

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Očkovacia látka proti COVID-19 (inaktivovaná, adjuvovaná) Valneva, injekčná suspenzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (inaktivovaná, adjuvovaná, adsorbovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Toto je viacdávková injekčná liekovka, ktorá obsahuje 10 dávok po 0,5 ml.

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 33 jednotiek antigénu (AgU) inaktivovaného vírusu SARS-CoV-2^{1,2,3}.

¹ Wuhan, kmeň hCoV-19/Italy/INM11-isl/2020

² Produkováný na Vero bunkách (bunky mačiaka zeleného)

³ Adsorbovaný na hydroxid hlinitý (celkovo 0,5 mg Al³⁺) a adjuvovaný s CpG 1018 (cytozín-fosfoguanín) v celkovom množstve 1 mg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia (injekcia)

Biela až takmer biela suspenzia (pH 7,5 ±0,5)

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka proti COVID-19 (inaktivovaná, adjuvovaná) Valneva je indikovaná osobám vo veku 18 až 50 rokov na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2.

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Primárna séria

Osoby vo veku 18 až 50 rokov

Očkovacia látka proti COVID-19 (inaktivovaná, adjuvovaná) Valneva sa podáva intramuskulárne v očkovačom cykle 2 dávok po 0,5 ml. Druhú dávku je potrebné podať 28 dní po prvej dávke (pozri časti 4.4 a 5.1).

Nie sú dostupné žiadne údaje o zameniteľnosti očkovacej látky proti COVID-19 (inaktivovanej, adjuvovanej) Valneva s inými očkovacími látkami proti COVID-19 na účely dokončenia očkovacieho cyklu. Osoby, ktoré dostali prvú dávku očkovacej látky proti COVID-19 (inaktivovanej, adjuvovanej) Valneva, majú na dokončenie očkovacieho cyklu dostať druhú dávku očkovacej látky proti COVID-19 (inaktivovanej, adjuvovanej) Valneva.

Posilňovacia dávka

Posilňovacia dávka 0,5 ml sa môže podať osobám, ktoré dokončili primárny cyklus očkovania očkovacou látkou proti COVID-19 (inaktivovanou, adjuvovanou) Valneva alebo očkovacou látkou proti COVID-19 na báze adenovírusového vektora (pozri časti 4.8 a 5.1). Posilňovacia dávka by sa mala podať aspoň o 8 mesiacov po dokončení primárneho očkovacieho cyklu.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky proti COVID-19 (inaktivovanej, adjuvovanej) Valneva u detí a dospelých vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Populácia starších osôb

Bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky proti COVID-19 Valneva u dospelých vo veku ≥ 65 rokov neboli doteraz stanovené. Pre osoby nad 50 rokov sú v súčasnosti dostupné iba veľmi obmedzené údaje. Pozri tiež časť 4.8.

Spôsob podávania

Očkovacia látka proti COVID-19 (inaktivovaná, adjuvovaná) Valneva sa má podávať intramuskulárne. Prednostné miesto podania je deltový sval ramena (prednostne nedominantnej ruky).

Očkovaciu látku nepodávajúte intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Táto očkovacia látka sa nesmie miešať v rovnakej injekčnej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami alebo liekmi.

Opatrenia pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny na zaobchádzanie a likvidáciu očkovacej látky, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na účinnú látku alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na reziduá kvasinkového pôvodu (t. j. DNA kvasiniek, kvasinkové antigény a manozylovaný rHA) z výrobného procesu rekombinantného ľudského albumínu (rHA).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivosť a anafylaxia

Pri očkovacích látkach proti ochoreniu COVID-19 boli hlásené udalosti anafylaxie. Pre prípad anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné náležité lekárske ošetrovanie a dohľad.

Po očkovaní sa odporúča starostlivé sledovanie minimálne 15 minút. Druhá dávka očkovacej látky sa nemá podať osobám, u ktorých sa vyskytla anafylaxia po prvej dávke očkovacej látky proti COVID-19 (inaktivovanej, adjuvovanej) Valneva.

Reakcie spojené s úzkosťou

V súvislosti s očkovaním sa môžu vyskytnúť reakcie spojené s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom ako psychogénna odpoveď na vpich injekčnej ihly. Je dôležité mať zavedené opatrenia na predchádzanie zraneniam v dôsledku mdlôb.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb, ktoré majú akútnu závažnú chorobu s horúčkou alebo akútnu infekciu. Prítomnosť miernej infekcie a/alebo mierne zvýšená teplota však nemajú byť dôvodom na oddialenie očkovania.

Trombocytopenia a poruchy koagulácie

Tak ako iné intramuskulárne injekcie, očkovacia látka sa má podávať s opatrnosťou osobám, ktoré podstupujú antikoagulačnú liečbu, alebo osobám s trombocytopeniou alebo s akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je napríklad hemofília), pretože u týchto osôb sa môže po intramuskulárnom podaní vyskytnúť krvácanie alebo tvorba podliatin.

Imunokompromitované osoby

Účinnosť, bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky sa nehodnotili u imunokompromitovaných osôb vrátane osôb liečených imunosupresívami. Účinnosť očkovacej látky proti COVID-19 (inaktivovanej, adjuvovanej) Valneva môže byť nižšia u osôb so zníženou imunitou.

Dĺžka trvania ochrany

Dĺžka trvania ochrany vyvolanej očkovacou látkou nie je známa, pretože sa ešte stále určuje v prebiehajúcich klinických štúdiách.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Jedinci nemusia byť úplne chránení, kým neuplynie 14 dní po podaní druhej dávky. Tak ako pri všetkých očkovacích látkach, ani očkovanie očkovacou látkou proti COVID-19 (inaktivovanou, adjuvovanou) Valneva nemusí chrániť všetky očkované osoby (pozri časť 5.1).

Pomocné látky

Draslík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v 0,5 ml dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

Sodík

Táto očkovacia látka obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v 0,5 ml dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Súbežné podanie očkovacej látky proti COVID-19 (inaktivovanej, adjuvovanej) Valneva s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

S použitím očkovacej látky proti COVID-19 (inaktivovanej, adjuvovanej) Valneva u gravidných žien nie sú žiadne skúsenosti. Štúdie na zvieratách neukázali priame ani nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, vývinu embrya/plodu, pôrodu ani postnatálneho vývoja (pozri časť 5.3).

Podanie očkovacej látky proti COVID-19 (inaktivovanej, adjuvovanej) Valneva v tehotenstve sa má zvažovať iba v prípade, že potenciálne prínosy prevažujú potenciálne riziká pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa očkovacia látka proti COVID-19 (inaktivovaná, adjuvovaná, adsorbovaná) Valneva u ľudí vylučuje do materského mlieka.

Fertilita

Štúdie na zvieratách neukázali priame ani nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Očkovacia látka proti COVID-19 (inaktivovaná, adjuvovaná) Valneva nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu prechodne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť očkovacej látky proti COVID-19 (inaktivovanej, adjuvovanej) Valneva (VLA2001) bola zhodnotená na základe predbežnej analýzy prebiehajúcej štúdie v Spojenom kráľovstve na zdravých dospelých osobách (alebo s chorobou v stabilnom stave) vo veku 18 a viac rokov. 2 972 účastníkov bolo zaslepeným spôsobom randomizovaných buď do skupiny, ktorá dostala očkovaciu látku VLA2001 (n = 1 977), alebo do skupiny, ktorá dostala referenčnú vzorku AZD1222 (n = 995). 1 040 účastníkov vo veku 18 – 30 rokov dostalo očkovaciu látku VLA2001 nezaslepeným spôsobom. Medián veku účastníkov bol 33 rokov, menej ako 1 % účastníkov malo nad 50 rokov.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v pivotných štúdiách boli citlivosť v mieste podania injekcie (76,4 %), únava (57,3 %), bolesť v mieste podania injekcie (52,9 %), bolesť hlavy (40,6 %), myalgia (44,0 %) a nauzea/vracanie (14,8 %). Väčšina nežiaducich reakcií bola mierna a ustúpila do 2 dní po očkovaní. Miera výskytu a závažnosť nežiaducich reakcií po prvej dávke boli podobné ako po druhej dávke. S vyšším vekom mali nižšiu tendenciu.

Po posilňovacej dávke bol profil znášanlivosti podobný, ako sa pozoroval po prvej a druhej dávke. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli citlivosť v mieste podania injekcie (57,3 %), bolesť v mieste podania injekcie (35,0 %), únava (32,0 %), bolesť svalov (26,0 %), bolesť hlavy (22,5 %), nauzea/vracanie (6,4 %) a horúčka/zvýšená telesná teplota (2,0 %). Väčšina nežiaducich reakcií bola mierna a ustúpila do 2 dní po očkovaní.

Posilňovacia dávka očkovacej látky VLA2001 bola bezpečná a dobre znášaná bez ohľadu na predtým podané primárne očkovanie (očkovacou látkou VLA2001 alebo očkovacou látkou proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantnou])).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA a rozdeľujú sa do týchto kategórií frekvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Veľmi zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$)
 Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie z pívotnej klinickej štúdie

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté	Lymfadenopatia
	Zriedkavé	Trombocytopenia
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy
	Menej časté	Závrat, parestézia, dysgeúzia, synkopa, hypostézia, migréna
Poruchy oka	Zriedkavé	Fotofóbia
Poruchy ciev	Zriedkavé	Tromboflebitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Orofaryngálna bolesť
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nauzea, vracanie
	Menej časté	Hnačka, bolesť brucha
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Hyperhidróza, vyrážka
	Zriedkavé	Žihľavka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté	Myalgia
	Menej časté	Bolesť v končatine, svalové kŕče, artralgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Únava, citlivosť v mieste podania injekcie, bolesť v mieste podania injekcie
	Časté	Pruritus v mieste podania injekcie, stvrdnutie v mieste podania injekcie, opuch v mieste podania injekcie, erytém v mieste podania injekcie, horúčka
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Menej časté	Zvýšená sedimentácia červených krviniek

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)** a uviedli číslo šarže, pokiaľ je k dispozícii.

4.9 Predávkovanie

V klinických štúdiách neboli hlásené žiadne prípady predávkovania.

V prípade predávkovania sa odporúča monitorovať vitálne funkcie a poskytnúť možnú symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vírusové očkovacie látky, iné vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BX03

Mechanizmus účinku

Očkovacia látka proti COVID-19 (inaktivovaná, adjuvovaná) Valneva (VLA2001) je očkovacia látka s purifikovaným, inaktivovaným a adjuvovaným neporušeným vírusom SARS-CoV-2 (Wuhan, kmeň hCoV-19/Italy/INM11-isl/2020) pripravená na Vero bunkách.

Proces výroby očkovacej látky zbaví vírus schopnosti replikácie a prináša neporušené spike proteíny na povrchu vírusu. Do očkovacej látky sú pridané adjuvanciá, ktoré posilňujú imunitnú odpoveď vyvolanú očkovacou látkou.

Očkovacia látka VLA2001 po podaní vyvoláva tvorbu protilátok neutralizujúcich vírus SARS-CoV-2, ako aj bunkovú imunitnú odpoveď (Th1) zameranú na spike proteín a iné povrchové bielkoviny, čo môže prispieť k ochrane pred ochorením COVID-19. S touto očkovacou látkou preto nie je bunková imunitná odpoveď obmedzená na S-proteín, ale sa zameriava aj na iné povrchové antigény vírusu SARS-CoV-2. K dispozícii nie sú žiadne údaje o vyvolaní humorálnych imunitných odpovedí u ľudí proti iným antigénom vírusu SARS-CoV-2 než je S-proteín.

Farmakodynamické účinky

Imunogenita

Účinnosť COVID-19 očkovacej látky (inaktivovaná, adjuvovaná) Valneva (VLA2001) je odvodená premostením imunogenity (immunobridging) v porovnaní s registrovanou očkovacou látkou ChAdOx1-S rekombinantnou COVID-19 vektorovou očkovacou látkou, pre ktorú bola stanovená účinnosť.

Primárna séria

Imunogenita očkovacej látky proti COVID-19 Valneva ako primárnej série sa hodnotila v jednej randomizovanej štúdií bezpečnosti a imunogenity vo fáze 3 s aktívnou kontrolou a so zaslepeným pozorovateľom (VLA2001-301), ktorá sa uskutočnila v Spojenom kráľovstve. Štúdia porovnávala očkovaciu látku VLA2001 s registrovanou vektorovou očkovacou látkou proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná]) u dospelých osôb vrátane jedincov s chorobou v stabilizovanom stave. Celkovo bolo randomizovaných (2:1) 2 975 účastníkov vo veku ≥ 30 rokov do 2-dávkového imunizačného programu buď očkovacou látkou VLA2001 ($n = 1\,978$), alebo očkovacou látkou proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná]) ($n = 997$), obe skupiny s rozstupom 28 dní medzi jednotlivými dávkami. Ďalej bolo 1 042 účastníkov vo veku 18 – 29 rokov zahrnutých do nerandomizovanej liečebnej skupiny, v ktorej dostali podanú očkovaciu látku VLA2001 nezaslepeným spôsobom.

Populácia imunogenity (IMM) zahŕňala všetkých randomizovaných a očkovaných účastníkov, ktorí boli séronegatívni na SARS-CoV-2 a mali aspoň jedno meranie titra protilátok po očkovaní, ktoré bolo možné zhodnotiť.

Skúmali sa vzorky od 990 účastníkov, ktorí boli vo východiskovom bode séronegatívni. Priemerný vek v populácii IMM bol približne 36 rokov a v oboch skupinách bolo viac účastníkov mužského pohlavia než ženského (55,3 % verus 44,3 % v skupine s VLA, 58,8 % verus 41,2 % v skupine s očkovacou látkou ChAdOx1-S [rekombinantnou]). Väčšina účastníkov v oboch skupinách bola bielej rasy (95,1 % v skupine s VLA, 93,6 % v skupine s očkovacou látkou ChAdOx1-S [rekombinantnou]).

Populáciu podľa protokolu (per protocol, PP) tvorili všetci účastníci z populácie IMM bez závažného porušenia protokolu, ktoré by ovplyvnilo imunitnú odpoveď (tieto kritériá splnilo $n = 489$ účastníkov s VLA2001 a $n = 498$ účastníkov s očkovacou látkou proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná])).

Na základe špecifických protilátok neutralizujúcich vírus SARS-CoV-2 dva týždne po druhej dávke očkovania (43. deň) preukázali koprímárne ciele

i) superioritu očkovacej látky VLA2001 oproti referenčnej vzorke z hľadiska geometrických priemerných titrov (geometric mean titres, GMT) v populácii IMM a ii) neinferioritu mier sérokonverzie (definovanú ako 4-násobné zvýšenie oproti východiskovej hodnote) u dospelých vo veku 30 a viac rokov (populácia PP).

Tabuľka 1 uvádza hodnoty GMT neutralizujúcich protilátok na 43. deň v populácii IMM. Všetci účastníci zahrnutí v tejto analýze mali východiskové hodnoty ND50 pod hranicou detekcie.

Tabuľka 1: Protilátky neutralizujúce vírus SARS-CoV-2 (ND50) v 1. deň a v 43. deň; koprímárna analýza (populácia IMM)

Liečebná skupina		VLA2001 (n = 492)	Očkovacia látka proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná]) (n = 498)	Spolu (n = 990)
43. deň	n	492	493	985
	GMT (95 % IS)	803,5 (748,48, 862,59)	576,6 (543,59, 611,66)	680,6 (649,40, 713,22)
	Pomer GMT (95 % IS)			1,39 (1,25, 1,56)
	Medián	867,0	553,0	659,0
	Minimum, maximum	31, 12800	66, 12800	31, 12800
	p-hodnota ¹			< 0,0001

GMT: Geometrický priemerný titer, pomer GMT: GMT VLA2001/GMT očkovacej látky proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná]), IS: Interval spoľahlivosti

¹ p-hodnota a IS boli vypočítané obojstranným t-testom na údajoch po log₁₀ transformácii

Tabuľka 2 uvádza miery sérokonverzie na 43. deň v populácii PP.

Tabuľka 2: Percento účastníkov so sérokonverziou z hľadiska neutralizujúcich protilátok na 43. deň (populácia PP)

Liečebná skupina	VLA2001 (N = 492)	Očkovacia látka proti COVID-19 (ChAdOx1- S [rekombina ntná]) (N = 498)	Spolu (N = 990)
Počet pacientov so spôsobilými vzorkami na danej prehliadke	456	449	905
Účastníci so sérokonverziou na 43. deň			
n (%)	444 (97,4)	444 (98,9)	888 (98,1)
95 % IS ¹	(0,954, 0,986)	(0,974, 0,996)	(0,970, 0,989)
p-hodnota ²			0,0911
95 % IS rozdielu ²			(-0,033, 0,002)

IS: Interval spoľahlivosti

¹ 95 % Clopperov-Pearsonov interval spoľahlivosti s presným proporčným rozdelením.

² P-hodnota alebo obojstranný IS platí pre rozdiel v proporciách (VLA2001 a očkovacia látka proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná])) účastníkov so sérokonverziou na príslušnej prehliadke.

Pri sekundárnom cieľovom ukazovateli boli násobné zvýšenia hodnôt GMT na 43. deň v porovnaní s východiskovou hodnotou: 25,9 (95 % IS: 24,14, 27,83) v skupine s VLA2001 a 18,6 (95 % IS: 17,54, 19,73) v skupine s očkovacou látkou proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná]) ($p < 0,0001$) (populácia IMM, podobné výsledky v populácii PP).

Podobne ako neutralizujúce protilátky sa pozoroval aj vyšší GMT protilátok viažucich S-proteín (IgG ELISA) na 43. deň v skupine s VLA2001 (GMT 2 361,7 (95 % IS: 2 171,08, 2 569,11) v porovnaní so skupinou s očkovacou látkou proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná]) (GMT 2 126,4 (95 % IS: 1 992,42, 2 269,45)) (populácia IMM, podobné výsledky v populácii PP). Na 43. deň bola sérokonverzia z hľadiska IgG protilátok viažucich S-proteín 98,0 % (95 % IS: 0,963, 0,990) v prípade VLA2001 a 98,8 % (95 % IS: 0,974, 0,996) v prípade očkovacej látky proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná]) (populácia IMM, podobné výsledky v populácii PP). Počet účastníkov s ≥ 2 -násobným, ≥ 10 -násobným a ≥ 20 -násobným zvýšením titra protilátok viažucich S-proteín na 43. deň bol podobný v oboch liečebných skupinách, takmer 100 % malo ≥ 2 -násobné zvýšenie a 90 % a viac malo ≥ 10 -násobné a ≥ 20 -násobné zvýšenie.

Bunkovú imunitnú odpoveď preukázala skutočnosť, že očkovacia látka VLA2001 vyvolala širokú odpoveď T-buniek s antigénovo špecifickými T-bunkami produkujúcimi interferón gama reaktívnymi (definované ako normalizované jednotky tvoriace škvrny ≥ 6 v teste T-buniek produkujúcich interferón gama ELISpot) na úplnú sekvenciu spike proteínu u 74,3 %, na nukleokapsidový proteín u 45,9 % a na membránový proteín u 20,3 % účastníkov hodnotených v podmnožine PBMC z populácie IMM na 43. deň (podobné výsledky v populácii PP).

Protilátkové odpovede namerané po jednorazovej dávke očkovania VLA2001 boli nižšie než po dvoch dávkach očkovania VLA2001. To značí, že druhá dávka očkovania s VLA2001 je nutná na vyvolanie robustných hladín protilátok u účastníkov, ktorí boli vo východiskovom bode negatívni.

Vo fáze sledovania s priemernou dĺžkou 151 dní sa v skupine, ktorá dostala očkovaciu látku VLA2001 vo dvoch dávkach, vyskytlo 87 (8,4 %) prípadov symptomatického ochorenia COVID-19 (prieskumný cieľový ukazovateľ) u účastníkov 18 – 29 rokov a 139 (7 %) prípadov u účastníkov ≥ 30 rokov. U účastníkov, ktorí dostali dve dávky očkovacej látky proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná]), sa vyskytlo 60 (6 %) prípadov. Všetky prípady symptomatického ochorenia COVID-19 skúšajúci vyhodnotil ako miernej alebo strednej závažnosti a žiadne z prípadov COVID-19 nemali závažný priebeh.

Posilňovacia dávka

Bezpečnosť a imunogenita jednorazovej posilňovacej dávky očkovacej látky VLA2001 boli vyhodnotené v časti štúdie VLA2001-301 venovanej posilňovaciemu očkovaniu u účastníkov vo veku ≥ 18 rokov. Celkovo 958 účastníkov ($n = 712$, ktorí dostali očkovaciu látku VLA2001, a $n = 246$, ktorí dostali očkovaciu látku proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantná]) v rámci primárneho cyklu) dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky VLA2001 približne 8 mesiacov po dokončení 2-dávkovej primárnej série.

V tabuľkách 3 a 4 sú zhrnuté geometrické priemerné násobné zvýšenia (geometric mean fold rises, GMFR) špecifických protilátok neutralizujúcich vírus SARS-CoV-2 14 dní po posilňovacom očkovaní v porovnaní so stavom pred posilňovacou dávkou (Tabuľka 3), resp. v porovnaní so 43. dňom štúdie, t. j. 2 týždne po druhej dávke primárnej série (Tabuľka 4). Titre neutralizujúcich protilátok sa zvýšili u účastníkov s primárne podanou očkovacou látkou VLA2001 aj u tých s primárne podanou očkovacou látkou proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantnou]) od stavu pred posilňovacou dávkou až po 2 týždne po posilňovacej dávke, pričom 2 týždne po posilňovacej dávke boli titre vyššie než 2 týždne po druhej dávke primárnej série (t. j. 43. deň).

Tabuľka 3: Hodnoty GMFR špecifických protilátok neutralizujúcich vírus SARS-CoV-2 dva týždne po posilňovacej dávke v porovnaní so stavom pred posilňovacou dávkou (populácia posilnenej imunogenity)

Skupina s primárnym očkovaním	Osoby primárne očkované očkovacou látkou VLA2001 N = 712	Osoby primárne očkované očkovacou látkou proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantnou]) N = 246	Všetci N = 958
n	152	83	235
GMFR (95 % IS)	27,7 (20,0, 38,5)	3,0 (2,2, 4,0)	12,6 (9,6, 16,5)
Medián	45,2	2,8	11,3
Min., max.	0,4, 1448,2	0,1, 181,0	0,1, 1448,2

Table 4: Hodnoty GMFR špecifických protilátok neutralizujúcich vírus SARS-CoV-2 dva týždne po posilňovacej dávke v porovnaní so 43. dňom (populácia posilnenej imunogenity)

Skupina s primárnym očkovaním	Osoby primárne očkované očkovacou látkou VLA2001 N = 712	Osoby primárne očkované očkovacou látkou proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantnou]) N = 246	Všetci N = 958
n	150	83	233
GMFR (95 % IS)	3,6 (2,8, 4,7)	1,6 (1,1, 2,2)	2,7 (2,2, 3,3)
Medián	4,0	1,4	2,8
Min., max.	0,1, 362,0	0,1, 64,0	0,1, 262,0

IS = interval spoľahlivosti; GMFR = geometrické priemerné násobné zvýšenie; Max. = maximum; Min. = minimum; N = počet účastníkov zaočkovaných posilňovacou dávkou; n = počet účastníkov so spôsobilými výsledkami

Po zaočkovaní posilňovacou dávkou sa výskyt prípadov symptomatického ochorenia COVID 19 (prieskumný cieľový ukazovateľ) výrazne nelíšil medzi účastníkmi, ktorým bola primárne podaná očkovacia látka VLA2001 v rámci 2-dávkovej primárnej schémy (8,7 %; 95 % IS: 6,7, 11,0), a tými, ktorí dostali očkovaciu látku proti COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantnú]) (14,2 %; 95 % IS: 10,1, 19,2). Všetky prípady symptomatického ochorenia COVID-19 skúšajúci vyhodnotil ako miernej alebo strednej závažnosti a žiadne z prípadov COVID-19 nemali závažný priebeh.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s očkovacou látkou proti COVID-19 (inaktivovanou, adjuvovanou) Valneva v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v prevencii COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe vykonaných obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Toxicita po opakovanom podávaní

Intramuskulárne podanie očkovacej látky potkanom trikrát v 2-týždenných intervaloch (1., 15. a 29. deň) bolo dobre znášané. Štúdia preukázala mikroskopické nálezy, ktoré boli stále evidentné po 3-týždňovom období bez podávania liečiva, ale s nižším výskytom v mieste podania a slezine než pred týmto 3-týždňovom obdobím, čo svedčí o čiastočnej rekonvalescencii. Tieto pozorovania by sa považovali za fyziologické a imunologické reakcie na očkovaciu látku.

Genotoxicita/karcinogenita

Nevykonali sa štúdie genotoxicity ani karcinogenity. Neočakáva sa, že by zložky očkovacej látky mali genotoxický potenciál.

Reprodukčná toxicita

Štúdia reprodukčnej toxicity, v ktorej sa skúmali účinky očkovacej látky VLA2001 na samiciach potkanov typu Han Wistar, preukázala, že očkovacia látka VLA2001 nemala vplyv na reprodukčné parametre, pôrod ani vývin plodu. K dispozícii nie sú žiadne údaje o prechode očkovacej látky cez placentu ani o vylučovaní očkovacej látky do materského mlieka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Bezvodý hydrogenfosforečnan sodný (E339)
Bezvodý fosforečnan draselný (E340)
Chlorid draselný (E508)
Voda na injekcie

Rekombinantný ľudský albumín (rHA) vyrobený v Saccharomyces cerevisiae.

Adjuvans, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená viacdávková injekčná liekovka

21 mesiacov pri uchovávaní v chladničke (2 °C až 8 °C)

Po prvom otvorení

- buď do 6 hodín, pokiaľ sa uchováva pri teplote do 25 °C,
- alebo do 48 hodín, pokiaľ sa uchováva pri teplote 2 – 8 °C, pričom sa ponechá najviac 2,5 hodiny pri izbovej teplote (15 – 25 °C)

Nezmrazujte.

Chemická a fyzikálna stabilita očkovacej látky počas používania bola preukázaná počas 6 hodín v injekčnej liekovke, pokiaľ sa uchováva pri teplote do 25 °C, alebo až 48 hodín, pokiaľ sa uchováva pri teplote 2 – 8 °C, pričom sa ponechá najviac 2,5 hodiny pri izbovej teplote (15 – 25 °C). Po uplynutí tejto doby sa injekčná liekovka musí zlikvidovať.

Očkovacia látka proti COVID-19 (inaktivovaná, adjuvovaná) Valneva neobsahuje žiadne konzervačné látky. Pri odbere dávok z viacdávkovej injekčnej liekovky sa má použiť aseptická technika. Z mikrobiologického hľadiska sa má očkovacia látka použiť okamžite po prvom otvorení (prvom vpichu ihly). Ak sa očkovacia látka nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávanía počas používania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neotvorená viacdávková injekčná liekovka

Uchovávajúte v chladničke (2 °C až 8 °C).

Nezmrazujte.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

Neotvorená očkovacia látka proti COVID-19 (inaktivovaná, adjuvovaná) Valneva je stabilná celkovo 6 hodín pri teplote 25 °C. Nejde o odporúčané podmienky na uchovávanie či prepravu, ale môže to pomôcť pri rozhodovaní v prípade dočasných výkyvov teploty počas skladovania pri teplote 2 – 8 °C.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5 ml injekčná suspenzia vo viacdávkovej injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová zátku potiahnutá flurotekom) a odnímateľným plastovým viečkom s hliníkovým uzáverom.

Každá injekčná liekovka obsahuje 10 dávok po 0,5 ml.

Veľkosť balenia: 10 viacdávkových injekčných liekoviek.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Očkovaciu látku má pripraviť a podávať kvalifikovaný zdravotnícky pracovník aseptickým postupom, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

Uchovávanie a zaobchádzanie

- Očkovacia látka je pripravená na okamžité použitie.
- Neotvorenú viacdávkovú injekčnú liekovku uchovávajúte pri teplote 2 °C až 8 °C, injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.
- Počas používania možno očkovaciu látku uchovávať pri teplote od 2 °C do 25 °C.
- Po prvom prepichnutí spotrebujte očkovaciu látku do 6 hodín, pokiaľ sa uchováva pri teplote do 25 °C, alebo do 48 hodín, pokiaľ sa uchováva pri teplote 2 – 8 °C, pričom sa ponechá najviac 2,5 hodiny pri izbovej teplote (15 – 25 °C). Na štítok injekčnej liekovky zaznamenajte dátum a čas prvého prepichnutia.
- Pokiaľ sa táto očkovacia látka nespotrebuje do vyššie uvedených časových rámcov od prvého prepichnutia injekčnej liekovky, zlikvidujte ju.

Príprava

- Injekčnú liekovku pred použitím niekoľkokrát prevráťte, aby sa utvorila rovnomerná suspenzia. Netraste.
- Pred podaním je potrebné očkovaciu látku vizuálne skontrolovať na prítomnosť cudzích tuhých častíc a zmenu sfarbenia. Ak došlo k zmene sfarbenia suspenzie alebo sú v nej prítomné cudzie tuhé častice, zlikvidujte ju.
- Očkovacia látka proti COVID-19 (inaktivovaná, adjuvovaná) Valneva sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť v rovnakej injekčnej striekačke.

Podávanie

- Použite aseptický postup, zátku injekčnej liekovky očistite jednorazovým tampónom s dezinfekčným prostriedkom.
- U každej osoby použite na podanie očkovacej látky novú sterilnú ihlu a striekačku.
- Aby bolo možné odobrať 10 dávok, na všetky dávky použite takú striekačku s malým mŕtvym priestorom/kombináciu striekačky a ihly, ktorá má celkový mŕtvý priestor ≤ 30 mikrolitrov. Daná pomôcka má byť vhodná na intramuskulárne podanie s ihlou veľkosti 21G alebo tenšou.
- Ak sa použijú štandardné striekačky a ihly, ktoré majú celkový mŕtvý priestor nad 30 mikrolitrov, v injekčnej liekovke nemusí byť dostatočné množstvo látky na odobratie desiatej dávky.
- Odoberte 0,5 ml očkovacej látky.
- Uprednostňované miesto podania injekcie je sval ramena.
- Očkovacia látka sa nesmie podávať intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.
- Ak zvyšná očkovacia látka v injekčnej liekovke nepostačuje na úplnú dávku 0,5 ml, injekčnú liekovku aj všetku zvyšnú očkovaciu látku zlikvidujte.
- Nezlievajte zvyšky očkovacej látky z viacerých injekčných liekoviek.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Viedeň
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1624/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. jún 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.