

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw COVID-19 (inaktywowana, z adiuwantem, adsorbowana)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jest to wielodawkowa fiolka zawierająca 10 dawek po 0,5 mL.

Jedna dawka (0,5 mL) zawiera 33 jednostki antygenu (AU) inaktywowanego wirusa SARS-CoV-2^{1,2,3}.

¹ Szczep Wuhan hCoV-19/Italy/INMI1-isl/2020

² Wyprodukowana w komórkach Vero (komórki koczodana zielonego)

³ Adsorbowana na wodorotlenku glinu (łącznie 0,5 mg Al³⁺) z adiuwantem łącznie 1 mg CpG 1018 (cytozyna-fosfoguanina).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Zawiesina o barwie białej do białawej (pH 7,5 ±0,5)

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva jest wskazana do czynnego uodporniania osób w wieku od 18 do 50 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku od 18 do 50 lat

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva jest podawana domięśniowo w 2 dawkach po 0,5 mL. Drugą dawkę należy podać 28 dni po pierwszej dawce (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Nie ma dostępnych danych dotyczących zamiennego stosowania COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva z innymi szczepionkami przeciw COVID-19 w celu ukończenia cyklu szczepienia. Osoby, które otrzymały jako pierwszą dawkę szczepionkę COVID-19 Vaccine

(inactivated, adjuvanted) Valneva, powinny otrzymać COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva jako drugą dawkę w celu ukończenia cyklu szczepienia.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i immunogenności COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Osoby w podeszłym wieku

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i immunogenności COVID-19 Vaccine Valneva u osób w wieku ≥ 65 lat. Obecnie dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące osób w wieku powyżej 50 lat. Patrz także punkt 4.8.

Sposób podawania

COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva należy podawać domięśniowo. Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny (najlepiej ramię niedominujące).

Nie wstrzykiwać szczepionki donaczyniowo, podskórnym ani śródskórnym.

Szczepionki nie należy mieszać w tej samej strzykawce z innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcje dotyczące postępowania ze szczepionką i jej usuwania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub pozostałości pochodzenia drożdżowego (tj. DNA drożdży, antygeny drożdży i mannozylowane rHA) z procesu wytwarzania rekombinowanej albuminy ludzkiej (rHA).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

W przypadku szczepionek przeciw COVID-19 zgłaszano przypadki anafilaksji. Odpowiednie leczenie i nadzór medyczny powinny być zawsze łatwo dostępne na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Po szczepieniu zaleca się ścisłą obserwację przez co najmniej 15 minut. Nie należy podawać drugiej dawki szczepionki osobom, u których po pierwszej dawce COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva wystąpiła reakcja anafilaktyczna.

Reakcje związane z lękiem

W związku ze szczepieniem mogą wystąpić reakcje lękowe, w tym reakcje wazowagalne (omdlenie), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem, jako reakcja psychogenna na wstrzyknięcie za pomocą igły. Ważne jest, aby zastosować środki ostrożności w celu uniknięcia obrażeń spowodowanych omdleniem.

Choroba współistniejąca

Szczepienie należy odroczyć u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrym zakażeniem. Obecność łagodnego zakażenia i (lub) niewielkiej gorączki nie powinny prowadzić do odroczenia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknień domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom otrzymującym leczenie przeciwzakrzepowe lub u których występuje małopłytkowość lub inne zaburzenia krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u tych osób mogą wystąpić krwawienia lub mogą powstać siniaki.

Osoby z zaburzeniami odporności

Skuteczność, bezpieczeństwo stosowania oraz immunogenność szczepionki nie zostały ocenione u osób z zaburzeniami odporności, w tym u osób otrzymujących leczenie immunosupresyjnie. Skuteczność COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva może być mniejsza u osób z zaburzeniami odporności.

Okres utrzymywania się *ochrony*

Okres utrzymywania się *ochrony*, jaką zapewnia szczepionka, nie jest znany, ponieważ nadal jest określany na podstawie trwających badań klinicznych.

Ograniczenia dotyczące skuteczności szczepionki

Do 14 dni po drugiej dawce pacjenci mogą nie być w pełni chronieni. Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek, szczepienie szczepionką COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva może nie chronić wszystkich osób, które ją otrzymały (patrz punkt 5.1).

Substancje pomocnicze

Potas

Ta szczepionka zawiera potas, mniej niż 1 mmol (39 mg) w dawce 0,5 mL, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

Sód

Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w dawce 0,5 mL, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania szczepionki COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak doświadczenia ze stosowaniem COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu lub rozwój po urodzeniu (patrz punkt 5.3).

Podanie COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva w ciąży należy rozważać tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva przenika do mleka ludzkiego.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie wykazano bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szczepionka COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak niektóre działania wymienione w punkcie 4.8 mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo szczepionki COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva (VLA2001) zostało ocenione na podstawie okresowej analizy trwającego badania, prowadzonego w Wielkiej Brytanii z udziałem zdrowych (lub ze stabilnym stanem zdrowia), dorosłych uczestników w wieku 18 lat i starszych. 2 972 uczestników zostało zrandomizowanych do grupy otrzymującej VLA2001 (n = 1 977) lub produkt porównawczy AZD1222 (n = 995) metodą ślepej próby, podczas gdy 1 040 pacjentów w wieku 18–30 lat otrzymało VLA2001 metodą otwartej próby. Mediana wieku uczestników wynosiła 33 lata, a mniej niż 1% stanowiły osoby w wieku powyżej 50 lat.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w badaniach o zasadniczym znaczeniu były: tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (76,4%), zmęczenie (57,3%), ból w miejscu wstrzyknięcia (52,9%), ból głowy (40,6%), ból mięśni (44,0%) oraz nudności/wymioty (14,8%). Większość działań niepożądanych była łagodna i ustępowała w ciągu 2 dni po szczepieniu. Częstość występowania i nasilenie działań niepożądanych były podobne po pierwszej i drugiej dawce. Miały one tendencję do zmniejszania się wraz z wiekiem.

Szczepionka COVID-19 Vaccine Valneva okazała się mniej reaktogenna niż produkt leczniczy Vaxzevria u uczestników w wieku 30 lat i starszych.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zgłaszane działania niepożądane zostały wymienione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz według następujących kategorii częstości:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Tabela 1. Działania niepożądane z głównego badania klinicznego

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Limfadenopatia
	Rzadko	Małopłytkowość
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy

	Niezbyt często	Zawroty głowy, parestezje, zaburzenia smaku, omdlenia, niedoczulica, migrena
Zaburzenia oka	Rzadko	Światłowstręt
Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Zakrzepowe zapalenie żył
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Ból jamy ustnej i gardła
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności, wymioty
	Niezbyt często	Biegunka, ból brzucha
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Zwiększona potliwość, wysypka
	Rzadko	Pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni
	Niezbyt często	Ból kończyn, skurcze mięśni, ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Zmęczenie, tkliwość w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Świąd w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, gorączka
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	Zwiększona szybkość sedimentacji krwinek czerwonych

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#) podając numer partii/serii, jeśli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie parametrów życiowych i ewentualne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki, inne szczepionki wirusowe, kod ATC: J07BX03

Mechanizm działania

Szczepionka COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva (VLA2001) to oczyszczona, inaktywowana i połączona z adiuwantem szczepionka zawierająca cały wirus SARS-CoV-2 (szczep Wuhan hCoV-19/Itali/INMI1-isl/2020), hodowana w komórkach Vero.

Proces produkcji szczepionki uniemożliwia wirusowi replikację i zapewnia nienaruszone białko kolca na powierzchni wirusa. Adiuwanty dodaje się w celu wzmocnienia odpowiedzi immunologicznej, w której pośredniczy szczepionka.

Po podaniu VLA2001 indukuje przeciwciała neutralizujące wirusa SARS-CoV-2, a także komórkową odpowiedź immunologiczną (Th1) skierowaną przeciwko białku kolca i innym białkom powierzchniowym, co może przyczynić się do ochrony przed COVID-19. Po podaniu tej szczepionki, komórkowa odpowiedź immunologiczna nie jest więc ograniczona do białka S, ale jest również skierowana przeciw innym antygenom powierzchniowym wirusa SARS-CoV-2. Nie ma danych dotyczących indukcji humoralnej odpowiedzi immunologicznej u ludzi skierowanej przeciw antygenom wirusa SARS-CoV-2 innym niż białko S.

Właściwości farmakodynamiczne

Immunogenność

Skuteczność szczepionki COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva (VLA2001) wywnioskowano w oparciu o badanie pomostowe (ang. immunobridging) odpowiedzi immunologicznej na zarejestrowaną wektorową szczepionką ChAdOx1-S (rekombinowaną) przeciwko COVID-19, dla której ustalono skuteczność.

Badanie główne VLA2001-301

Immunogenność szczepionki COVID-19 Vaccine Valneva jest oceniana w jednym, trwającym, randomizowanym, prowadzonym metodą ślepej próby (dla obserwatora), aktywnie kontrolowanym badaniu fazy III, przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii, typu superiority o zasadniczym znaczeniu w celu zbadania immunogenności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki VLA2001 przeciw COVID-19 w porównaniu ze szczepionką przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowaną]) (dopuszczoną do obrotu szczepionką wektorową przeciw COVID-19) u zdrowych (lub ze stabilnym stanem zdrowia), dorosłych uczestników obu płci w wieku 18 lat i starszych. Łącznie badaniom przesiewowym poddano 4 181 uczestników, 2 975 uczestników (≥ 30 lat) zrandomizowano (2:1) do otrzymania 2-dawkowego schematu szczepień produktem VLA2001 ($n = 1 978$) lub szczepionką przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowaną]) ($n = 997$) w odstępie 28 dni. Ponadto 1042 uczestników w wieku 18–29 lat zostało włączonych do nierandomizowanej grupy terapeutycznej, która otrzymała VLA2001 metodą otwartą. Immunogenność i bezpieczeństwo stosowania będą oceniane w okresie do 12 miesięcy po pierwszym szczepieniu.

Dane demograficzne i charakterystyka na wizycie początkowej

Populację oceny immunogenności (IMM) zdefiniowano tak, aby obejmowała wszystkich zrandomizowanych i zaszczepionych uczestników z podgrupy IMM do oceny pierwszorzędnego punktu końcowego, którzy byli seronegatywni pod względem SARS-CoV-2 i mieli co najmniej jeden możliwy do oceny pomiar miana przeciwciał po wizycie początkowej i po szczepieniu. W celu przeprowadzenia analiz dotyczących immunogenności przeanalizowano próbki pochodzące od 990 uczestników randomizowanej części badania ($n = 492$ VLA2001 i $n = 498$ szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana])) seronegatywnych na wizycie początkowej. Średni wiek w populacji IMM wynosił 36,1 roku w grupie VLA2001 i 35,8 roku w grupie, w której zastosowano szczepionkę ChAdOx1-S [rekombinowaną]. W obu grupach było więcej mężczyzn niż kobiet (55,3% w porównaniu z 44,3% w grupie VLA, 58,8% w porównaniu z 41,2% w grupie ChAdOx1-S [rekombinowana]). Większość w obu grupach terapeutycznych stanowiły osoby rasy białej (95,1% w grupie VLA, 93,6% w grupie ChAdOx1-S [rekombinowana]).

Populacja według protokołu (PP) obejmowała wszystkich uczestników populacji IMM, w przypadku których nie było poważnych naruszeń protokołu, które miały wpływ na odpowiedź immunologiczną ($n = 489$ VLA2001 i $n = 498$ szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana]) uczestników spełniło kryteria).

Równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe

Równorzędne pierwszorzędowe punkty końcowe w ocenie immunogenności zdefiniowano jako przewagę pod względem średnich geometrycznych mian (GMT) w populacji IMM, a także równoważność wskaźnika serokonwersji (zdefiniowanego jako 4-krotny wzrost w stosunku do wartości początkowych) SARS-CoV-2 swoiste przeciwciała neutralizujące, dwa tygodnie po drugim szczepieniu (tj. w dniu 43.) u osób dorosłych w wieku 30 lat i starszych (populacja PP).

GMT przeciwciał neutralizujących w dniu 43.

Tabela 1 przedstawia GMT przeciwciał neutralizujących w 43. dniu w populacji oceny immunogenności. Wszyscy uczestnicy uwzględnieni w tej analizie mieli wartości ND50 na wizycie początkowej poniżej granicy wykrywalności.

Tabela 1: Przeciwciała neutralizujące przeciw SARS-CoV-2 (ND50) w dniu 1. i 43.; równorzędna analiza główna (populacja IMM)

Grupa terapeutyczna		VLA2001 (n = 492)	Szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana]) (n = 498)	Ogółem (n = 990)
Dzień 43.	n	492	493	985
	GMT (95% CI)	803,5 (748,48; 862,59)	576,6 (543,59; 611,66)	680,6 (649,40; 713,22)
	Stosunek GMT (95% CI)			1,39 (1,25; 1,56)
	Mediana	867,0	553,0	659,0
	Minimum, maksimum	31, 12 800	66, 12 800	31, 12 800
	Wartość p ¹			<0,0001

GMT: Średnia geometryczna miana, stosunek GMT: GMT szczepionki VLA2001/GMT szczepionki przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowanej]), CI: Przedział ufności

¹ Wartość p i CI obliczone za pomocą dwustronnego testu t zastosowanego do danych po przekształceniu log₁₀

Wskaźniki serokonwersji w dniu 43.

Tabela 2 przedstawia wskaźniki serokonwersji w 43. dniu w populacji zgodnej z protokołem.

Tabela 2: Odsetek uczestników z serokonwersją pod względem przeciwciał neutralizujących w dniu 43. (populacja PP)

Grupa terapeutyczna	VLA2001 (N = 492)	Szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana]) (N = 498)	Ogółem (N = 990)
Liczba pacjentów z kwalifikującymi się próbkami podczas wizyty	456	449	905
Uczestnicy z serokonwersją w dniu 43.			
n (%)	444 (97,4)	444 (98,9)	888 (98,1)
95% CI ¹	(0,954; 0,986)	(0,974; 0,996)	(0,970; 0,989)
Wartość p ²			0,0911
95% CI dla różnicy ²			(-0,033; 0,002)

Uwaga: Serokonwersję definiuje się jako ≥ 4 -krotny wzrost miana przeciwciał neutralizujących swoistych względem SARS-CoV-2 między dniem 1. a punktami czasowymi pobrania próbki po szczepieniu (dla pierwszej analizy okresowej: Dzień 1. i Dzień 43.). Wyświetlane są tylko wskaźniki w dniu 43. (wszystkie wartości w dniu 1. to „0”).

CI: Przedział ufności

¹ Dokładny 95% przedział ufności Cloppera-Pearsona dla proporcji.

² Wartość P lub dwustronny CI dotyczy różnicy w proporcjach (szczepionka VLA2001-COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana])) uczestników z serokonwersją podczas każdej konkretnej wizyty.

Przy ocenie w charakterze drugorzędowego punktu końcowego, krotność wzrostu GMT dla przeciwciał neutralizujących w dniu 43. w porównaniu do wartości początkowej wyniosła 25,9 (95% CI: 24,14; 27,83) w grupie VLA2001 i 18,6 (95% CI: 17,54; 19,73) w grupie, w której podano szczepionkę przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowaną]) ($p < 0,0001$) (populacja IMM, podobne wyniki w populacji PP).

Drugorzędowe punkty końcowe

Podobnie jak w przypadku przeciwciał neutralizujących, wyższe GMT przeciwciał wiążących białko S (IgG ELISA) zaobserwowano w 43. dniu w grupie VLA2001 (GMT 2 361,7 (95% CI: 2 171,08; 2 569,11) w porównaniu do grupy, w której podano szczepionkę przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowaną]) (GMT 2 126,4 (95% CI: 1 992,42; 2 269,45) (populacja IMM, podobne wyniki w populacji PP). W dniu 43. serokonwersja pod względem przeciwciał IgG wiążących białko S wyniosła 98,0% (95% CI: 0,963; 0,990) w przypadku VLA2001 i 98,8% (95% CI: 0,974; 0,996) w przypadku szczepionki przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowanej]) (populacja IMM, podobne wyniki w populacji PP). Liczby uczestników z ≥ 2 -krotnym, ≥ 10 -krotnym i ≥ 20 -krotnym wzrostem miana przeciwciał wiążących białko S w dniu 43. były podobne w obu grupach, z prawie 100% dla ≥ 2 -krotnego wzrostu i 90% lub więcej dla ≥ 10 -krotnego i ≥ 20 -krotnego wzrostu.

Komórkową odpowiedź immunologiczną wykazano na podstawie indukcji szerokiej odpowiedzi limfocytów T przez VLA2001 z reaktywnymi wobec antygeny limfocytami T wytwarzającymi interferon gamma (zdefiniowanymi jako znormalizowane jednostki tworzące plamki ≥ 6 w teście ELISpot dla komórek T z interferonem gamma) przeciw pełnej sekwencji białka u 74,3%, przeciw białku nukleokapsydu u 45,9% i przeciw białku błonowemu u 20,3% uczestników, jak oceniono w podgrupie PBMC populacji IMM w dniu 43. (podobne wyniki w populacji PP).

Odpowiedzi przeciwciał mierzone po pojedynczym szczepieniu produktem VLA2001 były niższe w porównaniu z dwoma szczepieniami produktem VLA2001. Wskazuje to, że drugie szczepienie produktem VLA2001 jest konieczne do indukcji silnych poziomów przeciwciał u uczestników z wynikiem ujemnym, a tym samym do zapewnienia ochrony przed COVID-19 wywołaną przez SARS-CoV-2.

W czasie średniego okresu obserwacji, trwającego 151 dni, 87 (8,4%) przypadków COVID-19 (eksploracyjny punkt końcowy) wystąpiło u uczestników w wieku 18–29 lat, a 139 (7%) przypadków – u uczestników w wieku ≥ 30 lat, którzy otrzymali 2 dawki VLA2001. 60 (6%) przypadków wystąpiło u uczestników, którzy otrzymali 2 dawki szczepionki COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowaną]). Wszystkie przypadki COVID-19 zostały ocenione przez badacza jako łagodne lub umiarkowane i żaden z przypadków COVID-19 nie był ciężki.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego COVID-19 (inaktywowanej, z adiuwantem) Valneva w jednej lub kilku podgrupach populacji pediatrycznej w zapobieganiu COVID-19 (informacje na temat stosowania u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Domięśniowe podanie szczepionki trzykrotnie w odstępach 2-tygodniowych (dni 1., 15. i 29.) było dobrze tolerowane u szczurów. W badaniu wykazano wyniki mikroskopowe, które były nadal widoczne po 3-tygodniowym okresie bez leczenia, ale ze zmniejszoną częstością występowania w miejscach podania i śledzenie w porównaniu do czasu przed okresem bez leczenia, co wskazuje na częściowy powrót do normy. Obserwacje uznano za fizjologiczne i immunologiczne odpowiedzi na szczepionkę.

Genotoksyczność/rakotwórczość

Nie przeprowadzono badań genotoksyczności ani rakotwórczości. Nie przewiduje się, aby składniki szczepionki miały potencjał genotoksyczny.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniu dotyczącym toksyczności reprodukcyjnej produktu VLA2001 u samic szczurów Han Wistar wykazała, że produkt VLA2001 nie wpływa na parametry reprodukcyjne, poród i rozwój płodu. Brak danych dotyczących przenikania przez łożysko lub wydzielania szczepionki z mlekiem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Sodu fosforan bezwodny dwuzasadowy (E339)
Potasu fosforan jednowodny (E340)
Potasu chlorek (E508)
Woda do wstrzykiwań

Rekombinowana albumina ludzka (rHA) wyprodukowana w komórkach drożdży (*Sacharomyces cerevisiae*)

Adiuwant, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani nie rozcieńczać go.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka wielodawkowa

1 rok podczas przechowywania w lodówce (od 2°C do 8°C)

Po pierwszym otwarciu

6 godzin
Nie zamrażać.

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność szczepionki w fiolce przez 6 godzin podczas przechowywania w temperaturze poniżej 25°C. Po tym czasie fiolkę należy wyrzucić.

Szczepionka COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva nie zawiera żadnych konserwantów. Do pobierania dawek z fiołki wielodawkowej należy stosować technikę aseptyczną. Z mikrobiologicznego punktu widzenia szczepionkę należy zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu (pierwszym przekłuciu igłą). Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania w trakcie użytkowania odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nieotwarta fiołka wielodawkowa

Przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2°C do 8°C).

Nie zamrażać.

Fiołkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nieotwarta szczepionka COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva jest stabilna łącznie przez 6 godzin w temperaturze 25°C. Nie są to zalecane warunki przechowywania ani transportu, ale mogą stanowić wskazówkę dotyczącą zastosowania w przypadku chwilowych wahań temperatury podczas przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu szczepionki, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 mL zawiesiny do wstrzykiwań we fiołce wielodawkowej (szkło typu I) z korkiem (guma bromobutyłowa pokryta warstwą fluorotegu) i zdejmowanym plastikowym kapsłem z aluminiowym uszczelnieniem.

Każda fiołka zawiera 10 dawek po 0,5 mL.

Wielkość opakowania: 10 fiołek wielodawkowych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

W celu zapewnienia sterylności każdej dawki szczepionkę powinien przygotowywać i podawać przeszkolony personel medyczny z zastosowaniem technik aseptycznych.

Przechowywanie i postępowanie

- Szczepionka jest gotowa do użycia.
- Nieotwartą fiołkę wielodawkową należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Fiołkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
- Podczas stosowania szczepionka może być przechowywana w temperaturze od 2°C do 25°C.
- Zużyć w ciągu 6 godzin od pierwszego przekłucia. Zanotować datę i godzinę pierwszego przekłucia na etykiecie fiołki.
- Wyrzucić tę szczepionkę, jeśli nie została zużyta w ciągu 6 godzin po pierwszym przekłuciu fiołki.

Przygotowanie

- Odwrócić kilka razy przed użyciem, aby utworzyć jednolitą zawiesinę. Nie wstrząsać.
- Przed podaniem szczepionkę należy obejrzeć pod kątem obecności cząstek obcych i zmiany zabarwienia. Wyrzucić, jeśli zabarwienie zawartości uległo zmianie lub jeśli występują obce cząstki stałe.

- Szczepionki COVID-19 Vaccine (inactivated, adjuvanted) Valneva nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi ani rozcieńczać w tej samej strzykawce.

Podawanie

- Stosować techniki aseptyczne, oczyścić korek fiolki jednorazowym jałowym wacikiem.
- Do podania każdej osobie należy użyć oddzielnej sterylnej igły i strzykawki.
- Aby pobrać 10 dawek, należy użyć kombinacji strzykawki i (lub) igły o małej objętości martwej, dla której łączna objętość martwa wynosi ≤ 30 mikrolitrów w przypadku wszystkich dawek. Wyrób powinien być przeznaczony do wstrzyknięć domięśniowych, za pomocą igły w rozmiarze 21 lub węższej.
- Jeśli używane są standardowe strzykawki i igły, w przypadku których łączna objętość martwa przekracza 30 mikrolitrów, objętość może nie być wystarczająca do pobrania dziesiątej dawki z jednej fiolki.
- Pobrać 0,5 mL szczepionki.
- Preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest mięsień ramienny.
- Szczepionki nie wolno podawać donaczyniowo, podskórnym ani śródskórnym.
- Jeśli ilość szczepionki pozostająca w fiolce nie pozwala pobrać pełnej dawki 0,5 mL, fiolkę oraz pozostałą zawartość należy wyrzucić.
- Nie należy zbierać pozostałości szczepionki z wielu fiolek.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Valneva Austria GmbH
Campus Vienna Biocenter 3
1030 Wiedeń
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1624/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 czerwiec 2022 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.