона.

Притежател на разрешението за употреба

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Чехия

Производител

Novavax CZ a.s.

Bohumil 138, Jevany, 28163, Чехия

Дата на последно преразглеждане на листовката {ДД месец ГГГГ}.

Тази ваксина е разрешена за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за тази ваксина се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за ваксината поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

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



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

Други източници на информация

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

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

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

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

Проследимост

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

Инструкции за работа и приложение

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

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

Подготовка за употреба:

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

Проверете флакона:

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

Приложете ваксината:

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

Съхранение след първото пробиване с игла:

- Nuvaхovid не съдържа консервант. Съхранявайте отворения флакон при температура от 2°C до 25°C до 6 часа след първото пробиване.

Изхвърляне:

- Тази ваксина трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 6 часа след първото пробиване на флакона, вижте точка 6.3.

Изхвърляне

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

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

**ЗАКЛЮЧЕНИЯ ОТНОСНО ИЗДАВАНЕТО НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ
ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА ОТ ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ ПО
ЛЕКАРСТВОТА**

Заклучения, представени от Европейската агенция по лекарствата, относно:

- **Разрешение за употреба при извънредни обстоятелства**

Предвид заявлението, СНМР е на мнение, че съотношението полза/риск е благоприятно, за да се препоръча издаване на разрешение за употреба при извънредни обстоятелства, както е обяснено по-подробно в Европейския публичен оценъчен доклад.