

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nuvaxovid dispersie voor injectie
COVID-19-vaccin (recombinant, met adjuvans)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Dit is een flacon voor meervoudig gebruik en bevat 10 doses van 0,5 ml.

Eén dosis (0,5 ml) bevat 5 microgram van het spike-eiwit van SARS-CoV-2* met Matrix-M als adjuvans.

Per dosis van 0,5 ml bevat het adjuvans Matrix-M: fractie-A (42,5 microgram) en fractie-C (7,5 microgram) van het extract van *Quillaja saponaria* Molina.

* geproduceerd met behulp van recombinant-DNA-technologie door middel van het baculovirus-expressiesysteem in een cellijn die afkomstig is van Sf9-cellen van de insectensoort *Spodoptera frugiperda*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Dispersie voor injectie (injectie).

De dispersie is kleurloos tot lichtgeel, helder tot licht opaalachtig (pH 7,2)

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Nuvaxovid is geïndiceerd voor actieve immunisatie van personen van 18 jaar en ouder voor de preventie van COVID-19 veroorzaakt door het SARS-CoV-2-virus.

Dit vaccin dient te worden gebruikt in overeenstemming met de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Personen van 18 jaar en ouder

Nuvaxovid wordt intramusculair toegediend als een kuur van 2 doses van 0,5 ml per keer. Aanbevolen wordt om de tweede dosis 3 weken na de eerste dosis toe te dienen (zie rubriek 5.1).

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de uitwisselbaarheid van Nuvaxovid met andere COVID-19-vaccins als voltooiing van een kuur na primaire vaccinatie. Personen die een eerste dosis Nuvaxovid ontvingen, moeten de tweede dosis Nuvaxovid ontvangen om de kuur af te ronden.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Nuvaxovid bij kinderen en adolescenten in de leeftijd tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig bij oudere personen ≥ 65 jaar.

Wijze van toediening

Nuvaxovid is uitsluitend bedoeld voor intramusculaire injectie, bij voorkeur in de deltaspier van de bovenarm.

Injecteer het vaccin niet intravasculair, subcutaan of intradermaal.

Het vaccin mag niet met andere vaccins of geneesmiddelen in dezelfde spuit worden gemengd.

Voor de voorzorgsmaatregelen die genomen moeten worden vóór toediening van het vaccin, zie rubriek 4.4.

Voor instructies met betrekking tot het hanteren en afvoeren van het vaccin, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheid en anafylaxie

Voorvallen van anafylaxie zijn gemeld met COVID-19-vaccins. Gepaste medische behandeling en toezicht moeten altijd direct beschikbaar zijn in het geval van een anafylactische reactie na de toediening van het vaccin.

Nauwgezette observatie gedurende minstens 15 minuten wordt aanbevolen na de vaccinatie. Een tweede dosis van het vaccin mag niet gegeven worden aan degenen die na de eerste dosis Nuvaxovid een voorval van anafylaxie ervoeren.

Angstgerelateerde reacties

Angst-gerelateerde reacties, waaronder vasovagale reacties (syncope), hyperventilatie of stressgerelateerde reacties kunnen optreden in samenhang met de vaccinatie als psychogene respons op de injectie van de naald. Het is belangrijk dat voorzorgsmaatregelen zijn getroffen om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Gelijktijdige ziekte

Vaccinatie dient te worden uitgesteld bij personen met een acute, ernstige ziekte die gepaard gaat met koorts of acute infectie. Bij aanwezigheid van een lichte infectie en/of lichte koorts hoeft vaccinatie niet te worden uitgesteld.

Trombocytopenie en stollingsaandoeningen

Zoals met andere intramusculaire injecties moet het vaccin met voorzichtigheid worden gebruikt bij personen die worden behandeld met anticoagulantia of degenen met trombocytopenie of een stollingsaandoening (zoals hemofilie), aangezien bij deze personen bloeding of blauwe plekken kunnen optreden na intramusculaire toediening.

Immuungecompromitteerde personen

De werkzaamheid, veiligheid en immunogeniciteit van het vaccin werden beoordeeld bij een beperkt aantal immuungecompromitteerde personen. De werkzaamheid van Nuvaxovid kan minder zijn bij immuungecompromitteerde personen.

Duur van bescherming

De duur van bescherming door het vaccin is onbekend, omdat die wordt bepaald door nog lopende klinische studies.

Beperkingen van werkzaamheid van het vaccin

Personen zijn pas volledig beschermd vanaf ongeveer 7 dagen na de tweede dosis. Zoals bij alle vaccins, biedt vaccinatie met Nuvaxovid mogelijk niet aan alle gevaccineerden bescherming.

Hulpstoffen

Natrium

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Kalium

Dit vaccin bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'kaliumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van Nuvaxovid met geïnactiveerde griepvaccins is beoordeeld bij een beperkt aantal deelnemers aan een verkennende klinische substudie, zie rubriek 4.8 en rubriek 5.1.

De respons van bindende antilichamen op SARS-CoV-2 was lager wanneer Nuvaxovid gelijktijdig werd gegeven met geïnactiveerd griepvaccin. De klinische significantie hiervan is niet bekend.

Er is geen onderzoek naar gelijktijdige toediening van Nuvaxovid met andere vaccins uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Nuvaxovid bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, geboorte of postnatale ontwikkeling, zie rubriek 5.3.

Het toedienen van Nuvaxovid tijdens zwangerschap mag alleen worden overwogen indien de mogelijke voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke risico's voor moeder en foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Nuvaxovid in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Er worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht aangezien de systemische blootstelling aan Nuvaxovid van de borstvoeding gevende vrouw verwaarloosbaar is.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit, zie rubriek 5.3.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Nuvaxovid heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Echter, sommige bijwerkingen genoemd in rubriek 4.8 kunnen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen tijdelijk beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van Nuvaxovid werd beoordeeld door middel van een tussentijdse analyse van samengevoegde gegevens van 5 lopende klinische studies, uitgevoerd in Australië, Zuid-Afrika, het Verenigd Koninkrijk, de Verenigde Staten en Mexico. Op het moment van de analyse had een totaal van 49.950 deelnemers van 18 jaar en ouder ten minste één dosis Nuvaxovid (n=30.058) of placebo (n=19.892) ontvangen. Op het moment van vaccinatie was de mediane leeftijd 48 jaar (bereik: 18 tot 95 jaar), de mediane duur van opvolging was 70 dagen na dosis 2, met 32.993 (66%) deelnemers die langer dan 2 maanden werden opgevolgd na dosis 2.

Van de gepoolde reactogeniciteitsgegevens, uit de twee fase 3-studies waaraan deelnemers van 18 jaar en ouder meededen en die één dosis Nuvaxovid (n = 20.055) of placebo (n = 10.561) kregen, waren de meest voorkomende bijwerkingen gevoeligheid op de injectieplaats (75%), pijn op de injectieplaats (62%), vermoeidheid (53%), myalgie (51%), hoofdpijn (50%), malaise (41%), artralgie (24%) en misselijkheid of braken (15%). De bijwerkingen waren doorgaans licht tot matig in ernst met een mediane duur van ≤ 2 dagen voor lokale voorvallen en ≤ 1 dag voor systemische voorvallen na de vaccinatie.

Over het algemeen was er een hogere incidentie van bijwerkingen bij jongere leeftijdsgroepen: de incidentie van gevoeligheid op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, vermoeidheid, spierpijn, hoofdpijn, malaise, artralgie en misselijkheid of braken was hoger bij volwassenen in de leeftijd van 18 tot jonger dan 65 jaar dan bij patiënten van 65 jaar en ouder.

De plaatselijke en systemische bijwerkingen werden vaker gemeld na dosis 2 dan na dosis 1.

Geregistreerde geïnactiveerde seizoensgebonden griepvaccins werden gelijktijdig aan 431 deelnemers van een verkennend fase 3-substudie (2019nCoV-302) in de deltaspier van de andere arm toegediend op dezelfde dag als dosis 1 van Nuvaxovid (n = 217) of placebo (n = 214). De frequentie van plaatselijke en systemische bijwerkingen in de influenza-substudiepopulatie was hoger dan in de hoofdonderzoekspopulatie na dosis 1, in zowel de Nuvaxovid- als de placebogroep.

Tabel met lijst van bijwerkingen

De bijwerkingen die tijdens klinische studies zijn waargenomen, worden hieronder vermeld in overeenstemming met de volgende frequentiecategorieën:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 1: Bijwerkingen van Nuvaxovid in klinische studies

MedDRA Systeem- /orgaanklasse	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < < 1/10)	Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)
Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen			Lymfadenopathi e
Zenuwstelsel- aandoeningen	Hoofdpijn		
Bloedvat- aandoeningen			Hypertensie
Maagarmstels elaandoeningen	Misselijkheid of braken ^a		
Huid- en onderhuid- aandoeningen			Huiduitslag Erytheem Pruritus Urticaria
Skeletspierstels el- en bindweefsel- aandoeningen	Myalgie ^a Artralgie ^a		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaa tsstoornissen	Gevoeligheid op de injectieplaats ^a Pijn op de injectieplaats ^a Vermoeidheid ^a Malaise ^{a,b}	Roodheid op de injectieplaats ^{a,c} Zwelling op de injectieplaats ^a Pyrexie ^a Koude rillingen Pijn in de ledematen	Pruritus op de injectieplaats

a Hogere frequenties van deze voorvallen werden waargenomen na de tweede dosis.

b Deze term omvat ook voorvallen die werden gerapporteerd als griepachtige ziekte

c Deze term omvat zowel roodheid op de injectieplaats als erytheem op de injectieplaats (vaak voorkomend).

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Tijdens de klinische studies werd een toenemende incidentie van hypertensie na vaccinatie waargenomen, (n=46, 1,0%) in vergelijking met placebo (n=22, 0,6%), bij oudere volwassenen gedurende de 3 dagen na vaccinatie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#) met vermelding van batch-/lotnummer indien beschikbaar.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld. In het geval van een overdosering wordt monitoring van vitale functies en mogelijk symptomatische behandeling aanbevolen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccin, overige virale vaccins, ATC-code: J07BX03

Werkingsmechanisme

Nuvaxovid bestaat uit een gezuiverd full-length SARS-CoV-2 recombinant spike (S)-eiwit dat is gestabiliseerd in de prefusie-conformatie. De toevoeging van het op saponine gebaseerde matrix-M- adjuvans vergemakkelijkt de activering van de cellen van het lichaamseigen immuunsysteem, wat de mate van de S-eiwitspecifieke immuunrespons vergroot. De twee vaccincomponenten veroorzaken B- en T-cel-gemedieerde immuunresponsen op het S-eiwit, inclusief neutraliserende antilichamen, die kunnen bijdragen aan de bescherming tegen COVID-19.

Klinische werkzaamheid

De klinische werkzaamheid, veiligheid en immunogeniciteit van Nuvaxovid is onderzocht in twee placebogecontroleerde, fase 3-studies: Studie 1 (2019nCoV-301), uitgevoerd in Noord-Amerika en Studie 2 (2019nCoV-302) uitgevoerd in het Verenigd Koninkrijk, en in een fase 2 a/b-studie, Studie 3, uitgevoerd in Zuid-Afrika.

Studie 1 (2019nCoV-301)

Studie 1 is een lopende gerandomiseerde, waarnemergeblindeerde, placebogecontroleerde fase 3-studie in meerdere centra met deelnemers van 18 jaar en ouder in de Verenigde Staten en Mexico. Na inschrijving werden deelnemers gestratificeerd volgens leeftijd (18 tot 64 jaar en ≥ 65 jaar) en in een 2:1 verhouding ingedeeld voor het ontvangen van Nuvaxovid of placebo. De studie sloot deelnemers uit die in belangrijke mate immuungecompromiteerd waren door immunodeficiëntieziekte; die actieve kanker hadden met chemotherapie; die eerder chronische immunosuppressiva ontvingen of in de afgelopen 90 dagen immunoglobuline of van bloed afgeleide producten ontvingen; die zwanger waren of borstvoeding gaven; of die een voorgeschiedenis hadden van laboratorium-bevestigde, gediagnosticeerde COVID-19. Deelnemers met klinisch stabiele onderliggende comorbiditeit werden geïncludeerd, evenals deelnemers met goed gecontroleerde HIV-infectie.

Werving van volwassenen werd voltooid in februari 2021. Deelnemers zullen worden gevolgd gedurende maximaal 24 maanden na de tweede dosis, voor de beoordeling van veiligheid en werkzaamheid tegen COVID-19. Na verzameling van voldoende veiligheidsgegevens ter ondersteuning van een aanvraag voor noodgevallentoeepassing, werden deelnemers die in eerste instantie een placebo ontvingen, uitgenodigd voor het ontvangen van twee injecties Nuvaxovid met een tussenpauze van 21 dagen; deelnemers die eerder Nuvaxovid ontvingen werden uitgenodigd voor het ontvangen van twee injecties van placebo met een tussenpauze van 21 dagen ('geblindeerde crossover'). Alle deelnemers kregen de optie om gevolgd te worden in de studie.

De primaire populatie voor de analyse van de werkzaamheid (aangeduid als Per-Protocol Efficacy [PP-EFF]-analyse) omvatte 25.452 deelnemers die ofwel Nuvaxovid ($n = 17.312$) ofwel placebo ($n = 8.140$) ontvingen, twee doses ontvingen (dosis 1 op dag 0; dosis 2 op dag 21, mediane 21 dagen [IQR 21-23], bereik 14-60), en waarbij geen sprake was van afwijking van het protocol die tot uitsluiting zou leiden, en geen bewijs van SARS-CoV-2-infectie tot en met 7 dagen na de tweede dosis.

De demografische en baselinekenmerken waren in balans tussen deelnemers die Nuvaxovid en deelnemers die een placebo kregen. In de PP-EFF-analyse voor deelnemers die Nuvaxovid ontvingen, was de mediane leeftijd 47 jaar (bereik: 18 tot 95 jaar); 88% ($n = 15.264$) was 18 tot 64 jaar en 12% ($n = 2.048$) was 65 jaar of ouder; 48% was vrouw; 94% was afkomstig uit de Verenigde Staten en 6% uit Mexico; 76% was wit, 11% was zwart of Afro-Amerikaan, 6% was Amerikaans Indiaan (inclusief inheemse Amerikanen) of inheems Alaskaans, en 4% Aziatisch; 22% was Spaans of Latijns-

Amerikaans. Ten minste één eerder bestaande comorbiditeit of levensstijl die wordt geassocieerd met een verhoogd risico op ernstige COVID-19 was aanwezig bij 16.493 (95%) deelnemers. Comorbiditeiten waren onder andere: obesitas (*body mass index* [BMI] ≥ 30 kg/m²); chronische longaandoening; diabetes mellitus type 2, hart- en vaatziekte; chronische nierziekte; of humaan immunodeficiëntievirus (HIV). Andere kenmerken met een hoog risico waren onder andere leeftijd ≥ 65 jaar (met of zonder comorbiditeiten) of leeftijd < 65 jaar met comorbiditeiten en/of woon- of werkomstandigheden met bekende frequente blootstelling aan SARS-CoV-2 of dichtbevolkte omstandigheden.

COVID-19-gevallen werden bevestigd d.m.v. polymerase kettingreactie (PCR) via een centraal laboratorium. Vaccineffectiviteit wordt weergegeven in [tabel 2](#).

Tabel 2: Vaccineffectiviteit tegen PCR-bevestigde COVID-19 met aanvang vanaf 7 dagen na de tweede vaccinatie¹ – PP-EFF-analyseset; onderzoek 2019nCoV-301

Subgroep	Nuvaxovid			Placebo			% Vaccin-effectiviteit (95% BI)
	Deelnemers N	COVID-19-gevallen n (%) ²	Incidentie-cijfer per jaar per 1.000 mensen ²	Deelnemers N	COVID-19-gevallen n (%) ³	Incidentie-cijfer per jaar per 1.000 mensen ²	
Primair werkzaamheidseindpunt							
Alle deelnemers	17.312	14 (0,1)	3,26	8,140	63 (0,8)	34,01	90,4% (82,9, 94,6) ^{3,4}

¹ VE geëvalueerd bij deelnemers zonder belangrijke afwijkingen van het protocol, die seronegatief waren (voor SARS-CoV-2) bij baseline en geen laboratorium-bevestigde actuele SARS-CoV-2-infectie hadden met begin van symptomen tot 6 dagen na de tweede dosis, en die het volledige voorgeschreven regime van het vaccin ontvingen.

² Gemiddelde ziekte-incidentie per jaar onder 1.000 mensen.

³ Op basis van een log-lineair model van PCR-bevestigde COVID-19-infectie incidentie met behulp van Poisson-regressie met behandelingsgroep en leeftijdsstrata als vaste effecten en robuuste foutvariantie, waarbij $VE = 100 \times (1 - \text{relatief risico})$ (Zou 2004).

⁴ Met primair werkzaamheidseindpuntcriterium voor succes met een ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval (LBBI) $> 30\%$ bij de geplande primaire bevestigende analyse

Vaccineffectiviteit van Nuvaxovid voor het voorkomen van eerste symptomen van COVID-19 vanaf zeven dagen na dosis 2 was 90,4% (95%-BI 82,9-94,6). Er werden geen gevallen van ernstige COVID-19 gemeld bij de 17.312 Nuvaxovid deelnemers in vergelijking met 4 gevallen van ernstige COVID-19 in de 8.140 deelnemers in de placebogroep deelnemers in de PP-EFF-analyseset.

Subgroepanalyses van het primair werkzaamheidseindpunt toonden vergelijkbare werkzaamheidspuntschattingen voor mannelijke en vrouwelijke deelnemers en etnische groepen, en bij deelnemers met medische comorbiditeiten geassocieerd met een hoog risico op ernstige COVID-19. Er waren geen betekenisvolle verschillen in de algehele werkzaamheid bij deelnemers die een verhoogd risico liepen op ernstige COVID-19, waaronder die met 1 of meerdere comorbiditeiten die het risico vergroten van ernstige COVID-19 (bijv. BMI ≥ 30 kg/m², chronische longziekte, diabetes mellitus type 2, cardiovasculaire aandoeningen en chronische nierziekte).

Werkzaamheidsresultaten weerspiegelen de inschrijving die plaatsvond tijdens de periode waarin voornamelijk stammen geclassificeerd als zorgelijke varianten (Variants of Concern - VOC) of 'interessante' varianten (Variants of Interest - VOI) circuleerden in de twee landen (VS en Mexico) waar het onderzoek werd uitgevoerd. Sequentiegegevens waren beschikbaar voor 61 van de 77 eindpuntgevallen (79%). Van deze werden 48 van de 61 (79%) geïdentificeerd als zorgelijke varianten of 'interessante' varianten. De meest voorkomende zorgelijke varianten die werden geïdentificeerd, waren: alfa met 31/61 gevallen (51%), bèta (2/61, 4%) en gamma (2/61, 4%), terwijl de meest voorkomende 'interessante' varianten waren: jota met 8/61 gevallen (13%) en epsilon (3/61, 5%).

Studie 2 (2019nCoV-302)

Onderzoek 2 is een lopende, gerandomiseerde, waarnemergeblindeerde, placebogecontroleerde fase 3-studie in meerdere centra met deelnemers van 18 tot 84 jaar oud in het Verenigd Koninkrijk. Na inschrijving werden deelnemers gestratificeerd volgens leeftijd (18 tot 64 jaar; 65 tot 84 jaar) en toegewezen aan de Nuvaxovid- of placebogroep. Het onderzoek sloot deelnemers uit die in belangrijke mate immuungecompromitteerd waren door immunodeficientieziekte; met een huidige diagnose of behandeling van kanker; met een auto-immuunziekte/-aandoening; die eerder chronische immunosuppressiva ontvingen of in de afgelopen 90 dagen immunoglobuline of van bloed afgeleide producten ontvingen; met een bloedingstoornis of continu gebruik van anticoagulantia; die een voorgeschiedenis hadden van allergische reacties en/of anafylaxie; die zwanger waren; of die een voorgeschiedenis hadden van laboratorium-bevestigde gediagnosticeerde COVID-19. Deelnemers met klinisch stabiele ziekte, gedefinieerd als ziekte waarbij geen aanzienlijke verandering in de behandeling of ziekenhuisopname voor een verslechtering van ziekte noodzakelijk was tijdens de 4 weken vóór de inschrijving, werden opgenomen. Deelnemers met bekende stabiele infectie met HIV, hepatitis C-virus (HCV) of hepatitis B-virus (HBV) werden niet uitgesloten van inschrijving.

Inschrijving werd voltooid in november 2020. Deelnemers worden gevolgd gedurende maximaal 12 maanden na de primaire vaccinatieserie, voor de beoordeling van veiligheid en werkzaamheid tegen COVID-19.

De analyseset voor primaire werkzaamheid (PP-EFF) omvatte 14.039 deelnemers die ofwel Nuvaxovid (n = 7.020) ofwel placebo (n = 7.019) ontvingen, twee doses (dosis 1 op dag 0; dosis 2 na mediane 21 dagen [IQR: 21-23], bereik: 16-45), en waarbij geen sprake was van afwijking van het protocol die tot uitsluiting zou leiden, en waar geen bewijs was van SARS-CoV-2-infectie tot en met 7 dagen na de tweede dosis.

De demografische en baselinekenmerken waren in balans tussen deelnemers die Nuvaxovid en deelnemers die placebo kregen. In de PP-EFF-analyseset voor deelnemers die Nuvaxovid ontvingen, was de mediane leeftijd 56,0 jaar (bereik: 18 tot 84 jaar); 72% (n = 5.067) was 18 tot 64 jaar en 28% (n = 1.953) was 65 tot 84 jaar; 49% was vrouw; 94% was wit; 3% was Aziatisch; 1% was multiraciaal, < 1% waren zwart of Afro-Amerikaan; en < 1% waren Spaans of Latijns-Amerikaans; 45% had ten minste één comorbiditeit.

Tabel 3: Vaccineffectiviteitsanalyse van PCR-bevestigde COVID-19 met aanvang ten minste 7 dagen na de tweede vaccinatie - (PP-EFF-populatie): Onderzoek 2 (2019nCoV-302)

Subgroep	Nuvaxovid			Placebo			% Vaccineffectiviteit (95% BI)
	Deelnemers N	Gevallen van COVID-19 n (%)	Incidentiecijfer per jaar per 1.000 mensen ¹	Deelnemers N	Gevallen van COVID-19 n (%)	Incidentiecijfer per jaar per 1.000 mensen ¹	
Primair werkzaamheidseindpunt							
Alle deelnemers	7.020	10 (0,1)	6,53	7.019	96 (1,4)	63,43	89,7% (80,2, 94,6) ^{2,3}
Subgroepanalyses van het primair werkzaamheidseindpunt							
18 tot 64 jaar	5.067	9 (0,2)	12,30	5.062	87 (1,7)	120,22	89,8% (79,7, 94,9) ²
65 tot 84 jaar	1.953	1 (0,10) ²	---	1.957	9 (0,9) ²	---	88,9% (20,2, 99,7) ⁴

1 Gemiddelde ziekte-incidentie per jaar onder 1.000 mensen.

2 Op basis van een log-lineair model van optreden volgens aangepaste Poisson-regressie met de logaritmische link functie, behandelingsgroep en strata (leeftijdsgroepen en samengevoegde regio) als vaste effecten en robuuste foutenvariantie [Zou 2004].

- 3 Met primair werkzaamheidseindpuntcriterium voor succes met een ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval (LBBI) > 30%, werkzaamheid bevestigd bij de interim-analyse.
- 4 Gebaseerd op het Clopper-Pearson-model (vanwege weinig voorvallen), 95%-BI's berekend aan de hand van de exacte binomiale Clopper-Pearson-methode aangepast voor de totale waarnemingstijd.

Deze resultaten zijn een afspiegeling van inschrijving die plaatsvond gedurende de periode waarin de B.1.17 (alfa)-variant circuleerde in het Verenigd Koninkrijk. Identificatie van de Alfa-variant was gebaseerd op S-gen target failure d.m.v. PCR. Gegevens waren beschikbaar voor 95 van de 106 eindpuntgevallen (90%). Daarvan zijn 66 van de 95 (69%) geïdentificeerd als de alfa-variant, met de andere gevallen geclassificeerd als non-alfa.

Er werden geen gevallen van ernstige COVID-19 gemeld bij de 7.020 Nuvaxovid-deelnemers in vergelijking met 5 gevallen van ernstige COVID-19 bij de 7.019 placebo deelnemers in de PP-EFF-analyseset.

Substudie naar gelijktijdige toediening met geregistreerde, seizoensgebonden griepvaccin

In totaal werden 431 deelnemers gelijktijdig gevaccineerd met geïnactiveerde vaccins voor seizoensgebonden griep; 217 deelnemers aan het deelonderzoek ontvingen Nuvaxovid en 214 kregen placebo. De demografische en baselinekenmerken waren in balans tussen deelnemers die Nuvaxovid en deelnemers die placebo kregen. In de per-protocol immunogenicity (PP-IMM)-analyseset voor deelnemers die Nuvaxovid (n = 191) ontvingen, was de mediane leeftijd 40,0 jaar (bereik: 22 tot 70 jaar); 93% (n = 178) was 18 tot 64 jaar en 7% (n = 13) was 65 tot 84; 43% was vrouw; 75% was wit; 23% was multiraciaal of uit etnische minderheden; 27% had ten minste één comorbide aandoening. Gelijktijdige toediening leidde niet tot wijzigingen in de immunrespons op het griepvaccin zoals gemeten door hemagglutinatieremmingstest (HAI). Een reductie van 30% in antilichaamsresponsen voor Nuvaxovid werd vastgesteld zoals beoordeeld door een antispike-IgG-test met percentages seroconversie die vergelijkbaar zijn met deelnemers die niet gelijktijdig een griepvaccin kregen (zie rubriek 4.5 en rubriek 4.8).

Studie 3 (2019nCoV-501)

Studie 3 is een lopende, gerandomiseerde, waarnemergeblindeerde, placebogecontroleerde fase 2a/b-studie in meerdere centra bij HIV-negatieve deelnemers van 18 tot 84 jaar en mensen met HIV (*people living with HIV*, PLWH) 18 tot 64 jaar in Zuid-Afrika. PLWH zijn medisch stabiel (vrij van opportunistische infecties), krijgen zeer actieve en stabiele antiretrovirale therapie en hebben een HIV-1 virale load van < 1000 kopieën/ml.

Inschrijving werd voltooid in november 2020.

De analyseset voor primaire werkzaamheid (PP-EFF) omvatte 2.770 deelnemers die ofwel Nuvaxovid (n = 1.408) ofwel placebo (n = 1.362) ontvingen, twee doses (dosis 1 op dag 0; dosis 2 op dag 21), en waarbij geen sprake was van afwijking van het protocol die tot uitsluiting zou leiden, en waar geen bewijs was van SARS-CoV-2-infectie tot en met 7 dagen na de tweede dosis.

De demografische en baselinekenmerken waren in balans tussen deelnemers die Nuvaxovid en deelnemers die placebo kregen. In de PP-EFF-analyseset voor deelnemers die Nuvaxovid ontvingen, was de mediane leeftijd 28 jaar; 40% was vrouw; 91% was zwart/Afro-Amerikaans; 5% was wit; 3% was multiraciaal, 1% was Aziatisch; en 2% was Spaans of Latijns-Amerikaans; 5,5% was HIV-positief.

In totaal werden onder alle volwassen deelnemers die seronegatief waren (voor SARS-CoV-2) bij de baseline, 147 symptomatische gevallen met milde, matige, of ernstige COVID-19 verzameld voor de volledige analyse (PP-EFF-analyseset) van het primaire werkzaamheidseindpunt, met 51 (3,62%) gevallen voor Nuvaxovid versus 96 (7,05%) gevallen voor placebo. De resulterende vaccinwerkzaamheid van Nuvaxovid was 48,6% (95%-BI: 28,4, 63,1).

Deze resultaten zijn een afspiegeling van inschrijving die plaatsvond gedurende de periode waarin de B.1.351 (bèta) variant circuleerde in Zuid-Afrika.

Ouderen

Nuvaxovid werd beoordeeld bij personen van 18 jaar en ouder. De werkzaamheid van Nuvaxovid was consistent tussen oudere (≥ 65 jaar) en jongere personen (18 tot 64 jaar).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Nuvaxovid in een of meerdere subgroepen van de pediatriese populatie voor de preventie van COVID-19 (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatriesch gebruik).

Voorwaardelijke toelating

Dit geneesmiddel is geregistreerd in het kader van een zogeheten ‘voorwaardelijke toelating’. Dit betekent dat aanvullend bewijs over de baten van dit geneesmiddel wordt afgewacht. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal nieuwe informatie over dit geneesmiddel op zijn minst eenmaal per jaar beoordelen en zo nodig deze SPC aanpassen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, lokale tolerantie en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Genotoxiciteit en carcinogeniciteit

Genotoxiciteitsonderzoeken in vitro werden uitgevoerd met het matrix-M-adjuvans. Aangetoond werd dat het adjuvans niet genotoxisch is. Carcinogeniteitsonderzoeken zijn niet uitgevoerd. Carcinogeniteit wordt niet verwacht.

Reproductietoxiciteit

Een ontwikkelings- en reproductietoxiciteitsonderzoek is uitgevoerd bij vrouwtjesratten, met toediening van vier intramusculaire doses (twee voorafgaand aan paring; twee tijdens de dracht) van 5 microgram SARS-CoV-2-rS-eiwit (ongeveer 200 keer de dosis ten opzichte van de menselijke dosis van 5 microgram op een aan gewicht aangepaste basis) met 10 microgram matrix-M-adjuvans (ongeveer 40 keer de dosis ten opzichte van de menselijke dosis van 50 microgram op een aan gewicht aangepaste basis). Er werden geen vaccin gerelateerde nadelige effecten waargenomen op de vruchtbaarheid, zwangerschap en lactatie, of ontwikkeling van het embryo/de foetus en de nakomelingen tot en met dag 21 postnataal.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat
Natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat
Natriumchloride
Polysorbaat 80
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

Adjuvans (matrix-M)

Cholesterol
Fosfatidylcholine (waaronder all-rac- α -tocoferol)
Kaliumdiwaterstoffosfaat
Kaliumchloride
Dinatriumwaterstoffosfaat-dihydraat
Natriumchloride
Water voor injecties

Voor adjuvans: zie ook rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen of verdund worden.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende flacon

9 maanden bij 2 °C tot 8 °C, beschermd tegen licht.

Ongeopend Nuvaxovid-vaccin is stabiel tot 12 uur bij 25 °C. Bewaren bij 25 °C is niet de aanbevolen bewaar- of transportomstandigheid, maar kan een richtlijn bieden voor beslissingen voor gebruik in geval van tijdelijke temperatuurschommelingen tijdens de 9 maanden bewaring bij 2 °C tot 8 °C.

Aangeprikte flacon

Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 6 uur bij 2 °C tot 25 °C vanaf het moment van aanprikken van de flacon tot de toediening.

Vanuit microbiologisch standpunt moet het vaccin na eerste opening (eerste aanprikken) onmiddellijk worden gebruikt. Indien het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijd en bewaarcondities na ingebruikname de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de flacons in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 ml dispersie in een flacon (type I-glas) met een stop (bromobutylrubber) en een aluminium verzegeling met blauwe plastic flip-offdop.

Elke flacon bevat 10 doses van 0,5 ml.

Verpakkingsgrootte: 10 flacons voor meervoudig gebruik

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Instructies voor hantering en toediening

Dit vaccin moet worden gehanteerd door een medische zorgverlener met behulp van aseptische technieken om de steriliteit van elke dosis te garanderen.

Vorbereiding voor gebruik:

- Het vaccin wordt gebruiksklaar geleverd.
- Ongeopend vaccin moet worden bewaard bij 2 °C tot 8 °C en in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
- Haal de flacon met vaccin direct vóór gebruik uit de doos in de koelkast.
- Noteer de datum en tijd van verwijdering op het etiket van de flacon. Te gebruiken binnen 6 uur na het eerste aanprikken.

Inspecteer de flacon:

- Draai de flacon voor meervoudig gebruik rustig rond vóór en tussen elk optrekken van een dosis. Niet schudden.
- Elke flacon voor meervoudig gebruik bevat een kleurloze tot lichtgele, heldere tot licht opaalachtige dispersie die geen zichtbare deeltjes bevat.
- Controleer de inhoud van de flacon visueel op zichtbare deeltjes en/of verkleuring voorafgaand aan toediening. Het vaccin niet gebruiken als een van beide aanwezig zijn.

Het vaccin toedienen:

- Een overvulling is inbegrepen per flacon om ervoor te zorgen dat maximaal tien (10) doses van elk 0,5 ml geëxtraheerd kunnen worden.
- Elke 0,5 ml-dosis wordt opgetrokken in een steriele naald en steriele spuit om te worden toegediend door middel van intramusculaire injectie, bij voorkeur in de deltaspier van de bovenarm.
 - Het vaccin mag niet met andere vaccins of geneesmiddelen in dezelfde spuit worden gemengd.
 - Bundel geen overtollig vaccin uit meerdere flacons.

Bewaring na aanprikken van de flacon:

- Nuvaxovid bevat geen conserveringsmiddel. Bewaar de geopende flacon tussen 2 °C en 25 °C gedurende maximaal 6 uur na het eerste aanprikken, zie rubriek 6.3.

Verwijdering:

- Indien niet gebruikt binnen 6 uur na het eerste aanprikken van de flacon, moet dit vaccin worden weggegooid, zie rubriek 6.3.

Vernietiging:

- Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN)

EU/1/21/1618/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 december 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VOORWAARDELIJKE VERGUNNING MOET WORDEN VOLDAAN**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof

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

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Met het oog op de uitgeroepen noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid van internationaal belang en om een vroege levering te garanderen, is dit geneesmiddel onderworpen aan een in de tijd beperkte vrijstelling waardoor een beroep gedaan kan worden op batchcontroletesten, uitgevoerd op de geregistreerde locatie(s) die zich in een derde land bevinden. Deze uitzondering houdt op geldig te zijn op 31 maart 2022. Implementatie van regelingen voor in de EU gebaseerde batchcontrole, inclusief de nodige wijzigingen in de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, moet uiterlijk 31 maart 2022 voltooid zijn.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VOORWAARDELIJKE VERGUNNING MOET WORDEN VOLDAAN

Dit is een voorwaardelijke vergunning en overeenkomstig artikel 14, lid 7 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de vergunninghouder binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Om een consistente productkwaliteit tijdens de houdbaarheidstermijn te garanderen, moet de vergunninghouder aanvullende informatie over de stabiliteit van het eindproduct verstrekken.	31 januari 2023
Om een consistente kwaliteit gedurende de levenscyclus van het product te garanderen, moet de vergunninghouder de referentiestandaarden adequaat ijken en de potentiële risico's voor het eindproduct herzien wanneer aanvullende gegevens beschikbaar komen.	31 juli 2022

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nuvaxovid dispersie voor injectie
COVID-19-vaccin (recombinant, met adjuvans)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke dosis bevat 5 microgram recombinant spike-eiwit van SARS-CoV-2 met matrix-M als adjuvans

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Adjuvans matrix-M: extract van de *Quillaja saponaria* Molina, fractie-A en fractie-C.

Bestanddelen: dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, dinatriumwaterstoffosfaat-dihydraat, natriumchloride, polysorbaat 80, cholesterol, fosfatidylcholine (waaronder all-rac- α -tocoferol), kaliumdiwaterstoffosfaat, kaliumchloride en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Dispersie voor injectie
10 flacons voor meervoudig gebruik
Elke flacon bevat 10 doses van 0,5 ml.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Intramusculair gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.



Voor meer informatie, scan of bezoek
www.NovavaxCovidVaccine.com

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Na eerste aanprikken, bewaren bij 2 °C tot 25 °C, gebruiken binnen 6 uur.

Bewaren in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1618/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET FLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Nuvaxovid dispersie voor injectie
COVID-19-vaccin (recombinant, met adjuvans)

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Intramusculair gebruik

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 doses van 0,5 ml

6. OVERIGE

Bewaren in de koelkast.
Na eerste aanprikken bewaren bij 2 °C tot 25 °C, gebruiken binnen 6 uur.

Datum:

Tijd:

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Nuvaxovid, dispersie voor injectie COVID-19-vaccin (recombinant, met adjuvans)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit vaccin ontvangt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Nuvaxovid en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Nuvaxovid en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Nuvaxovid is een vaccin dat wordt gebruikt om COVID-19 te voorkomen, veroorzaakt door het coronavirus (SARS-CoV-2-virus).

Nuvaxovid wordt gegeven aan volwassenen van 18 jaar en ouder.

Het vaccin zorgt ervoor dat het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam) antilichamen en gespecialiseerde witte bloedcellen gaat maken die werken tegen het virus, ter bescherming tegen COVID-19. Geen van de ingrediënten in dit vaccin kan COVID-19 veroorzaken.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet krijgen?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel toegediend krijgt als:

- u ooit een ernstige of levensbedreigende allergische reactie heeft gehad op een injectie met een ander vaccin of deze heeft gehad na een eerder gebruik van Nuvaxovid,
- u ooit bent flauwgevallen na een naaldinjectie,
- u hoge koorts (meer dan 38 °C) of een ernstige infectie heeft. Echter, u mag de vaccinatie krijgen als u een lichte koorts heeft of een bovenste luchtweginfectie zoals een verkoudheid,
- u bloedingsproblemen heeft, gemakkelijk blauwe plekken krijgt of als u een geneesmiddel gebruikt tegen bloedstolsels,
- uw immuunsysteem niet goed werkt (immunodeficiëntie) of als u geneesmiddelen neemt die het immuunsysteem verzwakken (zoals hoge doses corticosteroiden, immunosuppressiva, of anti-kankermiddelen).

Als een van bovenstaande op u van toepassing is (of u het niet zeker weet), neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u het Nuvaxovid-vaccin krijgt.

Zoals bij elk vaccin is het mogelijk dat de vaccinatiekuur van 2 doseringen Nuvaxovid geen volledige bescherming biedt aan iedereen die deze ontvangt. Het is niet bekend hoelang u beschermd zult zijn.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Nuvaxovid wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 18 jaar. Momenteel is er geen informatie beschikbaar over het gebruik van Nuvaxovid bij kinderen jonger dan 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Nuvaxovid nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit vaccin gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sommige van de bijwerkingen van Nuvaxovid vermeld in rubriek 4 (Mogelijke bijwerkingen) beïnvloeden tijdelijk uw vermogen om te rijden en machines te gebruiken (bijvoorbeeld: u voelt zich licht in het hoofd of u voelt zich erg moe).

Bestuur geen auto of ander voertuig en gebruik geen machines als u zich onwel voelt na vaccinatie. Wacht totdat de bijwerkingen van het vaccin verdwenen zijn voordat u een voertuig bestuurt of machine bedient.

Nuvaxovid bevat natrium en kalium

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit middel bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per dosis, dat wil zeggen in wezen 'kaliumvrij'.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Nuvaxovid wordt bij u toegediend als twee afzonderlijke injecties van 0,5 ml.

Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal het vaccin injecteren in een spier, gewoonlijk in uw bovenarm.

Het wordt aanbevolen dat u de tweede dosis Nuvaxovid 3 weken na uw eerste dosis krijgt, voor de volledige kuur van dit vaccin.

Tijdens en na elke injectie van het vaccin, zal uw arts, apotheker of verpleegkundige ongeveer 15 minuten toezicht op u houden om te controleren op tekenen van allergische reacties.

Als u de afspraak voor uw tweede injectie van Nuvaxovid vergeet, vraag dan uw arts of verpleegkundige om raad. Als u een geplande injectie mist, bent u mogelijk niet volledig beschermd tegen COVID-19.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De meeste bijwerkingen verdwijnen binnen enkele dagen van verschijnen. Als de symptomen aanhouden, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Net als bij andere vaccins kunt u pijn ervaren of ongemak op de injectieplaats, of u ziet wat roodheid en zwelling op die plaats. Echter, deze reacties verdwijnen meestal binnen een paar dagen.

Zoek **dringende** medische hulp als u een van de volgende tekenen en symptomen krijgt van een allergische reactie:

- gevoel van zwakte of licht in het hoofd
- veranderingen in uw hartslag
- kortademigheid
- piepende ademhaling
- zwelling van uw lippen, gezicht of keel
- netelroos of huiduitslag
- misselijkheid of overgeven
- buikpijn

Krijgt u last van andere bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Deze kunnen bestaan uit:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- hoofdpijn
- zich ziek voelen (misselijkheid) of overgeven
- spierpijn
- gewrichtspijn
- gevoeligheid of pijn op de plaats van de injectie
- gevoel van ernstige vermoeidheid
- zich in het algemeen niet lekker voelen

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- roodheid op de plaats waar de injectie wordt gegeven
- zwelling op de plaats waar de injectie wordt gegeven
- koorts (hoger dan 38 °C)
- koude rillingen
- pijn of ongemak in een arm, hand, been of voet (pijn in de ledematen)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- vergrote lymfeklieren
- hoge bloeddruk
- jeukende huid, huiduitslag of netelroos
- roodheid van de huid
- jeukende huid op de plaats van de injectie

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#), en het batch-/lotnummer vermelden, indien beschikbaar. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit vaccin.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Uw arts, apotheker of verpleegkundige is verantwoordelijk voor het opslaan van dit vaccin en het op correcte wijze afvoeren van ongebruikt product.

Informatie over opslag, vervaldatum, gebruik en hantering zijn beschreven in de paragraaf bedoeld voor zorgverleners aan het einde van de bijsluiter.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- Eén dosis (0,5 ml) Nuvaxovid bevat 5 microgram spike-eiwit van SARS-CoV-2* en matrix-M als adjuvans.
*Geproduceerd met behulp van recombinant-DNA-technologie door middel van een baculovirus-expressiesysteem in een cellijn die afkomstig is van Sf9-cellen van de insectensoort *Spodoptera frugiperda*.
- Matrix-M is opgenomen in dit vaccin als adjuvans. Een adjuvans is een stof die in bepaalde vaccins wordt opgenomen voor het versnellen, verbeteren en/of verlengen van het beschermende effect van het vaccin. De adjuvans matrix-M bevat extract van de *Quillaia Saponaria* Molina, fractie-A (42,5 microgram) en fractie-C (7,5 microgram) per dosis van 0,5 ml.
- De andere bestanddelen (hulpstoffen) opgenomen in Nuvaxovid zijn:
 - Dinatriumwaterstoffosfaat-heptahydraat
 - Natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat
 - Dinatriumwaterstoffosfaat-dihydraat
 - Natriumchloride
 - Polysorbaat 80
 - Cholesterol
 - Fosfatidylcholine (waaronder all-rac- α -tocoferol)
 - Kaliumdiwaterstoffosfaat
 - Kaliumchloride
 - Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
 - Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
 - Water voor injecties

Hoe ziet Nuvaxovid eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- De dispersie is kleurloos tot lichtgeel, helder tot licht melkachtig (pH 7,2).
- 5 ml dispersie in een flacon met een rubber stop en een blauwe flip-offdop.
- Elke flacon bevat 10 doses van 0,5 ml
- Verpakkingsgrootte: 10 flacons voor meervoudig gebruik.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd {maand JJJJ}.

Dit vaccin is voorwaardelijk toegelaten. Dit betekent dat er in de toekomst meer definitieve gegevens worden verwacht over dit vaccin. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar nieuwe informatie over het vaccin beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Scan de code met een mobiel toestel om de bijsluiter in verschillende talen te verkrijgen.



Of ga naar de website: <https://www.NovavaxCovidVaccine.com>

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Nuvaxovid intramusculair toedienen, bij voorkeur in de deltaspier van de bovenarm, als twee doses, 3 weken na elkaar.

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Instructies voor hantering en toediening

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Dit vaccin moet worden gehanteerd door een medische zorgverlener met behulp van aseptische technieken om de steriliteit van elke dosis te garanderen.

Vorbereitung voor gebruik:

- Het vaccin wordt gebruiksklaar geleverd.
- Ongeopend vaccin moet in de koelkast (2 °C – 8 °C) worden bewaard en in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

- Haal de flacon met vaccin direct vóór gebruik uit de doos in de koelkast.
- Noteer de datum en tijd van aanprikken op het etiket van de flacon. Te gebruiken binnen 6 uur na het eerste aanprikken.

Inspecteer de flacon:

- Draai de flacon voor meervoudig gebruik rustig rond vóór en tussen elk optrekken van een dosis. Niet schudden.
- Elke flacon voor meervoudig gebruik bevat een kleurloze tot lichtgele, heldere tot licht opaalachtige dispersie.
 - Controleer de inhoud van de flacon visueel op zichtbare deeltjes en/of verkleuring voorafgaand aan toediening. Het vaccin niet gebruiken als een van beide aanwezig zijn.

Het vaccin toedienen:

- Een overvulling is inbegrepen per flacon om ervoor te zorgen dat maximaal tien (10) doses van elk 0,5 ml geëxtraheerd kunnen worden.
- Elke 0,5 ml-dosis wordt opgetrokken in een steriele naald en steriele spuit om te worden toegediend door middel van intramusculaire injectie, bij voorkeur in de deltaspier van de bovenarm.
 - Het vaccin mag niet met andere vaccins of geneesmiddelen in dezelfde spuit worden gemengd.
 - Bundel geen overtollig vaccin uit meerdere flacons.

Bewaring na aanprikken van de flacon:

- Nuvaxovid bevat geen conserveringsmiddel. Bewaar de geopende flacon tussen 2 °C en 25 °C gedurende maximaal 6 uur na het eerste aanprikken.

Verwijdering:

- Indien niet gebruikt binnen 6 uur na het eerste aanprikken van de flacon, moet deze worden weggegooid, zie rubriek 6.3.

Vernietiging:

- Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

BIJLAGE IV

**CONCLUSIES VAN HET EUROPEES GENEESMIDDELENBUREAU MET BETREKKING
TOT VERLENEN VAN DE VOORWAARDELIJKE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Conclusies van het Europees Geneesmiddelenbureau met betrekking tot:

- **Voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen**

Na bestudering van de aanvraag voor de handelsvergunning is het CHMP van mening dat de baten/risicobalans gunstig is en dat een vergunning voor het voorwaardelijk in de handel brengen kan worden verleend, zoals toegelicht in het Europees openbaar beoordelingsrapport.