

UPUTSTVO
ZA MEDICINSKU PRIMENU LEKA
Гам-КОВИД-Вак (Sputnik V)

Kombinovana vektorska vakcina za profilaksu koronavirusne infekcije izazvane virusom SARS-CoV-2

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek. Za način prijavljivanja neželjenih reakcija videti detaljnije u ovom Uputstvu za medicinsku primenu leka.

Ime leka: Гам-КОВИД-Вак (Sputnik V), kombinovana vektorska vakcina za profilaksu koronavirusne infekcije, izazvane virusom SARS-CoV-2

INN: vakcina protiv COVID-19 (vektorska)

Farmaceutski oblik: rastvor za injekciju

Kvalitativni i kvantitativni sastav

Komponenta I:

Aktivna supstanca: jedna doza (0,5 mL) sadrži $(1,0 \pm 0,5) \times 10^{11}$ čestica rekombinantnog humanog adenovirusa serotip 26 (rAd26-S-CoV-2)* koje sadrže gen za protein S (Spike) virusa SARS-CoV-2.

Pomoćne supstance: tris-(hidroksimetil) aminometan - 1,21 mg, natrijum-hlorid - 2,19 mg, saharoza - 25,0 mg, magnezijum-hlorid, heksahidrat - 102,0 mikrograma, polisorbit 80 - 250 mikrograma, dinatrijum-edetat, dihidrat - 19,0 mikrograma, etanol 95% - 2,5 mikrolitra, voda za injekcije do 0,5 mL.

Komponenta II:

Aktivna supstanca: jedna doza (0,5 mL) sadrži $(1,0 \pm 0,5) \times 10^{11}$ čestica rekombinantnog humanog adenovirusa serotip 5 (rAd5-S-CoV-2)* koje sadrže gen za protein S (Spike) virusa SARS-CoV-2.

Pomoćne supstance: tris-(hidroksimetil) aminometan - 1,21 mg, natrijum-hlorid - 2,19 mg, saharoza - 25,0 mg, magnezijum-hlorid, heksahidrat - 102,0 mikrograma, polisorbit 80 - 250 mikrograma, dinatrijum-edetat, dihidrat - 19,0 mikrograma, etanol 95% - 2,5 mikrolitra, voda za injekcije do 0,5 mL.

*Proizvedeno u genetski modifikovanim humanim embrionalnim (HEK) 293 ćelijama bubrega rekombinatnom DNK tehnologijom.

Izgled leka

Komponenta I je zamrznuti rastvor. Predstavlja gustu, čvrstu masu beličaste boje. Nakon odmrzavanja: homogeni rastvor, bezbojan ili žućkaste boje, blago opalescentan.

Komponenta II je zamrznuti rastvor. Predstavlja gustu, čvrstu masu beličaste boje. Nakon odmrzavanja: homogeni rastvor, bezbojan ili žućkaste boje, blago opalescentan.

Karakteristike

Vakcina je dobijena biotehnoškom metodom bez upotrebe virusa SARS-CoV-2, patogenog za ljude. Lek sadrži dve komponente: Komponentu I i Komponentu II.

Komponenta I sadrži rekombinantni adenovirusni vektor koji koristi humani adenovirus serotipa 26 koji ima gen za protein S virusa SARS-CoV-2. Komponenta II sadrži humani adenovirusni vektor serotipa 5 koji ima gen za protein S virusa SARS-CoV-2.

Farmakoterapijska grupa: vakcine, ostale virusne vakcine

ATC šifra: J07B.

Farmakološki podaci

Vakcina indukuje stvaranje humoralnog i celularnog imuniteta na infekciju izazvanu koronavirusom SARS-CoV-2.

Imunološka efikasnost

Imunološka svojstva i bezbednost vakcine su praćene u različitim kliničkim studijama kod odraslih dobrovoljaca, oba pola, starijih od 18 godina.

Interim analiza imunogenosti pokazala je da vakcina stvara imunitet kod ispitanika. U ispitivanju humoralnog imunološkog odgovora, analizirana su antitela specifična za S glikoprotein virusa SARS-CoV-2, kod ispitanika 42. dana od početka vakcinacije: u grupi ispitanika koji su primili vakcinu postojao je srednji geometrijski titar antitela od 8996 i nivo serokonverzije od 98,25%. Prilikom poređenja RBD specifičnih nivoa antitela u uzrasnim grupama, statistički značajna razlika je pokazana za uzrast od 18 do 30 godina u odnosu na ostale uzrasne grupe: srednji geometrijski titar antitela je bio 18102 - 22067 i nivo serokonverzije 100%.

Nije bilo statistički značajne razlike u nivou antitela između muškaraca i žena. 42. dana od početka vakcinacije srednji geometrijski titar neutrališućih antitela kod vakcinisanih ispitanika iznosio je 44,47, nivo serokonverzije – 95,83%. Nije otkrivena statistički značajna razlika kod ispitanika različitog pola ili uzrasta.

Primenom leka Гам-КОВИД-Вак (Sputnik V) stvara se antigen specifični, ćelijski posredovan, imunitet protiv infekcije kod praktično svih pregledanih ispitanika (stvaranje antigen specifičnih ćelija za obe populacije T limfocita: T-pomoćnih ćelija (CD4+) i citotoksičnih T ćelija (CD8+), uz statistički značajno povećanje lučenja interferona gama (IFN- γ).

Zaštitni nivo antitela trenutno nije poznat.

Trajanje zaštite nije poznato.

Kliničke epidemiološke studije su u toku. Prema *interim* analizi, efikasnost je preko 91%.

Indikacije za upotrebu

Prevenција novonastale infekcije koronavirusom (COVID-19) kod osoba starijih od 18 godina.

Vakcina se primenjuje prema zvaničnim preporukama za sprovođenje vanredne preporučene imunizacije protiv zarazne bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 koje su u skladu sa nacionalnim propisima donetim u vreme trajanja epidemije zarazne bolesti proglašene Naredbom o proglašenju epidemije zarazne bolesti COVID-19 („Sl. Glasnik RS“, br.37/2020 od 19.03.2020.) kao i Naredbom o sprovođenju vanredne preporučene imunizacije protiv – COVID-19 („Sl. Glasnik RS“, br.155/2020 od 24.12.2020.) koja se sprovodi uz koordinaciju Nacionalnog koordinacionog tima za

spvođenje imunizacije (NITAG) protiv COVID-19, a prema Stručno-metodološkom uputstvu za spvođenje vanredne preporučene imunizacije Instituta za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“.

Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci vakcine ili na vakcine koje su sličnog sastava;
- Teške alergijske reakcije u anamnezi;
- Akutna infektivna i neinfektivna oboljenja, pogoršanje hroničnih bolesti – vakcina se primenjuje 2-4 nedelje nakon oporavka ili nastupanja remisije. Kod blagog oblika akutnih respiratornih virusnih infekcija ili akutnih gastrointestinalnih infekcija – vakcina se primenjuje nakon normalizacije telesne temperature;
- Period dojenja;
- Osobe mlade od 18 godina (u odsustvu podataka o efikasnosti i bezbednosti).

Kontraindikacije za primenu Komponente II

- Teške postvakinalne komplikacije (anafilaktički šok, teška generalizovana alergijska reakcija, konvulzivni poremećaj, telesna temperatura iznad 40 °C, itd.) nakon primene Komponente I vakcine.

Upozorenja i mere opreza

Primenjivati vakcinu sa oprezom u slučajevima hroničnih oboljenja jetre i bubrega, endokrinih poremećaja (izraženi poremećaj funkcije štitaste žlezde i dijabetes melitus u fazi dekompenzacije), ozbiljnih bolesti hematopoetskog sistema, epilepsije i drugih bolesti CNS-a, akutnog srčanog sindroma i akutnog cerebrovaskularnog ispada, miokarditisa, endokarditisa, perikarditisa.

Usled nedostatka informacija vakcina može da predstavlja rizik za sledeće grupe pacijenata:

- pacijenti sa autoimunim bolestima (stimulacija imunskog sistema može dovesti do pogoršanja bolesti, poseban oprez je potreban kod pacijenata sa autoimunim poremećajem koji može dovesti do teških i po život opasnih stanja);
- pacijenti sa malignim tumorima.

Odluka o vakcinaciji treba da se zasniva na proceni odnosa koristi i rizika u svakoj specifičnoj situaciji.

Primena tokom trudnoće i dojenja

Ne postoji iskustvo kliničke primene leka Гам-КОВИД-Вак (Sputnik V) u periodu trudnoće. Tokom izučavanja reproduktivne toksičnosti na životinjama, nije utvrđen negativan uticaj na tok trudnoće, embriofetalni razvoj (na ženama) i prenatalni razvoj potomstva. S tim u vezi, lek Гам-КОВИД-Вак (Sputnik V) u periodu trudnoće treba primenjivati samo u onim slučajevima kada je očekivana korist veća od potencijalnog rizika.

Nedostaju klinički podaci o primeni leka Гам-КОВИД-Вак (Sputnik V) kod žena koje doje. Nemoguće je isključiti rizik za novorođenčad/odojčad, koji sisaju. U vezi sa tim, primena leka Гам-

КОВИД-Вак (Sputnik V) u periodu dojenja je kontraindikovana (videti odeljak „Kontraindikacije“).

Doziranje i način primene

Doziranje

Vakcina je namenjena za intramuskularnu primenu. Intravenska primena leka je strogo zabranjena. Vakcina se primenjuje u deltoidni mišić (gornja trećina spoljne površine ramena). Ukoliko je nedostupna primena leka u deltoidni mišić, lek se ubrizgava u deo mišića kvadricepsa.

Vakcinacija se sprovodi u dve faze: prvo se primenjuje 0,5 mL Komponente I, a zatim, tri nedelje nakon toga, primenjuje se 0,5 mL Komponente II.

Nakon primene vakcine, pacijent treba da bude pod nadzorom zdravstvenog radnika u toku 30 minuta.

Način primene

Pažnja! Ponovno zamrzavanje bočice sa rastvorom nije dozvoljeno! Ukupno vreme čuvanja odmrznutog rastvora na sobnoj temperaturi ne sme da prekorači 2 sata. Neiskorišćena vakcina podleže uništenju.

Pre vakcinacije, izvaditi bočicu sa Komponentom I ili Komponentom II iz zamrzivača i ostaviti na sobnoj temperaturi dok se sadržaj potpuno ne odmrzne. Ostaci leda nisu dozvoljeni! Očistiti bočicu od zaostale vlage alkoholnim ubrusom. Lagano promešati sadržaj bočice. Nije dozvoljeno mućkanje bočice!

Ukloniti zaštitni plastični poklopac sa bočice i obrisati gumeni čep alkoholnim ubrusom.

Pomoću šprica za jednokratnu upotrebu sa iglom izvući 0,5 mL leka kao dozu za pacijenta. Ako se naredne vakcinacije iz bilo kog razloga odlažu, otvorena ili neotvorena bočica može se čuvati najduže 2 sata na sobnoj temperaturi.

Za svaku injekciju neophodno je koristiti posebni jednokratni sterilni špic sa iglom.

Pažnja! Doza koja se daje pacijentu, ne sme da prekorači 0,5 mL!

Ponovno zamrzavanje bočice sa rastvorom nije dozvoljeno!

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

Lek nije za upotrebu ukoliko su vidljiva oštećenja stakla, sistema za zatvaranje i oznake na bočici, ukoliko je prisutno zamućenje, obojenost, u slučaju da je nepravilno čuvan i/ili da mu je istekao rok upotrebe.

Moguća neželjena dejstva

Neželjene reakcije specifične za upotrebu vakcine, otkrivene tokom kliničkih ispitivanja i u studijama drugih vakcina zasnovanih na sličnoj tehnologiji izrade, su pretežno blage ili srednje težine, mogu se javiti tokom prvog ili drugog dana nakon vakcinacije i obično se povuku u roku od 3 naredna dana. Najčešće reakcije uključuju kratkotrajne sistemske reakcije (kratak sindrom sličan gripu, koji karakteriše jeza, povišena telesna temperatura, artralgiya, mijalgija, astenija, opšta nelagodnost, glavobolja) ili lokalne reakcije (osetljivost na mestu uboda, crvenilo, otok).

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) se preporučuju u slučaju povišene telesne temperature nakon vakcinacije i antihistaminici za izražene lokalne reakcije.

Povremene neželjene reakcije su: mučnina, dispepsija, gubitak apetita, ponekad - uvećani regionalni limfni čvorovi. Kod nekih pacijenata mogu se javiti alergijske reakcije, kratkotrajno povećane vrednosti jetrenih transaminaza, kreatinina i kreatin fosfokinaze u serumu.

U okviru kliničkih ispitivanja bezbednosti, podnošljivosti i imunogenosti leka Гам-КОВИД-Вак (Sputnik V), sprovedenih do danas, prijavljene su sledeće neželjene reakcije:

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene injekcije: hipertermija, bol, otok i pruritus na mestu primene, astenija, bol, malaksalost, pireksija, povećana temperatura kože na mestu primene, smanjen apetit. Učestalost – veoma često i često.

Poremećaji disanja, respiratornog sistema i medijastinuma: orofaringealni bol, nazalna kongestija, zapaljenje grla, rinoreja. Učestalost – često.

Poremećaji nervnog sistema: glavobolja, učestalost- često; vrtoglavica, nesvestica, učestalost - retko.

Gastrointestinalni poremećaji: mučnina, povraćanje, dispepsija, učestalost- često.

Podaci laboratorijskog i instrumentalnog testiranja: različita odstupanja indikatora imunološkog statusa: povećan broj T-limfocita, porast procenta limfocita, smanjen broj NK (engl. *natural killer*) ćelija, povećan broj CD4-limfocita, smanjen broj CD4-limfocita, povećan broj B-limfocita, smanjen broj B-limfocita, povećan broj NK ćelija, povećan broj CD8 limfocita, povećan nivo imunoglobulina E (IgE) u krvi, porast odnosa CD4 / CD8, smanjenje odnosa CD4 / CD8, povećani nivo imunoglobulina A (IgA) u krvi, smanjenje procenta CD8 limfocita.

Abnormalnost u ukupnoj krvnoj slici: povećanje procenta limfocita, smanjenje hematokrita, povećanje broja limfocita, povećanje brzine sedimentacije eritrocita, povećan broj leukocita, povećan broj monocita, povećan broj trombocita, smanjen broj neutrofila, smanjen broj trombocita.

Odstupanja u uobičajenoj analizi urina: eritrociti u urinu.

Većina neželjenih reakcija završila se potpunim oporavkom, bez ikakvih posledica. Odstupanja od laboratorijskih testova nisu bila od kliničkog značaja (nisu zahtevala dodatnu dijagnostiku ili terapiju).

- za zdravstvene radnike

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije putem nacionalnog sistema nadzora nad neželjenim događajima nakon imunizacije, odnosno putem nacionalnog sistema prijavljivanja neželjenih reakcija: Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), internet stranica: www.alims.gov.rs, te navedu broj serije (*batch/Lot*) primenjene vakcine, ako je dostupan.

- za pacijente, odnosno vakcinisana lica

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite direktno putem nacionalnog sistema za prijavljivanje neželjenih reakcija: Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), internet stranica: www.alims.gov.rs i navedite broj serije (*batch/Lot*) primenjene vakcine, ako je dostupan. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka.

Predožiranje

Do sada nisu zabeleženi slučajevi predožiranja.

Budući da bi lek trebalo da se koristi samo u zdravstvenim ustanovama, a vakcinaciju treba da obavlja samo kvalifikovano medicinsko osoblje, rizik od predožiranja je izuzetno nizak.

Međutim, može se sa sigurnošću pretpostaviti da u slučaju nehotičnog predožiranja pacijent može razviti teže oblike gorenavedenih toksičnih i toksoalergijskih reakcija. Ne postoji specifični antidot za lek.

Terapijske mere u ovom slučaju uključuje simptomatsku terapiju zasnovanu na indikacijama (antipiretici/NSAIL i desenzibilizatori, parenteralno primenjeni kortikosteroidi u slučaju izraženog toksoalergijskog sindroma). Režim doziranja treba da se zasniva na preporukama za upotrebu i dozama ovog leka.

Istovremena primena drugih lekova

Nije ispitivana.

Posebna upozorenja

Pacijenti koji primaju imunosupresivnu terapiju i pacijenti sa imunodeficijencijom možda neće razviti adekvatan imunološki odgovor. Zbog toga su bilo koji lekovi koji suprimiraju imunski sistem kontraindikovani u roku od najmanje mesec dana pre i posle vakcinacije, zbog rizika od smanjenja imunogenosti leka.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedene studije o uticaju na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je staklena bočica od bezbojnog stakla, staklo tip I. Za zatvaranje bočice koristi se silikonizirani gumeni hlorbutil-crveni zapušač, osiguran aluminijumskom kapičom sa poklopcem.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 10 napunjenih bočica u gnezdu i Uputstvo za medicinsku primenu leka.

Uslovi čuvanja

Čuvati na tamnom mestu na temperaturi do -18 °C. Ponovno zamrzavanje nije dozvoljeno.

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Uslovi transporta

Lek se transportuje na temperaturi do -18 °C.

Rok upotrebe

Komponenta I - 6 meseci. Komponenta II - 6 meseci.

Ne koristiti nakon isteka roka upotrebe.

Proizvođač

Naziv i adresa proizvođača leka:

1) JSC GENERIUM, 601125, Vladimir Region, Petushki District, Volginsky settlement, Zavodskaya str, bld. 263, Rusija (proizvodnja aktivne supstance i balka).

2) INSTITUT ZA VIRUSOLOGIJU, VAKCINE I SERUME TORLAK, Vojvode Stepe 458, Beograd, Republika Srbija (proizvodnja finalnog balka; finalnog lota (unutrašnje pakovanje leka); gotovog proizvoda (spoljašnje pakovanje leka), puštanje serije leka Гам-КОВИД-Вак (Sputnik V) u promet)

Kontrolu kvaliteta vrši

Federal Government Budgetary Institution N. F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation (FSBI N.F. Gamaleya NRCEM of the Ministry of Health of Russia), Gamalei Street, 18, Moskva, Rusija

Nosilac dozvole

INSTITUT ZA VIRUSOLOGIJU, VAKCINE I SERUME TORLAK, Vojvode Stepe 458, Beograd

tel: (011) 3953 700

faks: (011) 2469 654

e-mail: office@torlak.rs

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Oktobar, 2021.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole

Privremena dozvola broj: 515-01-04077-21-001 od 22.10.2021.