

▼ 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

Nuvaxovid injekčná disperzia
Očkovacia látka proti COVID-19 (rekombinantná, s adjuvans)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Jedna dávka očkovacej látky (0,5 ml) obsahuje 5 mikrogramov „spike“ proteínu vírusu SARS-CoV-2* a adjuvans Matrix-M.

Adjuvans Matrix-M v jednej dávke (0,5 ml) obsahuje: frakciu A (42,5 mikrogramov) a frakciu C (7,5 mikrogramov) extraktu *Quillaja saponaria* Molina (kvilája mydlová).

* vyrobené technológiou rekombinantnej DNA s použitím bakulovírusového expresného systému v hmyzej bunkovej línii, ktorá je odvodená z buniek Sf9 druhu *Spodoptera frugiperda* (sivkavec).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia (injekcia).

Disperzia je bezfarebná až mierne žltá, číra až mierne opalizujúca (pH 7,2).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Nuvaxovid je indikovaný na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného vírusom SARS-CoV-2 u osôb vo veku 18 rokov a starších.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Osoby vo veku 18 rokov a staršie

Nuvaxovid sa podáva intramuskulárne ako cyklus 2 dávok po 0,5 ml. Druhú dávku sa odporúča podať 3 týždne po prvej dávke (pozri časť 5.1).

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o zameniteľnosti Nuvaxovidu s inými očkovacími látkami proti ochoreniu COVID-19 na dokončenie primárneho očkovacieho cyklu. Osoby, ktoré dostali prvú dávku Nuvaxovidu, majú dostať druhú dávku Nuvaxovidu na dokončenie očkovacieho cyklu.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Nuvaxovidu u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Populácia starších ľudí

U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Spôsob podávania

Nuvaxovid je určený len na intramuskulárnu injekciu, najlepšie do deltového svalu ramena.

Očkovaciu látku nepodávajte intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Očkovacia látka sa nesmie miešať v tej istej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

Opatrenia, ktoré sa majú urobiť pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny týkajúce sa zaobchádzania s očkovacou látkou a jej likvidácie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

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. V prípade anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrovanie a dohľad.

Po očkovaní sa odporúča dôkladné pozorovanie po dobu aspoň 15 minút. Druhá dávka očkovacej látky sa nemá podávať osobám, u ktorých sa vyskytla anafylaxia po prvej dávke Nuvaxovidu.

Reakcie súvisiace s úzkosťou

V súvislosti s očkovaním sa ako psychogénna odpoveď na vpich ihly môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom. Je dôležité urobiť opatrenia, aby nedošlo k úrazu v dôsledku zamedlenia.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa musí odložiť u osôb závažným akútnym ochorením s horúčkou alebo akútnou infekciou. Prítomnosť miernej infekcie a/alebo nízkej horúčky nemá byť dôvodom na odloženie očkovania.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má očkovacia látka podávať s opatrnosťou u osôb dostávajúcich antikoagulačnú liečbu alebo u osôb s trombocytopéniou alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je napr. hemofília), pretože po intramuskulárnom podaní sa u týchto osôb môže vyskytnúť krvácanie alebo tvorba modrín.

Osoby s oslabeným imunitným systémom

Účinnosť, bezpečnosť a imunogenicita očkovacej látky sa hodnotili u obmedzeného počtu osôb s oslabeným imunitným systémom. Účinnosť Nuvaxovidu môže byť nižšia u osôb s potlačenou imunitou.

Trvanie ochrany

Trvanie ochrany, vyvolanej očkovacou látkou, nie je známe, keďže sa stále stanovuje v prebiehajúcich klinických skúšaníach.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Jednotlivci nemusia byť plne chránení pred uplynutím minimálne 7 dní po podaní druhej dávky. Tak ako každá očkovacia látka, ani očkovanie očkovacou látkou Nuvaxovid nemusí chrániť každého, kto ju dostane.

Pomocné látky

Sodík

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

Draslík

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie Nuvaxovidu s inaktivovanými očkovacími látkami proti chrípke bolo hodnotené u obmedzeného počtu účastníkov v prieskumnom vedľajšom klinickom skúšaní, pozri časť 4.8 a časť 5.1.

Odpoveď väzobnej protilátky proti SARS-CoV-2 bola nižšia, keď sa Nuvaxovid podával súbežne s inaktivovanou očkovacou látkou proti chrípke. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Súbežné podávanie Nuvaxovidu s inými očkovacími látkami sa neskúmalo.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Skúsenosti s použitím Nuvaxovidu u gravidných žien sú obmedzené. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryofetálny vývin, pôrod alebo postnatálny vývin, pozri časť 5.3.

Podávanie Nuvaxovidu počas gravidity sa môže zväziť, len ak potenciálne prínosy prevažujú nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Nuvaxovid vylučuje do ľudského mlieka.

Nepredpokladá sa žiadny účinok na dojčeného novorodenca/dojča, pretože systémová expozícia dojčiacej ženy Nuvaxovidu je zanedbateľná.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity, pozri časť 5.3.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nuvaxovid nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť Nuvaxovidu bola hodnotená v predbežnej analýze spojených údajov z 5 prebiehajúcich klinických skúšaní vykonaných v Austrálii, Juhoafrickej republike, Spojenom kráľovstve, Spojených štátoch amerických a Mexiku. V čase analýzy dostalo spolu 49 950 účastníkov vo veku 18 rokov a starších najmenej jednu dávku Nuvaxovidu (n = 30 058) alebo placebo (n = 19 892). V čase očkovania bol medián veku 48 rokov (rozsah 18 až 95 rokov). Medián trvania ďalšieho sledovania bol 70 dní po 2. dávke, pričom 32 993 (66 %) účastníkov dokončilo viac ako 2 mesiace ďalšieho sledovania po 2. dávke.

Na základe spojených údajov o reaktogenite, ktoré zahŕňajú účastníkov vo veku 18 rokov a starších zaradených do dvoch štúdií fázy 3, ktorí dostali aspoň jednu dávku Nuvaxovidu (n = 19 898) alebo placebo (n = 10 454), boli najčastejšími nežiaducimi reakciami citlivosť v mieste vpichu (75 %), bolesť v mieste vpichu (62 %), únava (53 %), myalgia (51 %), bolesť hlavy (50 %), malátnosť (41 %), artralgia (24 %) a nevoľnosť alebo vracanie (15 %). Nežiaduce reakcie boli zvyčajne mierne až stredne závažné s mediánom trvania 2 dni alebo nižším pre lokálne udalosti a 1 deň alebo nižším pre systémové udalosti po očkovaní.

Celkovo bol výskyt nežiaducich reakcií vyšší v mladších vekových skupinách: výskyt citlivosti v mieste vpichu, bolesti v mieste vpichu, únavy, myalgie, bolesti hlavy, malátnosti, artralgie a nevoľnosti alebo vracania bol vyšší u dospelých vo veku od 18 do menej než 65 rokov ako u dospelých vo veku 65 rokov a starších.

Lokálne a systémové nežiaduce reakcie boli častejšie hlásené po 2. dávke než po 1. dávke.

Registrované inaktivované očkovacie látky proti sezónnej chrípke boli súbežne podané účastníkom v ten istý deň ako 1. dávka Nuvaxovidu (n = 217) alebo placebo (n = 214) do deltového svalu ramena na opačnej strane u 431 účastníkov zaradených do prieskumnej vedľajšej štúdie fázy 3 (2019nCoV-302). Frekvencia lokálnych a systémových nežiaducich reakcií v populácii vedľajšej štúdie chrípky bola vyššia ako v populácii hlavnej štúdie po 1. dávke u pacientov dostávajúcich Nuvaxovid aj placebo.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií sú uvedené nižšie podľa nasledujúcich 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 ($< 1/10\,000$),
neznáme: z dostupných údajov.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní s Nuvaxovidom

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Menej časté (≥1/1000 až <1/100)	Zriedkavé (≥1/10000 až <1/1000)	Veľmi zriedkavé <1/10000	Neznáme: z dostupných údajov
Poruchy krvi a lymfatického systému			Lymfadenopatia			
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy					
Poruchy ciev			Hypertenzia			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevôľnosť alebo vracanie ^a					
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka Erytém Pruritus Žihľavka			
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Myalgia ^a Artralgia ^a					
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Citlivosť v mieste vpichu ^a Bolesť v mieste vpichu ^a Únava ^a Malátnosť ^{a,b}	Začervenanie v mieste vpichu ^{a,c} Opuch v mieste vpichu ^a Pyrexia ^a Zimnica Bolesť v končatine	Pruritus v mieste vpichu			

a Vyššie frekvencie týchto udalostí boli pozorované po druhej dávke.

b Tento pojem zahŕňal aj udalosti hlásené ako ochorenie podobné chrípke.

c Tento pojem zahŕňa začervenanie v mieste vpichu aj erytém v mieste vpichu (častý).

Opis vybraných nežiaducich reakcií

V klinických skúšaní sa pozoroval zvýšený výskyt hypertenzie po očkovaní Nuvaxovidom (n = 46, 1,0 %) v porovnaní s placebo (n = 22, 0,6 %) u starších dospelých v priebehu 3 dní po očkovaní.

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, ak je dostupné.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania. V prípade predávkovania sa odporúča monitorovanie životných funkcií a prípadná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Očkovacia látka, iné vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07BX03

Mechanizmus účinku

Nuvaxovid sa skladá z purifikovaného rekombinantného „spike“ (S) proteínu vírusu SARS-CoV-2 plnej dĺžky, ktorý je stabilizovaný vo svojej predfúznej konformácii. Pridanie adjuvantu Matrix-M na báze saponínu uľahčuje aktiváciu buniek vrodeneho imunitného systému, čo zvyšuje rozsah imunitnej odpovede špecifickej pre proteín S. Tieto dve zložky očkovacej látky vyvolávajú imunitnú odpoveď B-buniek a T-buniek na proteín S, a to vrátane neutralizujúcich protilátok, ktoré môžu prispievať k ochrane pred ochorením COVID-19.

Klinická účinnosť

Klinická účinnosť, bezpečnosť a imunogenita Nuvaxovidu sa hodnotia v dvoch hlavných, placebom kontrolovaných štúdiách fázy 3: štúdia 1 (2019nCoV-301) prebiehajúca v Severnej Amerike a štúdia 2 (2019nCoV-302) prebiehajúca v Spojenom kráľovstve, a v štúdií fázy 2a/b: štúdia 3 prebiehajúca v Juhoafrickej republike.

Štúdia 1 (2019nCoV-301)

Štúdia 1 je prebiehajúca, multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia fázy 3 na účastníkoch vo veku 18 rokov a starších prebiehajúca v Spojených štátoch amerických a Mexiku. Po zaradení boli účastníci stratifikovaní podľa veku (18 až 64 rokov a \geq 65 rokov) a zaradení v pomere 2 : 1 do skupiny s Nuvaxovidom alebo placebom. Zo štúdie boli vylúčení účastníci, ktorí mali výrazne narušenú imunitu z dôvodu ochorenia spôsobujúceho imunitnú nedostatočnosť alebo chemoterapie pri aktívnej rakovine, dostávali dlhodobú imunosupresívnu liečbu alebo užívali imunoglobulín alebo produkty vyrobené z krvi počas predchádzajúcich 90 dní, boli tehotné alebo dojčili, alebo mali v anamnéze laboratórne potvrdený COVID-19. Účastníci s klinicky stabilným pridruženým ochorením boli do štúdie zaradení, rovnako ako účastníci s dostatočne kontrolovanou infekciou HIV.

Zaradenie dospelých do štúdie bolo dokončené vo februári 2021. Účastníci budú ďalej sledovaní počas 24 mesiacov od druhej dávky s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť proti ochoreniu COVID-19. Po zhromaždení dostatočných údajov o bezpečnosti na podporu žiadosti o registráciu vakcíny na núdzové použitie boli počiatoční príjemcovia placeba pozvaní, aby dostali dve injekcie Nuvaxovidu s odstupom 21 dní, a počiatoční príjemcovia Nuvaxovidu boli pozvaní, aby dostali dve injekcie placeba s odstupom 21 dní („zaslepené prekríženie“). Všetkým účastníkom bola ponúknutá možnosť pokračovať v ďalšom sledovaní v rámci štúdie.

Populácia na analýzu primárnej účinnosti (nazývaná súbor na analýzu účinnosti podľa protokolu [PP-EFF]) zahŕňala 25 452 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n = 17 312), alebo placebo (n = 8 140), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v 21. deň, medián 21 dní [medzikvartilové rozpätie IQR 21 – 23 dní], rozsah 14 – 60 dní), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke.

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF bol u účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, medián veku 47 rokov (rozsah: 18 až 95 rokov), 88 % (n = 15 264) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 12 % (n = 2 048) vo veku 65 rokov a starších, 48 % bolo žien, 94 % bolo zo Spojených štátov amerických a 6 % z Mexika, 76 % bolo belochov, 11 % černochovo alebo Afroameričanov, 6 % amerických indiánov (vrátane pôvodných obyvateľov Ameriky) alebo pôvodných obyvateľov Aljašky, 4 % Ázijcov a 22 % Hispáncov alebo Latinskoameričanov. Najmenej jedno pridružené ochorenie alebo charakteristika životného štýlu spojená so zvýšeným rizikom závažného priebehu COVID-19

bola prítomná u 16 493 (95 %) účastníkov. K pridruženým ochoreniam patrili: obezita (index telesnej hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m²), chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárne ochorenie, chronické ochorenie obličiek alebo vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV). Medzi ďalšie vysokorizikové charakteristiky patrili vek ≥ 65 rokov (s alebo bez pridruženého ochorenia) alebo vek < 65 rokov s pridruženým ochorením a/alebo so životnými alebo pracovnými podmienkami, ktoré zahŕňajú známu častú expozíciu vírusu SARS-CoV-2 alebo husto zaľudneným priestorom.

Prípady ochorenia COVID-19 boli potvrdené polymerázovou reťazovou reakciou (PCR) v centrálnom laboratóriu. Účinnosť očkovacej látky je uvedená v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Účinnosť očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 potvrdenému PCR s nástupom od 7 dní po druhom očkovaní¹ – súbor na analýzu PP-EFF, štúdia 2019nCoV-301

Podskupina	Nuvaxovid			Placebo			% účinnosť očkovacej látky (95 % IS)
	Účastníci N	Prípady COVID-19 n (%) ²	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ²	Účastníci N	Prípady COVID-19 n (%) ³	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ²	
Primárny ukazovateľ účinnosti							
Všetci účastníci	17 312	14 (0,1)	3,26	8 140	63 (0,8)	34,01	90,4 % (82,9, 94,6) ^{3,4}

¹ Účinnosť očkovacej látky (VE) hodnotená u účastníkov bez závažných odchýlok od protokolu, ktorí sú séronegatívni (pre SARS-CoV-2) vo východiskovom stave a nemajú laboratórne potvrdenú aktuálnu infekciu SARS-CoV-2 s nástupom príznakov do 6 dní po druhej dávke a ktorí dostali kompletný predpísaný režim skúšanej očkovacej látky.

² Priemerná miera výskytu ochorenia za rok u 1 000 ľudí.

³ Na základe log-lineárneho modelu miery výskytu infekcie COVID-19 potvrdenej PCR s použitím Poissonovej regresie s liečebnou skupinou a vekovou vrstvou ako fixnými efektami a robustnou chybovou odchýlkou, kde $VE = 100 \times (1 - \text{relatívne riziko})$ (Zou 2004).

⁴ Splnené kritérium primárneho ukazovateľa účinnosti pre úspech so spodným hraničným intervalom spoľahlivosti (LBCI) > 30 % v plánovanej primárnej potvrdzujúcej analýze.

Účinnosť očkovacej látky Nuvaxovid pri prevencii nástupu ochorenia COVID-19 od siedmeho dňa po 2. dávke bola 90,4 % (95 % IS, 82,9 – 94,6). V súbore na analýzu PP-EFF neboli u 17 312 účastníkov dostávajúcich Nuvaxovid hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v porovnaní so 4 prípadmi závažného ochorenia COVID-19 hlásenými u 8 140 účastníkov dostávajúcich placebo.

Analýzy primárneho ukazovateľa účinnosti v podskupinách preukázali podobné bodové odhady účinnosti pre mužov a ženy a rasové skupiny, ako aj naprieč účastníkmi s pridruženými ochoreniami spojenými s vysokým rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19. Neboli zaznamenané žiadne významné rozdiely v celkovej účinnosti očkovacej látky u účastníkov so zvýšeným rizikom závažného priebehu ochorenia COVID-19 vrátane tých, ktorí mali 1 alebo viac pridružených ochorení zvyšujúcich riziko závažného priebehu ochorenia COVID-19 (napr. BMI ≥ 30 kg/m², chronické ochorenie pľúc, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárne ochorenie a chronické ochorenie obličiek).

Výsledky účinnosti zodpovedajú zaradeniu účastníkov do štúdie prebiehajúcej v časovom období, kedy v oboch krajinách (USA a Mexiko), kde sa štúdia uskutočnila, prevažne cirkulovali kmene klasifikované ako varianty vyvolávajúce obavy alebo varianty záujmu. Údaje zo sekvenovania boli k dispozícii pre 61 zo 77 zaznamenaných prípadov ochorenia COVID-19 (79 %). Z nich bolo 48 zo 61 (79 %) identifikovaných ako varianty vyvolávajúce obavy alebo varianty záujmu. Najčastejšie identifikované varianty vyvolávajúce obavy boli: alfa s 31/61 prípadmi (51 %), beta (2/61, 4 %) a gama (2/61, 4 %), zatiaľ čo najčastejšími variantmi záujmu boli iota s 8/61 prípadmi (13 %) a epsilon (3/61, 5 %).

Štúdia 2 (2019nCoV-302)

Štúdia 2 je prebiehajúca, multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia fázy 3 na účastníkoch vo veku 18 až 84 rokov prebiehajúca v Spojenom

kráľovstve. Po zaradení boli účastníci stratifikovaní podľa veku (18 až 64 rokov, 65 až 84 rokov) do skupiny s Nuvaxovidom alebo placebo. Zo štúdie boli vylúčení účastníci, ktorí mali výrazne narušenú imunitu z dôvodu ochorenia spôsobujúceho imunitnú nedostatočnosť, aktuálnej diagnózy či liečby rakoviny, autoimunitného ochorenia/stavu, dostávali dlhodobú imunosupresívnu liečbu alebo užívali imunoglobulín alebo produkty vyrobené z krvi počas predchádzajúcich 90 dní, mali poruchu krvácania alebo nepretržite užívali antikoagulantia, mali v anamnéze alergické reakcie a/alebo anafylaxiu, boli tehotné alebo mali v anamnéze laboratórne potvrdený COVID-19. Zaradení boli účastníci s klinicky stabilným ochorením definovaným ako ochorenie, ktoré si nevyžaduje významnú zmenu v liečbe alebo hospitalizáciu z dôvodu zhoršenia ochorenia počas 4 týždňov pred zaradením. Účastníci so známou stabilnou infekciou HIV, vírusom hepatitídy C (HCV) alebo vírusom hepatitídy B (HBV) neboli zo štúdie vylúčení.

Zaradovanie do štúdie bolo dokončené v novembri 2020. Účastníci sa ďalej sledujú počas 12 mesiacov od primárneho cyklu očkovania s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť proti ochoreniu COVID-19.

Súbor na analýzu primárnej účinnosti (PP-EFF) zahŕňal 14 039 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n = 7 020), alebo placebo (n = 7 019), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v mediáne 21. deň (IQR 21 – 23 dní], rozsah 16 – 45 dní), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke.

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF pre účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, bol medián veku 56,0 roka (rozsah: 18 až 84 rokov), 72 % (n = 5 067) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 28 % (n = 1 953) vo veku 65 až 84 rokov, 49 % bolo žien, 94 % bolo belochov, 3 % Ázijcov, 1 % malo viacero rás, < 1 % bolo černochovo alebo Afroameričanov a < 1 % bolo Hispáncov alebo Latinskoameričanov, 45 % malo aspoň jedno pridružené ochorenie.

Tabuľka 3: Analýza účinnosti očkovacej látky proti ochoreniu COVID-19 potvrdenému PCR s nástupom najmenej 7 dní po druhom očkovaní – (populácia PP-EFF): Štúdia 2 (2019nCoV-302)

Podskupina	Nuvaxovid			Placebo			% účinnosť očkovacej látky (95 % IS)
	Účastníci N	Prípady COVID-19 n (%)	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ¹	Účastníci N	Prípady COVID-19 n (%)	Miera výskytu za rok na 1 000 ľudí ¹	
Primárny ukazovateľ účinnosti							
Všetci účastníci	7 020	10 (0,1)	6,53	7 019	96 (1,4)	63,43	89,7 % (80,2, 94,6) ^{2,3}
Analýzy primárneho ukazovateľa účinnosti v podskupinách							
Vek 18 až 64 rokov	5 067	9 (0,2)	12,30	5 062	87 (1,7)	120,22	89,8 % (79,7, 94,9) ²
Vek 65 až 84 rokov	1 953	1 (0,10) ²	---	1 957	9 (0,9) ²	---	88,9 % (20,2, 99,7) ⁴

1 Priemerná miera výskytu ochorenia za rok u 1 000 ľudí.

2 Na základe log-lineárneho modelu výskytu s použitím modifikovanej Poissonovej regresie s logaritmicou link funkciou, liečebnou skupinou a vrstvou (veková skupina a spojená oblasť) ako fixnými efektami a robustnou chybovou odchýlkou [Zou 2004].

3 Splnené primárne kritérium ukazovateľa účinnosti pre úspech so spodným hraničným intervalom spoľahlivosti (LBCI) > 30 %, účinnosť bola potvrdená v predbežnej analýze.

4 Na základe Clopperovho-Pearsonovho modelu (v dôsledku malého počtu udalostí) boli 95 % IS vypočítané pomocou presnej binomickej Clopperovej-Pearsonovej metódy upravenej s ohľadom na celkový čas sledovania.

Tieto výsledky zodpovedajú zaradeniu so štúdiu, ktoré sa vykonalo v časovom období, keď v Spojenom kráľovstve cirkuloval variant B.1.17 (alfa). Identifikácia variantu alfa bola založená na zlyhaní detekcie cieľového génu S pomocou PCR. Údaje boli k dispozícii pre 95 zo 106 zaznamenaných prípadov COVID-19 (90 %). Z nich bolo 66 z 95 (69 %) identifikovaných ako variant alfa a ostatné prípady boli klasifikované ako iné ako alfa.

V súbore na analýzu PP-EFF neboli u 7 020 účastníkov dostávajúcich Nuvaxovid hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v porovnaní so 4 prípadmi závažného ochorenia COVID-19 hlásenými u 7 019 účastníkov dostávajúcich placebo.

Vedľajšia štúdia so súbežným podávaním registrovanej očkovacej látky proti sezónnej chrípke
Celkovo bolo 431 účastníkov očkovaných súbežne inaktivovanými sezónnymi očkovacími látkami proti chrípke, pričom 217 účastníkov vedľajšej štúdie dostalo Nuvaxovid a 214 dostalo placebo. Primárna populácia na analýzu imunogenicity vo vedľajšej štúdii s očkovacou látkou proti sezónnej chrípke (označovaná ako súbor na analýzu imunogenicity podľa protokolu [PP-IMM]) zahŕňala 381 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n = 191), alebo placebo (n = 190), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v mediáne 21 dní (IQR 21 – 23 dní), rozsah 16 – 45 dní) a registrovanú očkovaciu látku proti sezónnej chrípke v 0. deň, mali k dispozícii výsledky aspoň z východiskovej vzorky séra a zo séra z návštevy po očkovaní v rámci štúdie, nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2. Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu imunogenicity podľa protokolu (PP-IMM) bol u účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid (n = 191), medián veku 40 rokov (rozsah: 22 až 70 rokov), 93 % (n = 178) bolo vo veku 18 až 64 rokov a 7 % (n = 13) vo veku 65 až 84 rokov, 43 % bolo žien, 75 % bolo belochov, 23 % malo viacero rás alebo boli z etnických menšín a 27 % malo aspoň jedno pridružené ochorenie. Súbežné podávanie nemalo za následok žiadnu zmenu imunitnej odpovede na očkovacie látky proti chrípke meraných testom inhibície hemaglutinácie (HAI). Pozorovalo sa 30 % zníženie protilátkových odpovedí na Nuvaxovid hodnotených testom anti-spike IgG s mierami sérokonverzie podobnými ako u účastníkov, ktorí nedostali súbežnú očkovaciu látku proti chrípke (pozri časť 4.5 a časť 4.8).

Štúdia 3 (2019nCoV-501)

Štúdia 3 je prebiehajúca, multicentrická, randomizovaná, pre pozorovateľov zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia fázy 2a/b na HIV-negatívnych účastníkoch vo veku 18 až 84 rokov a u osôb žijúcich s HIV (PLWH) vo veku 18 až 64 rokov prebiehajúca v Juhoafrickej republike. Osoby definované ako PLWH boli zdravotne stabilné (bez oportúnnych infekcií), dostávali vysoko aktívnu a stabilnú antiretrovirovú liečbu a mali vírusovú záťaž HIV-1 < 1 000 kópií/ml.

Zaradovanie do štúdie bolo dokončené v novembri 2020.

Súbor na analýzu primárnej účinnosti (PP-EFF) zahŕňal 2 770 účastníkov, ktorí dostali buď Nuvaxovid (n = 1 408), alebo placebo (n = 1 362), dostali dve dávky (1. dávka v 0. deň, 2. dávka v 21. deň), nedošlo u nich k odchýlke od protokolu, ktorá by ich zo súboru vylučovala, a neobjavil sa u nich dôkaz o infekcii SARS-CoV-2 počas 7 dní po druhej dávke.

Demografické a východiskové charakteristiky boli vyvážené medzi účastníkmi, ktorí dostali Nuvaxovid, a tými, ktorí dostali placebo. V súbore na analýzu PP-EFF pre účastníkov, ktorí dostali Nuvaxovid, bol medián veku 28 rokov (rozsah: 18 až 84 rokov), 40 % bolo žien, 91 % bolo černochovo/Afroameričanov, 2 % belochov, 3 % malo viacero rás, 1 % bolo Ázijcov a 2 % Hispáncov alebo Latinskoameričanov, 5,5 % bolo HIV-pozitívnych.

Celkovo 147 symptomatických miernych, stredne závažných alebo závažných prípadov ochorenia COVID-19 u všetkých dospelých účastníkov, seronegatívnych (na SARS-CoV-2) pri východiskovom stave, bolo podrobených úplnej analýze (súbor na analýzu PP-EFF) primárneho ukazovateľa účinnosti, pričom 51 (3,62 %) prípadov bolo pri Nuvaxovide a 96 (7,05 %) prípadov pri placebe. Výsledná účinnosť Nuvaxovidu bola 48,6 % (95 % IS: 28,4; 63,1).

Tieto výsledky zodpovedajú zaradeniu do štúdie, ktoré sa vykonalo v časovom období, keď v Juhoafrickej republike cirkuloval variant B.1.351 (beta).

Populácia starších osôb

Nuvaxovid bol hodnotený u osôb vo veku 18 rokov a starších. Účinnosť Nuvaxovidu bola konzistentná u starších osôb (≥ 65 rokov) a mladších osôb (18 až 64 rokov).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Nuvaxovidom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na prevenciu ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Podmienené schválenie

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, lokálnej tolerancie a reprodukčnej a vývinovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Genotoxicita a karcinogenita:

S adjuvans Matrix-M sa vykonali in vitro štúdie genotoxicity. Bolo preukázané, že adjuvans nie je genotoxický. Štúdie karcinogenity neboli vykonané. Karcinogenita sa neočakáva.

Reprodukčná toxicita:

Štúdia vývinovej a reprodukčnej toxicity sa vykonala na samiciach potkanov, ktorým sa podali štyri intramuskulárne dávky (dve pred párením, dve počas gestácie) po 5 mikrogramov proteínu rS vírusu SARS-CoV-2 (približne 200-násobne viac ako v dávke 5 mikrogramov u ľudí po úprave s ohľadom na telesnú hmotnosť) s 10 mikrogramami adjuvans Matrix-M (približne 40-násobne viac ako v dávke 50 mikrogramov u ľudí po úprave s ohľadom na telesnú hmotnosť). Nepozorovali sa žiadne nežiaduce účinky súvisiace s očkovacou látkou na fertilitu, graviditu/laktáciu ani vývoj embrya/plodu a potomstva až do 21. dňa po narodení.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydrogenfosforečnan sodný heptahydrát
dihydrogenfosforečnan sodný monohydrát
chlorid sodný
polysorbát 80
hydroxid sodný (na úpravu pH)
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
voda na injekcie

Adjuvans (Matrix-M)

cholesterol
fosfatidylcholín (all-rac- α -tokoferol)
dihydrogenfosforečnan draselný
chlorid draselný
hydrogenfosforečnan sodný dihydrát
chlorid sodný
voda na injekcie

Pre adjuvans: pozri aj časť 2.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

9 mesiacov pri teplote 2 °C až 8 °C, chránené pred svetlom.

Preukázalo sa, že neotvorená očkovacia látka Nuvaxovid je stabilná najviac 12 hodín pri teplote 25 °C. Skladovanie pri teplote 25 °C nie je odporúčanou podmienkou skladovania ani prepravy, ale môže slúžiť ako základ pri rozhodovaní o použití v prípade dočasných teplotných odchýlok počas 9-mesačného skladovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

Prepichnutá injekčná liekovka

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná počas 6 hodín pri teplote 2 °C až 25 °C od času prvého prepichnutia ihlou po podanie.

Z mikrobiologického hľadiska sa po prvom otvorení (prvom prepichnutí ihlou) musí očkovacia látka použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za časy a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).
Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5 ml disperzie v injekčnej liekovke (sklo typu I) so zátkou (brómbutylová guma) a hliníkovým krytom s modrým plastovým odklápacím viečkom.

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

Pokyny na zaobchádzanie a podávanie

S touto očkovacou látkou musí manipulovať zdravotnícky pracovník pomocou aseptických techník, aby sa zabezpečila sterilita každej dávky.

Príprava na použitie:

- Očkovacia látka sa dodáva pripravená na použitie.
- Neotvorená očkovacia látka sa má uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.
- Bezprostredne pred použitím vyberte injekčnú liekovku s očkovacou látkou zo škatule v chladničke.
- Zaznamenajte dátum a čas likvidácie na označenie injekčnej liekovky. Použite do 6 hodín od prvého prepichnutia.

Kontrola injekčnej liekovky:

- Viacdávkovú injekčnú liekovku jemne krúživým pohybom premiešajte pred každým natiahnutím dávky a medzi jednotlivými natiahnutiami. Nepretrepávajte.
- Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje bezfarebnú až mierne žltú, číru až mierne opalizujúcu disperziu bez viditeľných častíc.
- Pred podaním vizuálne skontrolujte obsah injekčnej liekovky, či neobsahuje viditeľné častice a/alebo či nedošlo k zmene sfarbenia. Nepodávajte očkovaciu látku, ak je prítomný niektorý z týchto javov.

Podanie očkovacej látky:

- Každá injekčná liekovka obsahuje malý nadbytok, aby sa zabezpečilo, že z každej injekčnej liekovky sa bude dať extrahovať maximálne desať (10) dávok po 0,5 ml.
- Každá 0,5 ml dávka sa natiahne do sterilnej ihly a sterilnej striekačky a podá sa intramuskulárnou injekciou, najlepšie do deltového svalu ramena.
 - Nemiešajte očkovaciu látku v tej istej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.
 - Nespájajte nadbytočné očkovacie látky z viacerých injekčných liekoviek.

Skladovanie po prvom prepichnutí ihlou:

- Nuvaxovid neobsahuje konzervačnú látku. Otvorenú injekčnú liekovku uchovávejte pri teplote od 2 °C do 25 °C najviac 6 hodín po prvom prepichnutí, pozri časť 6.3.

Likvidácia:

- Ak sa táto očkovacia látka nepoužije do 6 hodín po prvom prepichnutí injekčnej liekovky, zlikvidujte ju, pozri časť 6.3.

Spôsob likvidácie:

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Novavax CZ a.s.
Bohumil 138
Jevany, 28163

Česko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1618/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: DD. mesiac RRRR

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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