

**FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS
EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF
COVOVAX**

Badan POM, the Indonesia Food and Drug Administration, has issued an **Emergency Use Authorization (EUA)** to permit the emergency use of COVOVAX. COVOVAX is a vaccine which may prevent from getting COVID-19. Read this Fact Sheet for information about COVOVAX prior to provide vaccination.

The Emergency Use Authorization of the COVOVAX is to induce immunity against SARS-CoV-2 to prevent COVID-19 for 12 years old and above.

COVOVAX is contraindicated in person who is have hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients of this vaccine.

ADMINISTRATION:

COVOVAX™ is intended for Intramuscular (IM) injection only, preferably in the deltoid muscle.

Do not inject the vaccine intravascularly, subcutaneously or intradermally.

The vaccine should not be mixed in the same syringe with any other vaccines or medicinal products. Do not dilute.

Immunization Program and Dosage :

COVOVAX vaccination course consists of two separate doses of 0.5 ml each.

The second dose should be administered not less than 21 days after the first dose.

A homologous booster dose of COVOVAX may be administered intramuscularly approximately 6 months after the second dose of the primary series in individuals 18 years of age and older.

It is recommended that individuals who receive a first dose of COVOVAX complete the vaccination course with COVOVAX

See the Full EUA Prescribing Information for complete dosage, administration, and preparation instructions.

Health care providers must submit a report on all medication errors and **ALL SERIOUS ADVERSE EVENTS** related to COVOVAX .

This Fact Sheet may have been updated. For more recent Fact Sheet see www.pom.go.id

For information on clinical trials that are testing the use of COVOVAX in COVID-19, please see www.clinicaltrials.gov

INSTRUCTIONS FOR ADMINISTRATION

This section provides essential information on the use of COVOVAX which is to induce immunity against SARS-CoV-2 to prevent COVID-19 for 12 years old and above.

Please refer to this fact sheet for information on use of COVOVAX under the EUA.

Composition

One dose (0.5 ml) contains 5 micrograms of SARS-CoV-2 recombinant spike protein antigen with 50 micrograms of Matrix-M1 adjuvant. SARS-CoV-2 recombinant spike protein is produced in baculovirus-infected *Spodoptera frugiperda* (Sf9) insect cells that encode trimeric full-length, wild-type SARS-CoV-2 spike proteins.

Indication

COVOVAX is indicated for active immunization of individuals ≥ 12 years old for the prevention of coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by SARS-CoV-2.

Contraindications

Contraindicated in person who is having hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients of this vaccine.

Dosage and Administration

Primary vaccination series

COVOVAX vaccination course consists of two separate doses of 0.5 ml each. The second dose should be administered not less than 21 days after the first dose.

Homologous booster dose in individuals 18 years of age and older

A booster dose of COVOVAX may be administered intramuscularly approximately 6 months after the second dose of the primary series in individuals 18 years of age and older.

It is recommended that individuals who receive a first dose of COVOVAX complete the vaccination course with COVOVAX.

COVOVAX is intended for Intramuscular (IM) injection only, preferably in the deltoid muscle.

Do not inject the vaccine intravascularly, subcutaneously or intradermally.

The vaccine should not be mixed in the same syringe with any other vaccines or medicinal products.

Do not dilute.

Special populations

Paediatric population

The safety and efficacy of COVOVAX in children (aged < 12 years old) have not yet been established. No data are available.

Elderly population

No dosage adjustment is required in elderly individuals ≥ 65 years of age

There are no data available on the interchangeability of COVOVAX with other COVID-19 vaccines to complete the primary vaccination course. Individuals who have received a first dose of COVOVAX should receive the second dose of COVOVAX to complete the vaccination course.

IMPORTANT:

The vaccine does not contain any preservative. Aseptic technique should be used for withdrawing the dose for administration.

WARNINGS

Hypersensitivity

Hypersensitivity reactions including anaphylaxis have been reported with COVID-19 vaccines. Appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of an anaphylactic reaction following the administration of the vaccine. Close observation for at least 15 minutes is recommended following vaccination. A second dose of the vaccine should not be given to those who have experienced anaphylaxis to the first dose of COVOVAX.

Concurrent illness

As with other vaccines, administration of COVOVAX should be postponed in individuals suffering from an acute severe febrile illness or acute infection. However, the presence of a minor infection, such as cold, and/or low grade fever should not delay vaccination.

Thrombocytopenia and coagulation disorders

As with other intramuscular injections, the vaccine should be given with caution in individuals receiving anticoagulant therapy or those with thrombocytopenia or any coagulation disorder (such as haemophilia) because bleeding or bruising may occur at the injection site following an intramuscular administration in these individuals.

Immunocompromised individuals

It is not known whether individuals with impaired immune responsiveness, including individuals receiving immunosuppressant therapy, will elicit the same response as immunocompetent individuals to the vaccine regimen.

Anxiety-related reactions

Anxiety-related reactions, including vasovagal reactions (syncope), hyperventilation or stress-related reactions may occur in association with vaccination as a psychogenic response to the needle injection. It is important that precautions are in place to avoid injury from fainting.

Duration and level of protection and limitation of effectiveness

The duration of protection has not yet been established.

Individuals may not be fully protected until 7 days after their second dose. As with all vaccines, vaccination with COVOVAX may not protect all vaccine recipients.

Excipients

Sodium

This vaccine contains less than 1 mmol sodium (23 micrograms) per 0.5 ml, that is to say essentially 'sodium-free'.

Potassium

This medicine contains potassium, less than 1 mmol (39 micrograms) per 0.5 ml, that is to say, essentially 'potassium-free'.

DRUG INTERACTIONS

No pharmacokinetic interaction studies have been performed.

The safety, immunogenicity and efficacy of co-administration of SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) Nanoparticle.

Vaccine with the flu vaccine has been evaluated in approximately 400 adults in the Phase 3 clinical trial sub study (2019nCoV-302).

FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION

Fertility

Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity.

Pregnancy

There is a limited experience with the use of SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) Nanoparticle Vaccine in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryo/fetal development, parturition or post-natal development.

Administration of COVOVAX in pregnancy should only be considered when the potential benefits outweigh any potential risks for the mother and fetus.

Breastfeeding

It is unknown whether COVOVAX is excreted in human milk.

ADVERSE REACTIONS

Table 1. Solicited Local Adverse Events for 7 Days Following Each Vaccination Across the SARS-CoV-2 rS Clinical Development Program - Adults (≥ 18 years of age)

Clinical Trial	2019nCoV-101 (Part 1) ¹		2019nCoV-101 (Part 2) ²		2019nCoV-501 ³		2019nCoV-302 ⁴		2019nCoV-301	
Trial Vaccine Group	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo
N1/N2	26/26 ⁵	23/21	508/250 ⁶	252/242	2211/2141	2197/2124	1285/1203	1272/1172	18072/17139	8904/8278
Pain										
Dose 1 (Grade ≥ 1)	10 (38.5)	3 (13.0)	139 (27.4)	10 (4.0)	595 (26.9)	261 (11.9)	394 (30.7)	130 (10.2)	6211 (34.37)	986 (11.07)
Grade 3	0	0	0	0	23 (1.0)	4 (0.2)	1 (< 0.1)	1 (< 0.1)	55 (0.30)	3 (0.03)
Dose 2 (Grade ≥ 1)	15 (57.7)	2 (9.5)	114 (45.6)	9 (3.7)	570 (26.6)	184 (8.7)	624 (51.9)	107 (9.1)	10227 (59.67)	1141 (13.78)
Grade 3	0	0	5 (2.0)	0	41 (1.9)	8 (0.4)	11 (0.9)	0	297 (1.73)	7 (0.08)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (0.03)	1 (0.01)
Tenderness										
Dose 1 (Grade ≥ 1)	17 (65.4)	7 (30.4)	244 (48.0)	33 (13.1)	360 (16.3)	166 (7.6)	705 (54.9)	223 (17.5)	9450 (52.29)	1494 (16.78)
Grade 3	0	0	1 (0.2)	0	19 (0.9)	2 (< 0.1)	14 (1.1)	1 (< 0.1)	156 (0.86)	18 (0.20)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (< 0.01)	1 (0.01)
Dose 2 (Grade ≥ 1)	21 (80.8)	2 (9.5)	163 (65.2)	18 (7.4)	369 (17.2)	133 (6.3)	922 (76.6)	164 (14.0)	12584 (73.42)	1312 (15.85)
Grade 3	0	0	9 (3.6)	0	31 (1.4)	1 (< 0.1)	49 (4.1)	1 (< 0.1)	834 (4.87)	18 (0.22)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (0.02)	0
Erythema										
Dose 1 (Grade ≥ 1)	0	0	3 (0.6)	0	17 (0.8)	5 (0.2)	25 (1.9)	5 (0.4)	164 (0.91)	27 (0.30)
Grade 3	0	0	0	0	1 (< 0.1)	1 (< 0.1)	0	0	3 (0.02)	0
Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dose 2 (Grade ≥ 1)	2 (7.7)	1 (4.8)	12 (4.8)	0	34 (1.6)	3 (0.1)	100 (8.3)	2 (0.2)	1138 (6.64)	29 (0.35)
Grade 3	0	0	3 (1.2)	0	0	0	11 (0.9)	0	143 (0.83)	2 (0.02)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Table 1. Solicited Local Adverse Events for 7 Days Following Each Vaccination Across the SARS-CoV-2 rS Clinical Development Program - Adults (≥ 18 years of age):

Clinical Trial	2019nCoV-101 (Part 1) ¹		2019nCoV-101 (Part 2) ²		2019nCoV-501 ³		2019nCoV-302 ⁴		2019nCoV-301	
Trial Vaccine Group	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo
N1/N2	26/26 ⁵	23/21	508/250 ⁶	252/242	2211/2141	2197/2124	1285/1203	1272/1172	18072/17139	8904/8278
Swelling										
Dose 1 (Grade ≥ 1)	0	0	5 (1.0)	1 (0.4)	18 (0.8)	5 (0.2)	12 (0.9)	6 (0.5)	154 (0.85)	24 (0.27)
Grade 3	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	0	0	7 (0.04)	3 (0.03)
Dose 2 (Grade ≥ 1)	1 (3.8)	0	14 (5.6)	0	45 (2.1)	4 (0.2)	89 (7.4)	4 (0.3)	1056 (6.16)	25 (0.30)
Grade 3	0	0	1 (0.4)	0	1 (<0.1)	0	5 (0.4)	0	91 (0.53)	2 (0.02)

Abbreviations: FDA = United States Food and Drug Administration; N1 = number of participants receiving the first dose of trial vaccine; N2 = number of participants receiving the second dose of trial vaccine; NVX = NVX-CoV2373; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS + 50 µg Matrix-M adjuvant; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine; TEAE = treatment-emergent adverse events.

1. Group C only.
2. Groups B and C only.
3. Based on Table 14.3.3.1.1.3 of the 2019nCoV-501 Interim Report.
4. Solicited local and systemic TEAEs were evaluated in a subset of 2,714 participants in this study.
5. Excludes 3 sentinel participants who received active vaccine in an open-label manner.
6. Based on Group B only as participants in Group C received placebo for their second vaccination. Note: Toxicity grading based on FDA toxicity grading scales [DHHS 2007].

Note: Data are presented as number and percentage (n, %) of participants.

Table 2. Solicited Systemic Adverse Events for 7 Days Following Each Vaccination Across the SARS-CoV-2 rS Clinical Development Program - Adults (≥ 18 years of age)

Clinical	2019nCoV-101 (Part 1) ¹		2019nCoV-101 (Part 2) ²		2019nCoV-501 ³		2019nCoV-302 ⁴		2019nCoV-301	
Trial Vaccine	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo
N1/N2	26/26 ⁵	23/21	510/250 ⁶	251/241	2210/2141	2196/2123	1281/1198	1273/1164	18072/17139	8904/8278
Nausea or Vomiting										
Dose 1 (Grade ≥ 1)	1 (3.8)	1 (4.3)	25 (4.9)	9 (3.6)	138 (6.2)	109 (5.0)	67 (5.2)	69 (5.4)	1152 (6.37)	488 (5.48)
Grade 3	0	0	1 (0.2)	0	4 (0.2)	7 (0.3)	0	0	17 (0.09)	7 (0.08)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	0	4 (0.02)	3 (0.03)
Dose 2 (Grade ≥ 1)	2 (7.7)	0	18 (7.2)	9 (3.7)	118 (5.5)	81 (3.8)	128 (10.7)	44 (3.8)	1929 (11.26)	450 (5.44)
Grade 3	0	0	0	0	11 (0.5)	6 (0.3)	1 (< 0.1)	0	29 (0.17)	7 (0.08)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	7 (0.04)	2 (0.02)
Headache										
Dose 1 (Grade ≥ 1)	6 (23.1)	7 (30.4)	97 (19.0)	48 (19.1)	384 (17.4)	356 (16.2)	314 (24.5)	274 (21.5)	4505 (24.93)	2028 (22.78)
Grade 3	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	17 (0.8)	20 (0.9)	6 (0.5)	3 (0.2)	146 (0.81)	62 (0.70)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	0	5 (0.03)	1 (0.01)
Dose 2 (Grade ≥ 1)	12 (46.2)	6 (28.6)	74 (29.6)	31 (12.9)	318 (14.9)	232 (10.9)	487 (40.7)	208 (17.9)	7618 (44.45)	1625 (19.63)
Grade 3	0	0	5 (2.0)	1 (0.4)	39 (1.8)	27 (1.3)	17 (1.4)	3 (0.3)	512 (2.99)	36 (0.43)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	6 (0.04)	2 (0.02)
Fatigue										
Dose 1 (Grade ≥ 1)	8 (30.8)	4 (17.4)	121 (23.7)	52 (20.7)	262 (11.9)	199 (9.1)	263 (20.5)	244 (19.2)	4632 (25.63)	1993 (22.38)
Grade 3	0	0	8 (1.6)	1 (0.4)	20 (0.9)	12 (0.5)	6 (0.5)	6 (0.5)	224 (1.24)	100 (1.12)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	0	3 (0.02)	1 (0.01)
Dose 2 (Grade ≥ 1)	12 (46.2)	3 (14.3)	89 (35.6)	33 (13.7)	209 (9.8)	137 (6.5)	491 (41.0)	194 (16.7)	8486 (49.51)	1811 (21.88)
Grade 3	1 (3.8)	1 (4.8)	7 (2.8)	1 (0.4)	19 (0.9)	14 (0.7)	43 (3.6)	9 (0.8)	1419 (8.28)	108 (1.30)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	4 (0.02)	3 (0.04)
Malaise										
Dose 1 (Grade ≥ 1)	3 (11.5)	2 (8.7)	62 (12.2)	30 (12.0)	164 (7.4)	127 (5.8)	149 (11.6)	122 (9.6)	2660 (14.72)	1037 (11.65)
Grade 3	0	0	8 (1.6)	0	10 (0.5)	8 (0.4)	4 (0.3)	4 (0.3)	137 (0.76)	53 (0.60)
Grade 4	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (< 0.1)	0	7 (0.04)	2 (0.02)
Dose 2 (Grade ≥ 1)	9 (34.6)	3 (14.3)	66 (26.4)	19 (7.9)	148 (6.9)	88 (4.1)	377 (31.5)	107 (9.2)	6674 (38.94)	1018 (12.30)
Grade 3	0	0	6 (2.4)	0	14 (0.7)	10 (0.5)	34 (2.8)	7 (0.6)	1073 (6.26)	57 (0.69)

Table 2. Solicited Systemic Adverse Events for 7 Days Following Each Vaccination Across the SARS-CoV-2 rS Clinical Development Program - Adults (≥ 18 years of age)

Clinical	2019nCoV-101 (Part 1) ¹		2019nCoV-101 (Part 2) ²		2019nCoV-501 ³		2019nCoV-302 ⁴		2019nCoV-301	
Trial Vaccine	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo
N1/N2	26/26 ⁵	23/21	510/250 ⁶	251/241	2210/2141	2196/2123	1281/1198	1273/1164	18072/17139	8904/8278
Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	9 (0.05)	2 (0.02)
Muscle pain										
Dose 1 (Grade ≥ 1)	6 (23.1)	2 (8.7)	103 (20.2)	27 (10.8)	261 (11.8)	171 (7.8)	286 (22.3)	181 (14.2)	4102 (22.70)	1188 (13.34)
Grade 3	0	0	2 (0.4)	0	20 (0.9)	6 (0.3)	1 (< 0.1)	4 (0.3)	81 (0.45)	35 (0.39)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	0	2 (0.01)	2 (0.02)
Dose 2 (Grade ≥ 1)	12 (46.2)	3 (14.3)	77 (30.8)	16 (6.6)	249 (11.6)	110 (5.2)	492 (41.1)	113 (9.7)	8240 (48.08)	1001 (12.09)
Grade 3	1 (3.8)	0	6 (2.4)	0	22 (1.0)	14 (0.7)	34 (2.8)	3 (0.3)	841 (4.91)	29 (0.35)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (0.03)	4 (0.05)
Joint pain										
Dose 1 (Grade ≥ 1)	1 (3.8)	1 (4.3)	38 (7.5)	15 (6.0)	196 (8.9)	158 (7.2)	84 (6.6)	63 (4.9)	1388 (7.68)	590 (6.63)
Grade 3	0	0	2 (0.4)	0	18 (0.8)	4 (0.2)	0	2 (0.2)	51 (0.28)	29 (0.33)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	0	1 (< 0.01)	0
Dose 2 (Grade ≥ 1)	7 (26.9)	2 (9.5)	37 (14.8)	9 (3.7)	180 (8.4)	109 (5.1)	205 (17.1)	59 (5.1)	3809 (22.22)	567 (6.85)
Grade 3	1 (3.8)	0	3 (1.2)	0	20 (0.9)	8 (0.4)	24 (2.0)	2 (0.2)	411 (2.40)	24 (0.29)
Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	6 (0.04)	2 (0.02)
Fever										
Dose 1 (Grade ≥ 1)	0	0	12 (2.4)	6 (2.4)	33 (1.5)	32 (1.5)	28 (2.3)	19 (1.5)	66 (0.37)	33 (0.37)
Grade 3	0	0	3 (0.6)	0	5 (0.2)	7 (0.3)	5 (0.4)	2 (0.2)	8 (0.04)	6 (0.07)
Grade 4	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (< 0.1)	0	6 (0.03)	1 (0.01)
Dose 2 (Grade ≥ 1)	0	0	11 (4.4)	2 (0.8)	48 (2.2)	27 (1.3)	59 (5.1)	9 (0.8)	973 (5.68)	23 (0.28)
Grade 3	0	0	1 (0.4)	0	6 (0.3)	6 (0.3)	7 (0.6)	2 (0.2)	62 (0.36)	3 (0.04)
Grade 4	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (< 0.1)	0	2 (0.01)	0

Abbreviations: FDA = United States Food and Drug Administration; TEAE = treatment-emergent adverse events; N1 = number of participants receiving the first dose of trial vaccine; N2 = number of participants receiving the second dose of trial vaccine; NVX = NVX-CoV2373; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS + 50 µg Matrix-M adjuvant; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine.

- Group C only.
- Groups B and C only.
- Based on Table 14.3.3.1.2.3 of the 2019nCoV-501 Interim Report.
- Solicited local and systemic TEAEs were evaluated in a subset of 2,714 participants in this study.
- Excludes 3 sentinel participants who received active vaccine in an open-label manner.
- Based on Group B only as participants in Group C received placebo for their second vaccination.

Note: Toxicity grading based on FDA toxicity grading scales [DHHS 2007]. Note: Data are presented as number and percentage (n, %) of participants.

Table 3. Overall Summary of Unsolicited Adverse Events Across the SARS-CoV-2 rS Clinical Development Program - Adults (≥ 18 years of age)

Unsolicited Adverse Event Parameters	2019nCoV-101 (Part 1) ¹		2019nCoV-101 (Part 2) ²		2019nCoV-501		2019nCoV-302		2019nCoV-301	
	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo	NVX	Placebo
	N = 26 ³	N = 23	N = 514	N = 255	N = 2211	N = 2197	N = 7570	N = 7569	N = 19729	N = 9853
Any unsolicited TEAEs ⁴	14 (53.8)	9 (39.1)	86 (16.7)	42 (16.5)	329 (14.9)	327 (14.9)	1802 (23.8)	1414 (18.7)	3216 (16.3)	1456 (14.8)
Severe	0	0	5 (1.0)	3 (1.2)	15 (0.7)	18 (0.8)	58 (0.8)	48 (0.6)	250 (1.3)	108 (1.1)
Related	7 (26.9)	1 (4.3)	7 (1.4)	6 (2.4)	70 (3.2)	51 (2.3)	819 (10.8)	341 (4.5)	798 (4.0)	239 (2.4)
Severe/related	0	0	1 (0.2)	0	2 (< 0.1)	1 (< 0.1)	13 (0.2)	3 (< 0.1)	55 (0.3)	10 (0.1)
Any deaths ⁵	0	0	0	0	2 (< 0.1)	2 (< 0.1)	2 (< 0.1)	1 (< 0.1)	9 (0.5)	5 (0.5)
Related ⁶	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Any SAEs ⁵	0	0	5 (1.0)	2 (0.8)	11 (0.5)	18 (0.8)	41 (0.5)	41 (0.5)	169 (0.9)	94 (1.0)
Related ⁶	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	2 (< 0.1)	0
Any TEAEs leading to vaccination discontinuation ⁵	0	0	4 (0.8)	4 (1.6)	0	1 (< 0.1)	23 (0.3)	22 (0.3)	57 (0.3)	16 (0.2)
Related	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	7 (< 0.1)	8 (0.1)	10 (0.1)	3 (< 0.1)
Any TEAEs leading to study discontinuation ⁵	0	0	1 (0.2)	2 (0.8)	4 (0.2)	4 (0.2)	17 (0.2)	16 (0.2)	60 (0.3)	13 (0.1)
Related	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	5 (< 0.1)	2 (< 0.1)	14 (0.1)	2 (< 0.1)
MAAEs ⁵	5 (19.2)	6 (26.1)	33 (6.4)	14 (5.5)	29 (1.3)	34 (1.5)	285 (3.8)	295 (3.9)	1387 (7.0)	651 (6.6)
Related	2 (7.7)	1 (4.3)	1 (0.2)	2 (0.8)	2 (< 0.1)	1 (< 0.1)	33 (0.4)	13 (0.2)	92 (0.5)	30 (0.3)
Any AESI: PIMMCs ⁵	0	0	0	1 (0.4) ⁵	0	1 (< 0.1) ⁷	5 (< 0.1) ⁸	7 (< 0.1) ⁸	28 (0.14) ⁹	13 (0.13) ⁹
Any AESI: related to COVID-19 ⁵	0	0	0	0	15 (0.7)	29 (1.3)	8 (0.1)	22 (0.3)	4 (< 0.1)	4 (< 0.1)

Abbreviations: AESI = adverse events of special interest; COVID-19 = coronavirus disease 2019; MAAE = medically attended adverse events; NVX = NVX-CoV2373; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS + 50 µg Matrix-M adjuvant; PIMMC = potential immune-mediated medical conditions; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine; TEAE = treatment-emergent adverse event.

- Group C only.
- Groups B and C only.
- Excludes 3 sentinel participants who received active vaccine in an open-label manner.
- Events reported within 28 days after second vaccination (eg, Day 49) or within 14 days after second vaccination (eg, Day 35) in Clinical Study 2019nCoV-101 (Part 2).
- Events reported as of the data cutoff date for each respective study.
- According to both the investigator and the sponsor.
- Based on investigator's discretion.
- Revised PIMMC definition: PIMMC events identified via preferred term, per protocol.
- Based on both investigator's discretion and revised PIMMC definition (ie, protocol-specified criteria).

Note: Data are presented as number and percentage (n, %) of participant

Table 4. Overall Summary of Treatment Related Unsolicited Adverse Events in phase 3 US and Mexico study (Study 2019nCoV-301; NCT04611802) - After Start of First Vaccination Through 28 Days After Second Vaccination (eg, Day 49) for Events with an Incidence Rate $\geq$ 0.25 Events per 100 Person-Years by Age Strata (Safety Analysis Set) Adults ($\geq$ 18 years of age)

System Organ Class/ Preferred Term (MedDRA, Version 23.1)	Participants $\geq$ 18 Years			
	NVX-CoV2373 N = 19729		Placebo N = 9853	
	E	IR	E	IR
Number of participants experiencing an event	1400	50.92	358	26.34
General disorders and administration site conditions	672	24.44	124	9.12
Injection site pain	155	5.64	32	2.35
Fatigue	133	4.84	37	2.72
Pyrexia	76	2.76	10	0.74
Chills	51	1.86	5	0.37
Injection site pruritus	42	1.53	2	0.15
Pain	40	1.45	10	0.74
Malaise	35	1.27	10	0.74
Injection site erythema	28	1.02	4	0.29
Injection site swelling	24	0.87	1	0.07
Influenza like illness	11	0.40	2	0.15
Tenderness	8	0.29	0	0
Nervous system disorders	204	7.42	79	5.81
Headache	130	4.73	45	3.31
Dizziness	22	0.80	10	0.74
Tension headache	10	0.36	8	0.59
Paraesthesia	9	0.33	4	0.29
Musculoskeletal and connective tissue disorders	145	5.27	34	2.50
Myalgia	76	2.76	13	0.96
Pain in extremity	25	0.91	3	0.22
Arthralgia	16	0.58	9	0.66
Skin and subcutaneous tissue disorders	96	3.49	19	1.40
Rash	24	0.87	8	0.59
Pruritus	16	0.58	2	0.15
Urticaria	14	0.51	1	0.07
Erythema	13	0.47	0	0
Gastrointestinal disorders	94	3.42	36	2.65
Nausea	34	1.24	10	0.74
Diarrhoea	27	0.98	16	1.18
Vomiting	10	0.36	2	0.15
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	48	1.75	27	1.99
Nasal congestion	18	0.65	10	0.74

Cough	10	0.36	2	0.15
Oropharyngeal pain	8	0.29	6	0.44
Blood and lymphatic system disorders	43	1.56	9	0.66
Lymphadenopathy	38	1.38	8	0.59
Infections and infestations	16	0.58	7	0.51
Investigations	13	0.47	2	0.15
Vascular disorders	13	0.47	5	0.37
Eye disorders	12	0.44	2	0.15
Psychiatric disorders	10	0.36	4	0.29
Ear and labyrinth disorders	7	0.25	2	0.15
Metabolism and nutrition disorders	7	0.25	3	0.22

Abbreviations: AE = adverse event; E = number of AEs reported; IR = incidence rate is defined as number of events per 100 person-years = e/100 PY; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M1 adjuvant; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine.

Table 5. Overall Summary of Unsolicited Treatment-Related Adverse Events within the 49 Days After First Vaccination Reported in at Least 0.25% of All Adolescent Participants (≥12 to < 18 Years) in any Study Group by Age Strate (Safety Analysis Set)

System Organ Class/ Preferred Term (MedDRA, Version 24.0)	Participants 12 to < 18 Years	
	NVX-CoV2373 N = 1487	Placebo N = 745
	n (%)	n (%)
Any system organ class	51 (3.4)	8 (1.1)
General disorders and administration site conditions	24 (1.6)	1 (0.1)
Chills	4 (0.3)	0
Fatigue	4 (0.3)	0
Injection site pain	4 (0.3)	0
Pyrexia	4 (0.3)	0
Blood and lymphatic system disorders	8 (0.5)	0
Lymphadenopathy	7 (0.5)	0
Gastrointestinal disorders	6 (0.4)	2 (0.3)
Diarrhoea	4 (0.3)	1 (0.1)
Nausea	3 (0.2)	0
Tongue pigmentation	0	1 (0.1)
Nervous system disorders	9 (0.6)	3 (0.4)
Headache	6 (0.4)	2 (0.3)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	6 (0.4)	0
Metabolism and nutrition disorders	3 (0.2)	0
Decreased appetite	3 (0.2)	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	3 (0.2)	2 (0.3)
Infections and infestations	0	2 (0.3)
Laryngitis	0	1 (0.1)
Viral rash	0	1 (0.1)

Abbreviations : MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M1 adjuvant; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine.

Table 6. Summary of Solicited Local Adverse Events within 7 Days after Dose 1 and Dose 2 in All Adolescent Participants (≥12 to < 18 Years) (Safety Analysis Set)

Solicited Local Adverse Events	NVX-CoV2373 N = 1487	Placebo N = 745
Dose 1 (any grade)	954 (65.9)	216 (29.8)
Grade 3	22 (1.5)	5 (0.7)
Grade 4	0	0
Dose 2 (any grade)	1060 (76.0)	143 (20.8)
Grade 3	118 (8.5)	4 (0.6)
Grade 4	0	0
Any pain, N1/N2	1448/1394	726/686
Dose 1 (any grade)	646 (44.6)	126 (17.4)
Grade 3	10 (0.7)	2 (0.3)
Grade 4	0	0
Dose 2 (any grade)	850 (61.0)	102 (14.9)
Grade 3	38 (2.7)	3 (0.4)
Grade 4	0	0
Any tenderness, N1/N2	1448/1394	726/686
Dose 1 (any grade)	817 (56.4)	153 (21.1)
Grade 3	16 (1.1)	2 (0.3)
Grade 4	0	0
Dose 2 (any grade)	910 (65.3)	97 (14.1)
Grade 3	93 (6.7)	1 (0.1)
Grade 4	0	0
Any erythema, N1/N2	1448/1394	726/686
Dose 1 (any grade)	56 (3.9)	17 (2.3)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Dose 2 (any grade)	207 (14.8)	6 (0.9)
Grade 3	10 (0.7)	0
Grade 4	0	0
Any swelling, N1/N2	1448/1394	726/686
Dose 1 (any grade)	66 (4.6)	10 (1.4)
Grade 3	0	1 (0.1)
Grade 4	0	0
Dose 2 (any grade)	234 (16.8)	2 (0.3)
Grade 3	8 (0.6)	0
Grade 4	0	0

Abbreviations: N = number of participants in the Safety Analysis Set following Dose 1/Dose 2; N1 = number of participants in the Safety Analysis Set who received the first dose and completed at least 1 day of the reactogenicity diary; N2 = number of participants in the Safety Analysis Set who received the second dose and completed at least 1 day of the reactogenicity diary; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M1 adjuvant; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine; US FDA = United States Food and Drug Administration.

Note: Data are presented as number (%) of participants experiencing a solicited event. Percentages were based on $n/N1 \times 100$ and $n/N2 \times 100$. At each level of participant summarization, a participant was counted once if they indicated the event occurred and provided a severity during the reactogenicity period. The highest severity experienced during the reactogenicity period is summarized in this table.

Note: Grading of solicited adverse events was based on US FDA Toxicity Grading Scale for Clinical Abnormalities

Table 7. Summary of Solicited Systemic Adverse Events within 7 Days after Dose 1 and Dose 2 in All Adolescent Participants (≥12 to < 18 Years) (Safety Analysis Set)

Solicited Systemic Adverse Events	NVX-CoV2373 N = 1487	Placebo N = 745
Any solicited systemic TEAE, N1/N2	1448/1394	726/686
Dose 1 (any grade)	799 (55.2)	296 (40.8)
<i>Grade 3</i>	52 (3.6)	25 (3.4)
<i>Grade 4</i>	2 (0.1)	0
Dose 2 (any grade)	1038 (74.5)	198 (28.9)
<i>Grade 3</i>	305 (21.9)	23 (3.4)
<i>Grade 4</i>	2 (0.1)	0
Headache, N1/N2	1448/1394	726/686
Dose 1 (any grade)	439 (30.3)	181 (24.9)
<i>Grade 3</i>	13 (0.9)	12 (1.7)
<i>Grade 4</i>	0	0
Dose 2 (any grade)	794 (57.0)	119 (17.3)
<i>Grade 3</i>	87 (6.2)	14 (2.0)
<i>Grade 4</i>	1(< 0.1)	0
Fatigue, N1/N2	1448/1394	726/686
Dose 1 (any grade)	350 (24.2)	112 (15.4)
<i>Grade 3</i>	23 (1.6)	9 (1.2)
<i>Grade 4</i>	0	0
Dose 2 (any grade)	695 (49.9)	100 (14.6)
<i>Grade 3</i>	185 (13.3)	10 (1.5)
<i>Grade 4</i>	0	0
Malaise, N1/N2	1448/1394	726/686
Dose 1 (any grade)	215 (14.8)	67 (9.2)
<i>Grade 3</i>	16 (1.1)	7 (1.0)
<i>Grade 4</i>	0	0
Dose 2 (any grade)	560 (40.2)	51 (7.4)
<i>Grade 3</i>	126 (9.0)	4 (0.6)
<i>Grade 4</i>	0	0
Muscle pain, N1/N2	1448/1394	726/686
Dose 1 (any grade)	492 (34.0)	114 (15.7)

Table 7. Summary of Solicited Systemic Adverse Events within 7 Days after Dose 1 and Dose 2 in All Adolescent Participants (≥12 to < 18 Years) (Safety Analysis Set)

Solicited Systemic Adverse Events	NVX-CoV2373 N = 1487	Placebo N = 745
<i>Grade 3</i>	17 (1.2)	4 (0.6)
<i>Grade 4</i>	0	0
Dose 2 (any grade)	684 (49.1)	82 (12.0)
<i>Grade 3</i>	104 (7.5)	6 (0.9)
<i>Grade 4</i>	0	0
Joint pain, N1/N2	1448/1394	726/686
Dose 1 (any grade)	101 (7.0)	35 (4.8)
<i>Grade 3</i>	6 (0.4)	1 (0.1)
<i>Grade 4</i>	0	0
Dose 2 (any grade)	225 (16.1)	21 (3.1)
<i>Grade 3</i>	40 (2.9)	2 (0.3)
<i>Grade 4</i>	0	0
Fever, N1/N2	1448/1394	726/686
Dose 1 (any grade)	10 (0.7)	4 (0.6)
<i>Grade 3</i>	1 (< 0.1)	0
<i>Grade 4</i>	2 (0.1)	0
Dose 2 (any grade)	235 (16.9)	1 (0.1)
<i>Grade 3</i>	31 (2.2)	0
<i>Grade 4</i>	0	0
Nausea/Vomiting, N1/N2	1448/1394	726/686
Dose 1 (any grade)	112 (7.7)	54 (7.4)
<i>Grade 3</i>	2 (0.1)	3 (0.4)
<i>Grade 4</i>	0	0
Dose 2 (any grade)	277 (19.9)	33 (4.8)
<i>Grade 3</i>	14 (1.0)	3 (0.4)
<i>Grade 4</i>	1 (< 0.1)	0

Abbreviations: N = number of participants in the Safety Analysis Set following Dose 1/Dose 2; N1 = number of participants in the Safety Analysis Set who received the first dose and completed at least 1 day of the reactogenicity diary; N2 = number of participants in the Safety Analysis Set who received the second dose and completed at least 1 day of the reactogenicity diary; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M1 adjuvant; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine; US FDA = United States Food and Drug Administration.

Note: Data are presented as number (%) of participants experiencing a solicited event. Percentages were based on $n/N1 \times 100$ and $n/N2 \times 100$. At each level of participant summarization, a participant was counted once if they indicated the event occurred and provided a severity during the reactogenicity period. The highest severity experienced during the reactogenicity period is summarized in this table.

Note: Grading of solicited adverse events was based on US FDA Toxicity Grading Scale for Clinical Abnormalities

Table 8. Overall Summary of Treatment-Emergent Adverse Events Reported Before Crossover in All Adolescent Participants (≥12 to < 18 Years) (Safety Analysis Set)

TEAE Category	NVX-CoV2373 N = 1487		Placebo N = 745	
	n (%)	[E]	n (%)	[E]
Any TEAEs	243 (16.3)	410	118 (15.8)	185
Any severe TEAEs ¹	6 (0.4)	7	2 (0.3)	2
Any treatment-related TEAEs ¹	51 (3.4)	79	8 (1.1)	11
Any severe treatment-related TEAEs ¹	1 (< 0.1)	0	0	0
Any MAAEs	95 (6.4)	130	51 (6.8)	71
Any treatment-related MAAEs ¹	5 (0.3)	10	3 (0.4)	5
Any serious treatment-related MAAEs ¹	0	0	0	0
Any serious TEAEs	7 (0.5)	9	2 (0.3)	2
Any TEAEs leading to vaccination discontinuation	1 (< 0.1)	1	1 (0.1)	1
Any treatment-related TEAEs leading to vaccination discontinuation ¹	0	0	0	0
Any TEAEs leading to study discontinuation	0	0	0	0
Any treatment-related TEAEs leading to study discontinuation	0	0	0	0
Any AESIs: PIMMC	0	0	0	0
Any treatment-related AESIs: PIMMC ¹	0	0	0	0
Any AESIs: relevant to COVID-19	0	0	0	0
Any treatment-related AESIs: relevant to COVID-19 ¹	0	0	0	0

Abbreviations: AESI = adverse event of special interest; COVID-19 = coronavirus disease 2019; [E] = number of events at each level of summarization; MAAE = medically attended adverse event; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M1 adjuvant; PIMMC = potential immune-mediated medical conditions; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine; TEAE = treatment-emergent adverse event.

1. Relationship and severity were based on the data reported by site, ie, missing information was not imputed.

Note: Events indicated as continuing from the reactogenicity period by the clinic site were excluded from this presentation of TEAEs.

Table 9. Treatment Related Unsolicited adverse events in Indian Phase 2 Clinical Study Adults (≥ 18 years of age)

System Organ Class	COVOVAX (N=150)	Placebo (N=50)	Total (N=200)
Preferred Term	n (%) [E]	n (%) [E]	n (%) [E]
Participants With Treatment related Unsolicited AEs	51 (34.0) [81]	8 (16.0) [9]	59 (29.5) [90]
General disorders and administration site conditions	47 (31.3) [67]	7 (14.0) [7]	54 (27.0) [74]
Injection site pain	30 (20.0) [33]	3 (6.0) [3]	33 (16.5) [36]
Pyrexia	13 (8.7) [13]	1 (2.0) [1]	14 (7.0) [14]
Malaise	9 (6.0) [9]	1 (2.0) [1]	10 (5.0) [10]
Pain	9 (6.0) [9]	1 (2.0) [1]	10 (5.0) [10]
Fatigue	2 (1.3) [2]	1 (2.0) [1]	3 (1.5) [3]
Asthenia	1 (0.7) [1]	0	1 (0.5) [1]
Nervous system disorders	12 (8.0) [12]	1 (2.0) [1]	13 (6.5) [13]
Headache	12 (8.0) [12]	1 (2.0) [1]	13 (6.5) [13]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2 (1.3) [2]	1 (2.0) [1]	3 (1.5) [3]
Pain in extremity	1 (0.7) [1]	1 (2.0) [1]	2 (1.0) [2]
Arthralgia	1 (0.7) [1]	0	1 (0.5) [1]

Table 10. Solicited adverse events in Indian Phase 3 Clinical Study (Reactogenicity cohort) Adults (≥ 18 years of age)

System Organ Class Preferred Term	COVOVAX (N=343) n (%) [E]	Novavax vaccine (N=115) n (%) [E]	Total (N=458) n (%) [E]
Participants with at Least One Solicited AEs	216 (63.0) [819]	66 (57.4) [228]	282 (61.6) [1047]
Participants with at Least One Local Solicited AE	156 (45.5) [337]	47 (40.9) [78]	203 (44.3) [415]
Injection Site Pain	147 (94.2) [191]	45 (95.7) [54]	192 (94.6) [245]
Injection Site Tenderness	58 (37.2) [73]	13 (27.7) [15]	71 (35.0) [88]
Injection Site Swelling	25 (16.0) [28]	4 (8.5) [4]	29 (14.3) [32]
Injection Site Erythema	18 (11.5) [24]	3 (6.4) [3]	21 (10.3) [27]
Injection Site Induration	19 (12.2) [21]	2 (4.3) [2]	21 (10.3) [23]
Participants with at Least One Systematic Solicited AE	181 (52.8) [482]	55 (47.8) [150]	236 (51.5) [632]
Headache	101 (55.8) [121]	31 (56.4) [36]	132 (55.9) [157]
Fatigue	77 (42.5) [91]	28 (50.9) [35]	105 (44.5) [126]
Myalgia	65 (35.9) [82]	17 (30.9) [21]	82 (34.7) [103]
Fever	55 (30.4) [61]	22 (40.0) [23]	77 (32.6) [84]
Arthralgia	42 (23.2) [48]	14 (25.5) [18]	56 (23.7) [66]
Malaise	47 (26.0) [54]	9 (16.4) [9]	56 (23.7) [63]
Nausea	16 (8.8) [16]	4 (7.3) [4]	20 (8.5) [20]
Vomiting	9 (5.0) [9]	4 (7.3) [4]	13 (5.5) [13]

**Table 11. Treatment Related Unsolicited adverse events in Indian Phase 3 Clinical Study
(Safety cohort) Adults (≥ 18 years of age)**

System Organ Class Preferred Term	COVOVAX (N=703) n (%) [E]	NVX-SARS-CoV-2 rS with M1 (N=235) n (%) [E]	Total (N=938) n (%) [E]
Participants with Unsolicited Adverse Events	268 (38.1) [470]	91 (38.7) [176]	359 (38.3) [646]
General disorders and administration site conditions	242 (34.4) [374]	79 (33.6) [126]	321 (34.2) [500]
Injection site pain	133 (18.9) [158]	53 (22.6) [62]	186 (19.8) [220]
Pyrexia	105 (14.9) [116]	34 (14.5) [36]	139 (14.8) [152]
Pain	32 (4.6) [34]	10 (4.3) [12]	42 (4.5) [46]
Malaise	22 (3.1) [23]	2 (0.9) [2]	24 (2.6) [25]
Fatigue	17 (2.4) [20]	5 (2.1) [5]	22 (2.3) [25]
Asthenia	12 (1.7) [12]	2 (0.9) [2]	14 (1.5) [14]
Injection site swelling	4 (0.6) [4]	2 (0.9) [2]	6 (0.6) [6]
Chills	2 (0.3) [2]	3 (1.3) [4]	5 (0.5) [6]
Injection site pruritus	2 (0.3) [2]	1 (0.4) [1]	3 (0.3) [3]
Injection site rash	2 (0.3) [2]	0	2 (0.2) [2]
Vaccination site pruritus	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]
Nervous system disorders	53 (7.5) [58]	23 (9.8) [29]	76 (8.1) [87]
Headache	51 (7.3) [55]	21 (8.9) [26]	72 (7.7) [81]
Dizziness	1 (0.1) [1]	2 (0.9) [2]	3 (0.3) [3]
Somnolence	1 (0.1) [1]	1 (0.4) [1]	2 (0.2) [2]
Hypersomnia	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	31 (4.4) [31]	16 (6.8) [16]	47 (5.0) [47]
Myalgia	25 (3.6) [25]	10 (4.3) [10]	35 (3.7) [35]
Back pain	3 (0.4) [3]	3 (1.3) [3]	6 (0.6) [6]
Pain in extremity	3 (0.4) [3]	1 (0.4) [1]	4 (0.4) [4]
Arthralgia	0	2 (0.9) [2]	2 (0.2) [2]
Gastrointestinal disorders	4 (0.6) [4]	2 (0.9) [2]	6 (0.6) [6]
Nausea	3 (0.4) [3]	1 (0.4) [1]	4 (0.4) [4]
Vomiting	1 (0.1) [1]	1 (0.4) [1]	2 (0.2) [2]
Metabolism and nutrition disorders	1 (0.1) [1]	1 (0.4) [1]	2 (0.2) [2]
Decreased appetite	0	1 (0.4) [1]	1 (0.1) [1]
Hyperphagia	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]
Eye disorders	0	1 (0.4) [1]	1 (0.1) [1]
Eye irritation	0	1 (0.4) [1]	1 (0.1) [1]
Psychiatric disorders	0	1 (0.4) [1]	1 (0.1) [1]
Insomnia	0	1 (0.4) [1]	1 (0.1) [1]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]
Dry throat	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]
Skin and subcutaneous tissue disorders	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]
Pruritus	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]

Table 12. Solicited adverse events after any dose Indian Phase 3 Clinical Study in pediatric cohort of ≥12 to <18 years of age:

	COVOVAX (N=346) n (%) [E]	Placebo (N=114) n (%) [E]	Total (N=460) n (%) [E]
Participants with at Least One Solicited Adverse Event	190 (54.9) [593]	35 (30.7) [95]	225 (48.9) [688]
Participants with at Least One Local Solicited Adverse Event	130 (37.6) [259]	19 (16.7) [28]	149 (32.4) [287]
Injection Site Pain	126 (36.4) [165]	19 (16.7) [20]	145 (31.5) [185]
Injection Site Tenderness	39 (11.3) [51]	4 (3.5) [4]	43 (9.3) [55]
Injection Site Swelling	20 (5.8) [21]	2 (1.8) [2]	22 (4.8) [23]
Injection Site Induration	15 (4.3) [16]	1 (0.9) [1]	16 (3.5) [17]
Injection Site Erythema	6 (1.7) [6]	1 (0.9) [1]	7 (1.5) [7]
Participants with at Least One Systemic Solicited Adverse Event	142 (41.0) [334]	27 (23.7) [67]	169 (36.7) [401]
Fever	78 (22.5) [85]	9 (7.9) [10]	87 (18.9) [95]
Headache	65 (18.8) [80]	17 (14.9) [20]	82 (17.8) [100]
Fatigue	49 (14.2) [59]	7 (6.1) [9]	56 (12.2) [68]
Malaise	32 (9.2) [36]	4 (3.5) [4]	36 (7.8) [40]
Myalgia	25 (7.2) [30]	8 (7.0) [9]	33 (7.2) [39]
Arthralgia	23 (6.6) [25]	6 (5.3) [7]	29 (6.3) [32]
Nausea	12 (3.5) [14]	4 (3.5) [4]	16 (3.5) [18]
Vomiting	5 (1.4) [5]	4 (3.5) [4]	9 (2.0) [9]

Treatment related unsolicited adverse events after any dose Indian Phase 3 Clinical Study in pediatric cohort of ≥12 to <18 years of age:

A total of 30 unsolicited AEs were reported in 28 participants (8.1%) in the COVOVAX group and 12 AEs in 6 participants (5.3%) in the Placebo group. These included nasopharyngitis (8), URTI (4), pyrexia (3), COVID-19 (2), one each event of gastroenteritis, hordeolum, LRTI, penile infection, pharyngitis, tinea infection, typhoid fever, atopic dermatitis, pruritus, pruritic rash, skin striae, asthenia, cough, oropharyngeal pain, rhinorrhea, sneezing, diarrhea, nausea, nail injury, decreased appetite, headache and heavy menstrual bleeding.

None of these were causally related to the study vaccines except for the event of diarrhea in the Placebo group.

Summary of Safety Profile After Administration of Homologous Booster Dose

Participants 18 years of age and older – after homologous booster dose

The safety and immunogenicity of a booster dose of NVXCoV2373 was evaluated in an ongoing Phase 2 randomized, placebo-controlled, observer-blinded clinical study (Study 2019nCoV-101, Part 2) conducted in participants aged 18 to 84 years of age. A total of 254 participants received two doses of NVXCoV2373 (0.5 mL 3 weeks apart) as the primary vaccination series. A subset of 105 participants (Safety Analysis Set) were randomized to receive a booster dose of NVXCoV2373 approximately 6 months after receiving Dose 2 of the primary series and received at least 1 dose of study vaccine; 104 of the 105 participants received NVXCoV2373 (Full Analysis Set). The median interval between the second and the third doses was 165 days.

Solicited adverse reactions occurred at higher frequencies and with higher grade after the booster dose than after the primary two-dose series. The most frequent solicited adverse reactions were injection site tenderness (81%), fatigue (63%), injection site pain (55%), muscle pain (51%), malaise (47%) and headache (46%), joint pain (29%), and fever (17%) with a median duration of 1 to 3 days following vaccination.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Mechanism of action

The SARS-CoV-2 rS antigen is a purified recombinant spike (S) protein of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The vaccine elicits a specific immune response to the S protein, which protects against COVID-19. The addition of the saponin-based Matrix-M1 adjuvant facilitates activation of the cells of the innate immune system, which enhances both the speed and magnitude of the S protein-specific immune response, resulting in a lower amount of S protein contained in the vaccine.

Preclinical Studies

Non-clinical data reveal no special hazards based on conventional studies of repeat dose toxicity and reproductive and developmental toxicity.

General toxicity:

Non-clinical data reveal no special hazards based on conventional studies of repeat-dose toxicity and local tolerance, and reproductive and developmental toxicity.

Genotoxicity and Carcinogenicity:

In vitro genotoxicity studies were conducted with the novel Matrix-M1 adjuvant and the adjuvant was shown to be non-mutagenic. Carcinogenicity studies were not performed.

Reproductive toxicity:

A developmental and reproductive toxicity study was performed in female rats administered four intramuscular doses (two prior to mating; two during gestation) of 5 µg SARS-CoV-2 rS protein (approximately 200-fold excess relative to the human dose of 5 µg on a weight adjusted basis) with 10 µg Matrix-M1 adjuvant (approximately 40-fold excess relative to the human dose of 50 µg on a weight-adjusted basis). No vaccine-related adverse effects on fertility, pregnancy/lactation, or development of the embryo/fetus and offspring through post-natal Day 21 were observed.

CLINICAL STUDIES

Phase 1 Study

Part 1 of Study 2019nCoV-101 was to evaluate the safety and immunogenicity of 5 µg and 25 µg SARS-CoV-2 rS with or without 50 µg Matrix-M1 adjuvant in 131 (108 active/23 placebo) healthy adult participants 18 to 59 years of age in Australia. Results through 6 months of follow-up showed that both doses of SARS-CoV-2 rS with Matrix-M1 were well tolerated after primary vaccination and induced robust immune responses that peaked at Day 35 but remained high through Day 189.

Part 2 of Study 2019nCoV-101 was to evaluate the safety and immunogenicity of 5 µg and 25 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M1 adjuvant in 1,283 (1,028 active/255 placebo) healthy adult participants 18 to 84 years of age in the US and Australia. Results through

Day 35 showed that both doses of SARS-CoV-2 rS with Matrix-M1 adjuvant were well tolerated after primary vaccination, but that the safety profile of the 5-µg dose was more favourable than the 25-µg dose. Both doses induced robust immune responses, but the magnitude of the increases were attenuated by ~2-fold in the older age cohort (60 to 84 years of age).

Efficacy (Phase 2 Study)

Study 2019nCoV-501 was to evaluate the efficacy, safety, and immunogenicity of NVX-CoV2373 in 4,164 (2,089 active/2,075 placebo) healthy adult HIV-negative seronegative (to SARS-CoV-2) participants 18 to 84 years of age and 244 (122 active/122 placebo) medically stable adult HIV-positive seronegative participants 18 to 64 years of age in South Africa. Complete analysis of the primary efficacy endpoint resulted in VEs of 48.6% (95% CI: 28.4, 63.1) in all participants, 55.4% (95% CI: 35.9, 68.9) in HIV-negative participants, and -35.4% (95% CI: -236.9, 45.6) in HIV-positive participants, with most cases of COVID-19 caused by the B.1.351 (Beta) variant (Refer **Table 13**). NVX-CoV2373 was well tolerated and induced robust.

Table 13. Vaccine Efficacy of PCR-Confirmed SARS-CoV-2 Positivity with Symptomatic Mild, Moderate, or Severe COVID-19 from 7 Days after Second Vaccination (e.g, Day 28) with NVX-CoV2373 or Placebo Overall and in Healthy HIV-Negative and Medically Stable HIV-Positive Participants Stratified by Baseline Serostatus and Regardless of Baseline Serostatus (PP-EFF and Second PP-EFF Analysis Sets) (≥ 18 years of age)

Population/Baseline anti-spike IgG serostatus	No. of cases	NVX-CoV2373		Placebo		VE (95% CI)
		n/N (%) ¹	(95% CI)	n/N (%) ¹	(95% CI)	
All participants						
Baseline seronegative ^{2,3}	147	51/1408 (3.62)	2.7, 4.7	96/1362 (7.05)	5.7, 8.5	48.6% (28.4, 63.1)
Baseline seropositive ⁴	39	12/531 (2.26)	1.2, 3.9	27/544 (4.96)	3.3, 7.1	54.5% (11.1, 76.7)
Regardless of baseline serostatus ⁴	186	63/1939 (3.25)	2.5, 4.1	27/544 (4.96)	5.4, 7.6	49.7% (32.2, 62.6)
HIV-negative participants						
Baseline seronegative ^{2,3}	130	41/1331 (3.08)	2.2, 4.2	89/1289 (6.91)	5.6, 8.4	55.4% (35.9, 68.9)
Baseline seropositive ⁴	38	12 (2.42)	1.2, 4.2	26/514 (5.06)	3.3, 7.3	52.3% (6.5, 75.6)
Regardless of baseline serostatus	168	53/1828 (2.90)	2.2, 3.8	115/1803 (6.38)	5.3, 7.6	54.5% (37.5, 67.0)
HIV-positive participants						
Baseline seronegative ^{2,3}	17	10/77 (13.0)	6.4, 22.6	7/73 (9.59)	3.94, 18.76	-35.4% (-236.9, 45.6)
Baseline seropositive ⁴	1	0/34	0.0, 10.3	1/30 (3.33)	0.1, 17.2	n/a (n/a, n/a)
Regardless of baseline serostatus ⁴	18	10/111 (9.01)	4.4, 15.9	8/103 (7.77)	3.4, 14.7	-16.0% (-182.5, 52.4)

Abbreviations: CI = confidence interval; COVID-19 = coronavirus disease 2019; HIV = human immunodeficiency virus; IgG = immunoglobulin G; n = number of participants with NAAT-confirmed COVID-19; N = number of participants; NAAT = nucleic acid amplification test; n/a = not applicable; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M1 adjuvant; PCR = polymerase chain reaction; PP-EFF = Per-Protocol Efficacy; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

recombinant spike protein nanoparticle vaccine; VE = vaccine efficacy.

Note: The 95% CI for PCR-confirmed COVID-19 infection was calculated using the exact Clopper-Pearson method. Participants were counted as a COVID-19 case only for the

first PCR+ illness episode. Once that case had been determined, it was further classified to a severity level.

1. Percentage of participants with COVID-19 calculated as $n/N \times 100$.
2. Primary endpoint.
3. Based on PP-EFF Analysis Set.
4. Based on Second PP-EFF Analysis Set.

Log-linear model of PCR-confirmed COVID-19 infection incidence rate using Poisson regression with treatment group as fixed effects and robust error variance [Zou 2004].

Vaccine efficacy = $100 \times (1 - \text{relative risk})$.

A two-dose regimen of NVX-CoV2373 (5 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M1 adjuvant), administered 21 days apart, prevented PCR-confirmed symptomatic mild, moderate, or severe COVID-19 at Month 6 (with onset from at least 7 days after second vaccination [i.e., Day 28]) in serologically naïve healthy adult HIV-negative participants and medically stable PLWH and provided a high level of protection against severe COVID-19.

- In all participants, seronegative (to SARS-CoV-2) at baseline, analyzed from 7 days after second vaccination (e.g, Day 28), vaccination with NVX-CoV2373 reached VE at Month 6 of 38.2% (95% CI: 20.5, 52.0) for the prevention of PCR-confirmed symptomatic mild, moderate, or severe COVID-19 (Refer **Table 14**).
 - Among all baseline seronegative participants, VEs of 32.9% (95% CI: 17.7, 45.2) and 32.8% (95% CI: 17.4, 45.3) were evident after 7 and 14 days following first vaccination, respectively.
- In HIV-negative participants, seronegative (to SARS-CoV-2) at baseline, analyzed from 7 days after second vaccination (i.e., Day 28) vaccination with NVX-CoV2373 reached VE at Month 6 of 40.3% (95% CI: 22.1, 54.3) for the prevention of PCR-confirmed symptomatic mild, moderate, or severe COVID-19 (Refer **Table 14**).
 - VE at Month 6 of NVX-CoV2373 in prevention of symptomatic mild, moderate, or severe COVID-19 was greater among HIV-negative participants, seronegative at baseline, analyzed overall from 7 days after second vaccination (i.e., Day 28) (40.3% [95% CI: 22.1, 54.3]) than it was among HIV-negative participants seropositive at baseline (33.4% [95% CI: -15.2, 61.5]) or regardless of baseline serostatus (34.1% [95% CI: 11.3, 51.1]).

In PLWH, seronegative (to SARS-CoV-2) at baseline, analyzed from 7 days after second vaccination (i.e., Day 28) vaccination with NVX-CoV2373 reached VE at Month 6 of 13.9% (95% CI: -90.4, 61.0) for the prevention of PCR-confirmed symptomatic mild, moderate, or severe COVID-19.

Table 14. Vaccine Efficacy at Month 6 of PCR-Confirmed SARS-CoV-2 Positivity with Symptomatic Mild, Moderate, or Severe COVID-19 from 7 Days After Second Vaccination (i.e., Day 28) With NVX-CoV2373 or Placebo Overall and in Healthy HIV-Negative Participants and Medically Stable PLWH Stratified by Baseline Serostatus and Regardless of Baseline Serostatus (PP-EFF and Second PP-EFF Analysis Sets) (≥ 18 years of age)

Population/Baseline anti-spike IgG serostatus	No. of cases	NVX-CoV2373		Placebo		VE (95% CI)
		n/N (%) ¹	(95% CI)	n/N (%) ¹	(95% CI)	
All participants						
Baseline seronegative ^{2,3}	233	91/1412 (6.45)	5.2, 7.9	142/1361 (10.43)	8.9, 12.2	38.2% (20.5, 52.0)
Baseline seropositive ⁴	52	20/532 (3.76)	2.3, 5.7	32/545 (5.87)	4.1, 8.2	36.0% (-10.5, 62.9)
Regardless of baseline serostatus ⁴	285	111/1944 (5.71)	4.7, 6.8	174/1906 (9.13)	7.9, 10.5	37.5% (21.3, 50.3)
HIV-negative participants						
Baseline seronegative ^{2,3}	212	81/1336 (6.06)	4.8, 7.5	131/1289 (10.2)	8.6, 11.9	40.3% (22.1, 54.3)
Baseline seropositive ⁴	51	20/498 (4.02)	2.5, 6.1	31/514 (6.03)	4.1, 8.5	33.4% (-15.2, 61.5)
Regardless of baseline serostatus	263	101/1834 (5.51)	4.5, 6.6	162/1803 (8.99)	7.7, 10.4	38.7% (22.1, 51.8)
HIV-positive participants						
Baseline seronegative ^{2,3}	21	10/76 (13.2)	6.5, 22.9	11/72 (15.3)	7.9, 25.7	13.9% (-90.4, 61.0)
Baseline seropositive ⁴	1	0/34	0.0, 10.3	1/31 (3.23)	0.1, 16.7	n/a (n/a, n/a)
Regardless of baseline serostatus ⁴	22	10/110 (9.09)	4.5, 16.1	12/103 (11.65)	6.2, 19.5	22.0% (-72.8, 64.8)

Abbreviations: CI = confidence interval; COVID-19 = coronavirus disease 2019; HIV = human immunodeficiency virus; IgG = immunoglobulin G; n = number of participants with NAAT-confirmed COVID-19; N = number of participants; NAAT = nucleic acid amplification test; n/a = not applicable; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M adjuvant; PCR = polymerase chain reaction; PLWH = people living with HIV; PP-EFF = Per-Protocol Efficacy; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine; VE = vaccine efficacy.

Note: The 95% CI for PCR-confirmed COVID-19 infection was calculated using the exact Clopper-Pearson method. Participants were counted as a COVID-19 case only for the first PCR+ illness episode. Once that case had been determined, it was further classified to a severity level.

Note: Log-linear model of PCR-confirmed COVID-19 infection incidence rate using Poisson regression with treatment group as fixed effects and robust error variance [Zhou 2004].

Note: Vaccine efficacy = $100 \times (1 - \text{relative risk})$.

1. Percentage of participants with COVID-19 calculated as $n/N \times 100$.
2. Primary efficacy endpoint.
3. Based on PP-EFF Analysis Set.
4. Based on Second PP-EFF Analysis Set.

Considering the decrease in VE from 48.6% at Day 7 after primary vaccination to 38.2 at 6 months, a booster should be given 6 months after the primary vaccination. The interim data of booster vaccination is provided in the subsequent pages of this Fact-sheet.

Efficacy (Phase 3 Study)

Study 2019nCoV-302 is an ongoing Phase 3, multicenter, randomized, observer-blinded, placebo controlled study in participants 18 years of age and older in the United Kingdom. Participants are being followed for up to 12 months after the last vaccination for assessments of efficacy against COVID-19. The study excluded participants who had received chronic immunosuppressants within 3 months, were pregnant, and had a history of laboratory confirmed COVID-19. Participants with clinically stable disease, defined as disease not requiring significant change in therapy or hospitalization for worsening disease during the 4 weeks before enrollment were included as were participants with known stable infection with human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C virus (HCV), or hepatitis B virus (HBV).

The primary efficacy analysis population (referred to as the Per-Protocol Efficacy, or PP-EFF, Analysis Set) included 14,039 participants who received either SARS-CoV-2 rS Protein (COVID 19) Nanoparticle Vaccine (n=7,020) or placebo (n= 7,019) and did not have evidence of prior infection with SARS-CoV-2 through 7 days after the second vaccination. The PP-EFF population included 51.6% male and 48.4% female, 94.5% White, 2.9% Asian, 0.4% Black or African American, 0.8% were Hispanic/Latino and 0.9% multiple races.

Vaccine efficacy of SARS-CoV-2 rS Vaccine to prevent the onset of COVID-19 from 7 days after Dose 2 was 89.7% (PP-EFF analysis set) for any strain or variant of SARS-CoV-2 and 86.3% (post-hoc analysis of the PP-EFF analysis set) for the B.1.1.7 (Alpha) variant of SARS-CoV-2. No cases of severe COVID-19 were reported in the 7,020 SARS-CoV-2 rS Vaccine participants compared with 5 cases of severe COVID-19 reported in the 7,019 placebo recipients in the PP-EFF analysis set.

Table 15. Vaccine Efficacy Analysis: PCR-Confirmed Mild, Moderate, or Severe COVID-19 with Onset at Least 7 Days after the Second Vaccination (PP-EFF Population) (2019nCoV-302). Adults (≥ 18 years of age)

Parameter	SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) Nanoparticle Vaccine			Placebo			Vaccine Efficacy % (95% CI)
	Participants N	Cases of COVID- 19 N	Mean Disease Incidence Rate per Year in 1000 People	Participants N	Cases of COVID- 19 N	Mean Disease Incidence Rate per Year in 1000 People	
Interim analysis of the primary endpoint a							
All participants (18-84 years)	7009	6	5.06	7027	56	47.30	89.3b(75.2, 95.4)
Final analysis of the primary endpoint b							
All participants (18-84 years)	7020	10	6.53	7019	96	63.43	89.7c(80.2, 94.6)
Subgroup analysis							
Age group (18-64 years)	5067	9	12.30	5062	87	120.22	89.8 b(79.7, 94.9)
Age group (65-84 years)	1953	1	0.10	1957	9	0.90	88.9%c(20.2,99.7)
Post-hoc analysis by variant strain							
B.1.1.7 (alpha) variant (18-84 years)	7020	8	4.94	7019	58	36.11	86.3b(71.3,93.5)
Non-B.1.1.7 (alpha) strains (18-84 years)	7020	1	0.43	7019	28	12.15	96.4b(73.8,99.5)

^a A single interim analysis of efficacy was conducted based on the accumulation of approximately 50% (50 events) of the total anticipated primary endpoints using Pocock boundary conditions.

^b The final analysis of the primary endpoint targeted 100 events to provide >95% power for 70% or higher vaccine efficacy.

^c Based on log-linear model of occurrence using modified Poisson regression with logarithmic link function, treatment group and strata (age-group and pooled region) as fixed effects and robust error variance [Zou 2004].

^d The Clopper-Pearson model replaced the log-linear model using the modified Poisson regression because few events were observed in at least one of the study vaccine groups (or at least one stratum) and Poisson regression analysis failed to converge. The 95% CIs calculated using the Clopper-Pearson exact binomial method adjusted for the total surveillance time (total surveillance time for the SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) Nanoparticle Vaccine group was 289.9 years and total surveillance time for the placebo group was 288.4 years).

Among all participants in the PP-EFF population, no cases of severe COVID-19 were reported in the SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) Nanoparticle Vaccine group compared with 5 of 96 (5%) cases reported in the placebo group.

Efficacy (Phase 3 Study)

Study 2019nCoV-301 ongoing Phase 3, multicentre, randomised, observer-blinded, placebo-controlled study in participants 18 years of age and older in United States and Mexico. Vaccine efficacy of SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) Nanoparticle Vaccine to prevent the onset of COVID-19 from seven days after Dose 2 was 90.40%. No cases of moderate or severe COVID-19 were reported in the 17,312 vaccine recipients compared with 10 cases of moderate COVID-19 and 4 cases of severe COVID-19 reported in the 8,140 placebo recipients.

There were no meaningful clinical differences in overall vaccine efficacy in participants who were at increased risk of severe COVID-19 including those with 1 or more comorbidities that increase the risk of severe COVID-19 (eg, BMI ≥ 30 kg/m², chronic lung disease, diabetes mellitus type 2, cardiovascular disease, and chronic kidney disease).

Table 16. Vaccine Efficacy Analysis: PCR-Confirmed COVID-19 with Onset from 7 Days after the Second Vaccination¹ (PP-EFF Population) (2019nCoV-301) Adults (≥ 18 years of age)

Subgroup	SARS-CoV-2 rS Vaccine			Placebo			% Vaccine Efficacy (95% CI)
	Partici-pants N	COVID-19 cases n (%)	Incidence Rate Per Year Per 1,000 People ²	Partici-pants N	COVID-19 cases n (%)	Incidence Rate Per Year Per 1,000 People ²	
Primary efficacy endpoint							
All participants	17,312	14 (0.1)	3.26	8,140	63 (0.8)	34.01	90.40% (82.88, 94.62) ^{3,4}
Mild	---	14 (0.1)	---	---	49 (0.6)	---	---
Moderate	---	0	---	---	10 (0.1)	---	---
Severe	---	0	---	---	4 (< 0.1)	---	---
Subgroup analyses of the primary efficacy endpoint ⁵							
18 to 64 years	15,264	12 (0.1)	4.60	7,194	61 (0.8)	54.11	91.50% (84.21, 95.42) ³

1 VE evaluated in participants who were seronegative and PCR-negative to SARS-CoV-2 at baseline

2 Mean disease incidence rate per year in 1,000 people.

3 Based on log-linear model of PCR-confirmed COVID-19 infection incidence rate using Poisson regression with treatment group as fixed effects and robust error variance, where VE = $100 \times (1 - \text{relative risk})$ (Zou 2004).

4 Met primary efficacy endpoint criterion for success with a lower bound confidence interval (LBCI) > 30%.

5. For participants ≥ 65 years of age, the event rates were too low (2 or fewer events) to allow meaningful interpretation.

Table 17. Vaccine efficacy of PCR-confirmed COVID-19 due to a SARS-CoV-2 variant not considered or considered as a Variant of Concern or Variant of Interest with onset from 7 days after second vaccination¹ - PP-EFF analysis set (2019nCoV-301) Adults (≥ 18 years of age)

Subgroup	SARS-CoV-2 rS Vaccine			Placebo			% Vaccine Efficacy (95% CI)
	Partici- pants N	COVID-19 cases n (%)	Incidence Rate per year per 1,000 people	Partici- pants N	COVID-19 cases n (%)	Incidence Rate per year per 1,000 people	
Not considered as a variant of concern or variant of interest ²							
All participants	17,312	0 (0.0)	0.00	8,140	10 (0.1)	7.83	100.00% (80.80, 100.00) ³
Considered as a variant of concern or variant of interest ⁴							
All participants	17,312	6 (< 0.1)	1.31	8,140	38 (0.5)	19.26	93.18% (83.87, 97.12) ⁵

1 VE evaluated in participants who were seronegative and PCR-negative to SARS-CoV-2 at baseline

2 Key secondary analysis

3 In the event when there were zero cases in either group or the total number of cases in both treatment groups combined was < 5, VE and 95% Confidence Interval (CI) was estimated with 1 – ratio of incidence rates using the exact method conditional on the total number of cases.

4 Exploratory analysis

5 Based on log-linear model of PCR-confirmed COVID-19 infection incidence rate using Poisson regression with treatment group as fixed effects and robust error variance, where VE = $100 \times (1 - \text{relative risk})$ (Zou 2004).

Efficacy (2019nCoV-301: Interim Report – Pediatric Expansion)

Study 2019nCoV-301 is a Phase 3, multinational, multicenter, randomized, observer-blinded, placebo-controlled study evaluating the efficacy, safety, and immunogenicity of NVXCoV2373 in adult participants ≥ 18 years of age in the United States (US) and Mexico with a pediatric expansion in adolescents 12 to < 18 years of age conducted in the US only. The pediatric expansion in adolescent participants 12 to < 18 years of age was initiated on 26 April 2021. Enrollment of the pediatric expansion was completed on 05 June 2021 at 73 sites across the US, and all participants completed their initial vaccination period. A planned analysis of efficacy, safety, and immunogenicity (including effectiveness) results was conducted after all pediatric participants were followed for a median of 60 days after second vaccination. At the time of this analysis, the Delta (B.1.617.2 and AY lineages) variant of concern was the predominant variant circulating in the US [[Nextstrain 2022](#)]. The observed VE of NVX-CoV2373 against PCR-confirmed, symptomatic mild, moderate or severe COVID-19 in the Per-Protocol Efficacy population in the pediatric expansion (VE 79.54%, 95% CI: 46.83, 92.13) was high but lower than that observed for Adult participants in this study (VE 90.4%, 95% CI: 82.88, 94.62). NVX-CoV2373 was well tolerated with an acceptable safety profile. NVX-CoV2373 elicited robust immune responses at 2 weeks following second vaccination that had a trend to be higher among adolescent participants compared to young adults 18 to < 26 years from the adult part of the study. This trend was further pronounced in younger adolescent (12 to < 15 years of age) compared to older adolescents (15 to < 18 years of age). This observation has been reported for other COVID-19 vaccines when comparing immune responses in this age group to those observed for adults [[Frenck 2021](#)].

Table 18. Vaccine Efficacy against PCR-Confirmed Symptomatic Mild, Moderate, or Severe COVID-19 with Onset from at Least 7 Days after Second Vaccination in Baseline Serologically Negative/PCR-negative Adolescent Participants (PP-EFF Analysis Set) (≥12 to < 18 Years)

Parameter	NVX-CoV2373 N = 1205	Placebo N = 594
Participants with occurrence of event ¹ , n (%)	6 (0.5)	14 (2.4)
Severity of first occurrence, n (%)		
Mild	6 (0.5)	14 (2.4)
Moderate	0	0
Severe	0	0
Log-linear model using modified Poisson regression ²		
Mean disease incidence rate per year in 100 people	2.90	14.20
95% CI	1.31, 6.46	8.42, 23.93
Relative risk	0.20	
95% CI	0.08, 0.53	
Vaccine efficacy (%)	79.54	
95% CI	46.83, 92.13	

Abbreviations: CI = confidence interval; COVID-19 = coronavirus disease 2019; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M1 adjuvant; PCR = polymerase chain reaction; PP-EFF = Per-Protocol Efficacy; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine; VE = vaccine efficacy.

1. Event = first occurrence of PCR-confirmed mild, moderate, or severe COVID-19 with onset of illness episode from at least 7 days after second vaccination within the surveillance period.
2. Modified Poisson regression with logarithmic link function, treatment group, and strata as fixed effects and robust error variance [Zou 2004].

Table 19. Vaccine Efficacy by Study for SARS-CoV-2 rS Vaccine Vaccine Adults (≥ 18 years of age)

	Vaccine Efficacy
US/Mex Phase 3 2019-nCoV-301 (N=29,949)	
Primary endpoint: Mild, Moderate, and Severe Disease	90.4% (82.9, 94.6)
Mild, Moderate and Severe Disease NOT attributed to VoC/Vol	100% (80.8, 100)
Mild, Moderate and Severe Disease attributed to VoC/Vol	93.2% (83.8, 97.1)
Mild, Moderate and Severe Disease attributed to B.1.17 (alpha)	93.6% (83.6, 96.7)
Moderate and Severe Disease all variants	100% (87.0, 100)
UK Phase 3 2019-nCoV-302 (N=15,187)	
Primary endpoint: Mild, Moderate, and Severe Disease all variants	89.7% (80.2, 94.6)
Mild, Moderate and Severe disease attributed to B.1.17 (alpha)	86.3% (71.3, 93.5)
Mild, Moderate and Severe disease attributed to ancestral (original)	96.4% (73.8, 99.5)
Moderate and Severe Disease all variants	86.9% (73.7, 93.5)
South Africa Phase 2 2019-nCoV-501 (N=4,404)	
Primary endpoint: Mild, Moderate and Severe Disease all variants	48.6% (28.4, 63.1)
Mild, Moderate, Severe Disease in HIV-negative attributed to B.1.351	51.0% (-0.6, 76.1)

Immunogenicity (Phase 2/3 Study India)

Adult cohort (≥ 18 years of age):

Indian Phase 2/3 Immunobridging Clinical study showed that COVOVAX was non-inferior to Novavax vaccine in terms of ratio of Geometric Mean ELISA Units (GMEUs) of IgG antibodies against spike (S) protein at 14 days after second dose (GMEU ratio 0.92, 95% CI 0.79, 1.06). There was > 92% seroconversion for anti-S IgG in both the groups on Day 36 (14 days after second dose). The immunogenicity data indicates that COVOVAX is comparable in terms of anti-S IgG antibody titers and seroconversion rates to same vaccine manufactured by Novavax Inc.

Table 20. Summary of Anti-S IgG antibodies - Immunogenicity Analysis Population-Adult cohort (≥ 18 years of age)

Timepoint	Statistic	COVOVAX (N=340)	Novavax vaccine (N=110)
Baseline	N	340	110
	GMEU	2172.3	1708.6
	95% CI	(1799.8, 2621.8)	(1230.7, 2372.2)
21 (+7) days after Dose 1	N	340	110
	GMEU	38350.9	34603.6
	95% CI	(33043.7, 44510.4)	(26002.6, 46049.5)
14 (+7) days after Dose 2	N	338	109
	GMEU	143506.4	152276.9
	95% CI	(133203.2, 154606.7)	(132441.4, 175083.1)

Table 21. Summary of Proportion of Participants with Seroconversion for Anti-S IgG Antibodies - Immunogenicity Analysis Population. Adult cohort (≥ 18 years of age)

Timepoint	Statistic	COVOVAX (N=340)	Novavax vaccine (N=110)
21 (+7) days after Dose 1	N Evaluated	340	110
	Seroconversion, n (%)	281 (82.6)	92 (83.6)
	95% CI	(78.2, 86.5)	(75.4, 90.0)
14 (+7) days after Dose 2	N Evaluated	338	109
	Seroconversion, n (%)	314 (92.9)	105 (96.3)
	95% CI	(89.6, 95.4)	(90.9, 99.0)

Immunogenicity (Pediatric cohort, ≥12 to <18 years of age)

This is a Phase 2/3, observer-blind, randomized, controlled study in 920 Indian children 2 to 17 years of age, to evaluate the safety and immunogenicity of COVOVAX™.

Pediatric cohort (≥12 to <18 years of age):

A total of 460 children of 12 to 17 years of age were enrolled in the study and received at least one dose of the study vaccine. Safety and immunogenicity was assessed in all participants. Of these 241 were males (52.4%) and 219 were females (47.6%). The median age was 14 years with a range of 12 to 17 years, median BMI was 18.7 kg/m². None of the participants had any comorbid condition.

GMEUs of anti-S IgG antibodies were comparable between the groups at baseline – Day 1. GMEUs increased substantially after each dose of the vaccine in the COVOVAX™ group and no response was seen in the Placebo group. There was > 98% seroconversion in the COVOVAX™ group on Day 36 (14 days after the second dose). The immunogenicity data indicates that COVOVAX™ is highly immunogenic in the children of ≥12 to <18 years of age.

Table 22. Summary of anti-S IgG antibodies in pediatric cohort (≥12 to <18 years of age)

Timepoint	Statistic	COVOVAX™ (N=333)	Placebo (N=108)
Baseline	N	333	108
	GMEU	1664.2	1366.6
	95% CI	(1413.7, 1959.1)	(1033.1, 1807.8)
21 (+7) days after Dose 1	N	332	108
	GMEU	72660.4	1614.6
	95% CI	(63586.3, 83029.4)	(1174.7, 2219.3)
14 (+7) days after Dose 2	N	330	107
	GMEU	170193.6	1480.4
	95% CI	(157429.7, 183992.4)	(1110.1, 1974.3)

Table 23. Summary of proportion of participants with seroconversion for anti-S IgG antibodies in pediatric cohort (≥12 to <18 years of age)

Timepoint	Statistic	COVOVAX™ (N=333)	Placebo (N=108)
21 (+7) days after Dose 1	N Evaluated	332	108
	Seroconversion, n (%)	317 (95.5)	4 (3.7)
	95% CI	(92.7, 97.4)	(1.0, 9.2)
14 (+7) days after Dose 2	N Evaluated	330	107
	Seroconversion, n (%)	326 (98.8)	3 (2.8)
	95% CI	(96.9, 99.7)	(0.6, 8.0)

Immunogenicity in participants 18 years of age and older - after homologous booster dose

The safety and immunogenicity of a booster dose of NVXCoV2373 was evaluated in an ongoing Phase 2 randomized, observer-blinded, placebo-controlled clinical study administered as a single booster dose (Study 2019nCoV-101, Part 2) in healthy adult participants aged 18 to 84 years of age who were seronegative to SARS-CoV-2 at baseline. A total of 254 participants (Full Analysis Set) received two doses of NVXCoV2373 (0.5 mL, 5 micrograms 3 weeks apart) as the primary vaccination series. A subset of 104 participants received a booster dose of NVXCoV2373 approximately 6 months after receiving Dose 2 of the primary series. A single booster dose of NVXCoV2373 induced 96-fold increase in neutralizing antibodies from a GMT of 63 pre-booster (Day 189) to a GMT of 6,023 post-booster (Day 217) and 4.1-fold increase from a peak GMT (14 days post-Dose 2) of 1,470.

Safety and immunogenicity in the HIV population were observed in the 2019nCoV-501 phase 2a/b study with a randomized, observer-blinded, and placebo comparator design. This clinical study involved healthy subjects (HIV negative) and PLWH (people living with HIV) aged 18-84 years.

A total of 1,173 participants (PP-IMM Analysis Set) received a booster dose of NVXCoV2373 approximately 6 months after completion of the primary series of NVXCoV2373 (Day 201). 52-fold increase in neutralizing antibodies was shown from a GMT of 69 pre-booster (Day 201) to a GMT of 3,600 post-booster (Day 236) and 5.2-fold increase from a peak GMT (14 days post-Dose 2) of 694.

STORAGE CONDITIONS

Store at 2°C to 8°C. Do not freeze. Do not shake. Protect from light.

Opened multidose vial (after the first use)

After the first opening, multi-dose vials should be used as soon as practically possible and within 6 hours when kept between 2°C to 8°C up to 25 °C. Discard any unused vaccine.

INSTRUCTIONS FOR HEALTH CARE PROVIDERS

Administration:

COVOVAX is a Colourless to slightly yellow, clear to mildly opalescent, free to practically free from visible particles. The vaccine should be discarded if particulate matter or differences in the described appearance are observed.

Do not shake the vial.

Each vaccine dose of 0.5 ml is withdrawn into a syringe for injection to be administered intramuscularly. Use a separate sterile needle and syringe for each individual. It is normal for liquid to remain in the vial after withdrawing the final dose. When low dead volume syringes and/or needles are used, the amount remaining in the vial may be sufficient for an additional dose. Care should be taken to ensure a full 0.5 ml dose is administered. Where a full 0.5 ml dose cannot be extracted, the remaining volume should be discarded. Do not pool excess vaccine from multiple vials.

The vaccine does not contain any preservative. Aseptic technique should be used for withdrawing the dose for administration.

After the first opening, multi-dose vials should be used as soon as practically possible and within 6 hours when kept between 2°C and 25°C. Discard any unused vaccine.

To facilitate the traceability of the vaccine, the name and the batch number of the administered product must be recorded for each recipient.

Disposal

Any unused vaccine or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

MANDATORY REQUIREMENTS FOR COVOVAX ADMINISTRATION UNDER EMERGENCY USE AUTHORIZATION:

- A. In order to mitigate the risks of using this product under EUA and to optimize the potential benefit of COVOVAX the following items are required. Use of COVOVAX under this EUA is limited to the following (all requirements **must** be met):
 - 1. COVOVAX is used to induce immunity against SARS-CoV-2 to prevent COVID-19 for adults 12 years old and above.
 - 2. As the health care provider, communicate to your patient or parent/caregiver information consistent with the “**Informasi Produk untuk Pasien**” prior to the patient receiving COVOVAX. Health care providers (to the extent practicable given the circumstances of the emergency) must document in the patient’s medical record that the patient/caregiver has been:
 - a. Given the “**Informasi Produk untuk Pasien**”,
 - b. Informed of alternatives to receiving COVOVAX and
 - c. Informed that COVOVAX is an unapproved drug that is authorized for use under Emergency Use Authorization.

3. Subjects with known hypersensitivity to any ingredient of COVOVAX must not receive COVOVAX.
 4. The prescribing health care provider and/or the provider's designee are/is responsible for mandatory responses to requests from Badan POM for information about adverse events and medication errors following receipt of COVOVAX.
 5. The prescribing health care provider and/or the provider's designee are/is responsible for mandatory reporting of all medication errors and adverse events (death, serious adverse events*) considered to be potentially related to COVOVAX occurring after vaccination within 7 calendar days from the onset of the event. The reports should include unique identifiers and the words **"COVOVAX under Emergency Use Authorization (EUA)"** in the description section of the report.
 - Submit adverse event reports to: Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif
- Badan Pengawas Obat dan Makanan <https://e-meso.pom.go.id/ADR>
- Submitted reports should include in the field name, "Describe Event, Problem, or Product Use/Medication Error" the statement **"COVOVAX vaccination under EUA"**

*Serious Adverse Events are defined as:

- death;
 - a life-threatening adverse event;
 - inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization;
 - a persistent or significant incapacity or substantial disruption of the ability to conduct normal life functions;
 - a congenital anomaly/birth defect;
 - a medical or surgical intervention to prevent death, a life-threatening event, hospitalization, disability, or congenital anomaly.
- B. The on-going phase 3 trial must be completed as required by the approved clinical trial protocol and clinical trial result must be reported to Badan POM accordingly.

APPROVED AVAILABLE ALTERNATIVES

There are EUAs for other COVID-19 treatments. The health care provider should visit <https://clinicaltrials.gov/> to determine whether the patient may be eligible for enrollment in a clinical trial.

AUTHORITY FOR ISSUANCE OF THE EUA

Indonesian Government has declared an emergency situation as a result of pandemic outbreak of COVID- 19 that justifies the emergency need of using COVOVAX as a treatment option in this situation. In response to that situation, the Badan POM has issued an Emergency Use Authorization (EUA) for the use of COVOVAX is to induce immunity against SARS-CoV-2 for the prevention of COVID-19. This product is suitable for people aged 12 years old and above.

As a health care provider, you must comply with the mandatory requirements of the EUA listed above.

Although the phase 3 clinical data is still on going, it is reasonable to believe that COVOVAX is effective to induce immunity against SARS-CoV-2 for the prevention of COVID-19. This product is suitable for people aged 12 years old and above, as specified in this Fact Sheet. You may be contacted and asked to provide information to help with the assessment of the use of the product during this emergency. Serious adverse events related to the use of COVOVAX must be reported to Badan POM through Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, Badan Pengawas Obat dan Makanan online <http://e-meso.pom.go.id/ADR>. Please include in the field name, "Describe Event, Problem, or Product Use/Medication Error" the following statement: **COVOVAX Vaccination under Emergency Use Authorization (EUA).**

This EUA for COVOVAX will end when the Badan POM determines that the circumstances justifying the EUA no longer exist or when there is a change in the approval status of the product such that an EUA is no longer needed.

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

Packaging: Box, 50 vials @ 5ml – 10 doses

Manufactured by:

Serum Institute of India Pvt. Ltd.

212/2, Hadapsar, Pune 411 028, India

Serum Institute of India Pvt. Ltd.

S. No. 105-110, Manjari BK., Pune 412 307, India

**COVOVAX is manufactured under a license from
Novavax, Inc., Gaithersburg - USA**

Imported and distributed by:

PT Indofarma Tbk

Bekasi - Indonesia



**LEMBAR FAKTA UNTUK PENYEDIA PELAYANAN KESEHATAN
PERSETUJUAN PENGGUNAAN DALAM KEADAAN DARURAT
COVOVAX**

Badan Pengawasan Obat dan Makanan Indonesia (BPOM) telah menerbitkan **Emergency Use Authorization (EUA)/Persetujuan Penggunaan Darurat** untuk mengizinkan penggunaan Vaksin COVOVAX. Vaksin COVOVAX adalah vaksin yang dapat mencegah terinfeksi COVID-19. Bacalah Lembar Fakta ini untuk mendapatkan informasi tentang Vaksin COVOVAX sebelum melakukan vaksinasi.

Persetujuan Penggunaan Darurat yang diberikan pada Vaksin COVOVAX untuk merangsang kekebalan tubuh terhadap virus SARS-CoV-2 untuk pencegahan COVID-19 bagi usia 12 tahun keatas.

Vaksin COVOVAX dikontraindikasikan pada orang yang memiliki hipersensitivitas terhadap komponen aktif atau komponen tambahan vaksin ini.

PENGGUNAAN

Rute penggunaan COVOVAX yang dianjurkan adalah hanya injeksi intramuscular (IM), disarankan pada area otot deltoid.

Jangan diinjeksikan secara intravascular, subkutan atau intradermal.

Vaksin tidak boleh dicampur dalam syringe yang sama dengan vaksin lain atau produk medis lain.

Jangan diencerkan

Program imunisasi dan dosis penggunaan:

Vaksinasi COVOVAX terdiri dari dua dosis terpisah masing masing 0,5 ml.

Dosis kedua harus diberikan tidak kurang dari 21 hari setelah dosis pertama.

Dosis vaksinasi booster homolog COVOVAX dapat diberikan secara intramuskular kira-kira 6 bulan setelah dosis kedua vaksinasi primer pada individu berusia 18 tahun ke atas.

Direkomendasikan agar individu yang menerima dosis pertama COVOVAX menyelesaikan rangkaian vaksinasi dengan COVOVAX.

Lihat Informasi lengkap Persetujuan Penggunaan Darurat ini untuk petunjuk dosis, penggunaan dan intruksi penggunaan.

Tenaga kesehatan harus menyerahkan laporan tentang semua kesalahan pengobatan dan **SEMUA KEJADIAN YANG TIDAK DIINGINKAN SERIUS** yang terkait dengan COVOVAX.

Lembar Fakta ini mungkin telah diperbaharui. Untuk Lembar Fakta terbaru, kunjungi www.pom.go.id

Untuk informasi tentang studi klinik yang menguji penggunaan COVOVAX pada COVID-19, silahkan mengunjungi www.clinicaltrials.gov

PETUNJUK PEMBERIAN

Bagian ini memberikan informasi penting tentang penggunaan COVOVAX untuk merangsang pembentukan kekebalan terhadap virus SARS-CoV-2 untuk pencegahan COVID-19. Produk ini diindikasikan untuk usia 12 tahun keatas.

Silahkan merujuk lembar fakta ini untuk informasi tentang penggunaan COVOVAX di bawah EUA.

Komposisi

Satu dosis (0,5 ml) mengandung 5 mikrogram antigen rekombinan *spike* protein SARS-CoV-2 dengan 50 mikrogram adjuvant Matrix-M1.

Rekombinan *spike* protein SARS-CoV-2 diproduksi dalam sel serangga *Spodoptera frugiperda* (Sf9) yang terinfeksi *baculovirus* yang mengkode *trimeric full-length, spike* protein *wild-type* SARS-CoV-2.

Indikasi

COVOVAX diindikasikan untuk imunisasi aktif individu ≥ 12 tahun untuk pencegahan penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh SARS-CoV-2.

Kontraindikasi

Dikontraindikasikan pada orang yang memiliki hipersensitifitas terhadap komponen aktif atau komponen tambahan vaksin ini.

Dosis dan Cara Pemberian

Vaksinasi Primer

Vaksinasi COVOVAX terdiri dari dua dosis terpisah masing-masing 0,5 ml. Dosis kedua harus diberikan tidak kurang dari 21 hari setelah dosis pertama.

Dosis vaksinasi booster homolog pada individu usia 18 tahun ke atas

Dosis vaksinasi booster homolog dari COVOVAX dapat diberikan secara intramuskular kira-kira 6 bulan setelah dosis kedua vaksinasi primer pada individu berusia 18 tahun ke atas.

Direkomendasikan bahwa individu yang menerima dosis pertama COVOVAX menyelesaikan proses vaksinasi dengan COVOVAX.

Rute penggunaan COVOVAX yang dianjurkan adalah hanya untuk injeksi intramuskular (IM), disarankan pada area otot deltoid.

Jangan diinjeksikan secara intravaskular, subkutan atau intradermal.

Vaksin tidak boleh dicampur dalam syringe yang sama dengan vaksin lain atau produk medis lain.

Jangan diencerkan

Populasi Khusus

Anak-anak

Keamanan dan efikasi COVOVAX pada anak-anak dan remaja (berusia <12 tahun) belum ditetapkan. Data belum tersedia.

Lansia

Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada individu lanjut usia ≥ 65 tahun.

Data terkait penggantian (*interchangeability*) COVOVAX dengan vaksin COVID-19 lainnya untuk penyelesaian vaksinasi primer, belum tersedia. Individu yang telah menerima dosis pertama COVOVAX harus menerima dosis kedua COVOVAX untuk menyelesaikan proses vaksinasi

PENTING:

Vaksin ini tidak mengandung pengawet. Teknik aseptik harus digunakan untuk setiap pengambilan dosis pada saat pemberian.

PERINGATAN

Hipersensitivitas

Reaksi hipersensitivitas termasuk anafilaksis telah dilaporkan dengan vaksin COVID-19. Perawatan dan pengawasan medis yang tepat harus selalu tersedia jika terjadi reaksi anafilaksis setelah pemberian vaksin.

Pengamatan ketat selama minimal 15 menit dianjurkan setelah vaksinasi. Dosis kedua vaksin tidak boleh diberikan kepada mereka yang telah mengalami anafilaksis dengan dosis pertama COVOVAX.

Penyakit Penyerta

Seperti vaksin lainnya, pemberian COVOVAX harus ditunda pada individu yang menderita penyakit demam akut atau infeksi akut. Namun, adanya infeksi ringan, seperti pilek, dan/atau demam ringan seharusnya tidak menunda vaksinasi.

Trombositopenia dan gangguan koagulasi

Seperti injeksi intramuskular lainnya, vaksin harus diberikan dengan hati-hati pada individu yang menerima terapi antikoagulan atau mereka yang mengalami trombositopenia atau gangguan koagulasi (seperti hemofilia) karena perdarahan atau memar dapat terjadi di tempat injeksi setelah pemberian intramuskular pada individu tersebut.

Individu dengan gangguan Imun

Tidak diketahui apakah individu dengan gangguan respon imun, termasuk individu yang menerima terapi immunosupresan, akan memperoleh respon yang sama seperti individu imunokompeten terhadap rejimen vaksin.

Reaksi terkait kecemasan

Reaksi terkait kecemasan, termasuk reaksi *vasovagal* (sinkop), hiperventilasi, atau reaksi terkait stres dapat terjadi terkait dengan vaksinasi sebagai respon psikogenik terhadap jarum suntik. Penting bahwa tindakan pencegahan dilakukan untuk menghindari cedera akibat pingsan.

Durasi dan tingkat perlindungan dan batasan efektivitas

Durasi perlindungan belum ditentukan.

Individu mungkin tidak sepenuhnya terlindungi sampai 7 hari setelah dosis kedua mereka. Seperti semua vaksin, vaksinasi dengan COVOVAX mungkin tidak melindungi semua penerima vaksin.

Eksipien

Sodium

Vaksin ini mengandung *sodium*, kurang dari 1 mmol (23 mikrogram) per 0,5 ml, yang artinya, pada dasarnya 'bebas *sodium*'.

Potasium

Obat ini mengandung *potasium*, kurang dari 1 mmol (39 mikrogram) per 0,5 ml, yang artinya, pada dasarnya 'bebas *potasium*'.

INTERAKSI OBAT

Tidak ada studi interaksi farmakokinetik yang telah dilakukan.

Keamanan, imunogenisitas, dan efikasi pemberian bersama Vaksin Nanopartikel SARS-CoV-2 rS Protein (COVID-19) dengan vaksin flu telah dievaluasi pada sekitar 400 orang dewasa dalam sub-studi uji klinis Fase 3 (2019nCoV-302)

KESUBURAN, KEHAMILAN DAN MENYUSUI

Kesuburan

Penelitian pada hewan tidak menunjukkan efek berbahaya baik langsung ataupun tidak langsung yang berkaitan dengan toksisitas reproduksi.

Kehamilan

Terdapat pengalaman yang terbatas dengan penggunaan Vaksin Nanopartikel Protein SARS-CoV-2 rS (COVID-19) pada wanita hamil.

Penelitian pada hewan tidak menunjukkan efek berbahaya baik langsung ataupun tidak langsung yang berkaitan dengan kehamilan, perkembangan embrio/janin, persalinan atau perkembangan pasca kelahiran.

Pemberian COVOVAX pada kehamilan hanya boleh dipertimbangkan bila potensi manfaatnya lebih besar daripada potensi risikonya bagi ibu dan janin.

Menyusui

Tidak diketahui apakah COVOVAX diekskresikan dalam ASI.

KEJADIAN TIDAK DIINGINKAN

Tabel 1. Kejadian Merugikan Lokal yang Diperkirakan selama 7 Hari Pasca Vaksinasi pada Uji Klinik SARS-CoV-2 rS Kelompok Dewasa (≥ 18 tahun)

Uji Klinik	2019nCoV-101 (Bagian 1) ¹		2019nCoV-101 (Bagian 2) ²		2019nCoV-501 ³		2019nCoV-302 ⁴		2019nCoV-301	
Kelompok vaksin Uji	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo
N1/N2	26/26 ⁵	23/21	508/250 ⁶	252/242	2211/2141	2197/2124	1285/1203	1272/1172	18072/17139	8904/8278
Nyeri										
Dosis 1 (Tingkat ≥ 1)	10 (38.5)	3 (13.0)	139 (27.4)	10 (4.0)	595 (26.9)	261 (11.9)	394 (30.7)	130 (10.2)	6211 (34.37)	986 (11.07)
Tingkat 3	0	0	0	0	23 (1.0)	4 (0.2)	1 (< 0.1)	1 (< 0.1)	55 (0.30)	3 (0.03)
Dosis 2 (Tingkat ≥ 1)	15 (57.7)	2 (9.5)	114 (45.6)	9 (3.7)	570 (26.6)	184 (8.7)	624 (51.9)	107 (9.1)	10227 (59.67)	1141 (13.78)
Tingkat 3	0	0	5 (2.0)	0	41 (1.9)	8 (0.4)	11 (0.9)	0	297 (1.73)	7 (0.08)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (0.03)	1 (0.01)
Pembengkakan										
Dosis 1 (Tingkat ≥ 1)	17 (65.4)	7 (30.4)	244 (48.0)	33 (13.1)	360 (16.3)	166 (7.6)	705 (54.9)	223 (17.5)	9450 (52.29)	1494 (16.78)
Tingkat 3	0	0	1 (0.2)	0	19 (0.9)	2 (< 0.1)	14 (1.1)	1 (< 0.1)	156 (0.86)	18 (0.20)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (< 0.01)	1 (0.01)
Dosis 2 (Tingkat ≥ 1)	21 (80.8)	2 (9.5)	163 (65.2)	18 (7.4)	369 (17.2)	133 (6.3)	922 (76.6)	164 (14.0)	12584 (73.42)	1312 (15.85)
Tingkat 3	0	0	9 (3.6)	0	31 (1.4)	1 (< 0.1)	49 (4.1)	1 (< 0.1)	834 (4.87)	18 (0.22)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (0.02)	0
Eritema										
Dosis 1 (Tingkat ≥ 1)	0	0	3 (0.6)	0	17 (0.8)	5 (0.2)	25 (1.9)	5 (0.4)	164 (0.91)	27 (0.30)
Tingkat 3	0	0	0	0	1 (< 0.1)	1 (< 0.1)	0	0	3 (0.02)	0
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dosis 2 (Tingkat ≥ 1)	2 (7.7)	1 (4.8)	12 (4.8)	0	34 (1.6)	3 (0.1)	100 (8.3)	2 (0.2)	1138 (6.64)	29 (0.35)
Tingkat 3	0	0	3 (1.2)	0	0	0	11 (0.9)	0	143 (0.83)	2 (0.02)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabel 1. Kejadian Merugikan Lokal yang Diperkirakan selama 7 Hari Pasca Vaksinasi pada Uji Klinik SARS-CoV-2 rS Kelompok Dewasa (≥ 18 tahun)

Uji Klinik	2019nCoV-101 (Bagian 1) ¹		2019nCoV-101 (Bagian 2) ²		2019nCoV-501 ³		2019nCoV-302 ⁴		2019nCoV-301	
Kelompok vaksin Uji	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo
N1/N2	26/26 ⁵	23/21	508/250 ⁶	252/242	2211/2141	2197/2124	1285/1203	1272/1172	18072/17139	8904/8278
Bengkak										
Dosis 1 (Tingkat ≥ 1)	0	0	5 (1.0)	1 (0.4)	18 (0.8)	5 (0.2)	12 (0.9)	6 (0.5)	154 (0.85)	24 (0.27)
Tingkat 3	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	0	0	7 (0.04)	3 (0.03)
Dosis 2 (Tingkat ≥ 1)	1 (3.8)	0	14 (5.6)	0	45 (2.1)	4 (0.2)	89 (7.4)	4 (0.3)	1056 (6.16)	25 (0.30)
Tingkat 3	0	0	1 (0.4)	0	1 (<0.1)	0	5 (0.4)	0	91 (0.53)	2 (0.02)

Singkatan: FDA = *United States Food and Drug Administration* ; N1 = jumlah peserta yang menerima dosis pertama vaksin uji; N2 = jumlah peserta yang menerima dosis kedua vaksin uji; NVX = NVX-CoV2373; NVX-CoV2373 = 5 g SARS-CoV-2 rS + 50 g Matrix-M adjuvant; SARS-CoV-2 rS = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine* ; TEAE = *treatment-emergent adverse events*

1. Grup C saja.
2. Grup B dan C saja.
3. Berdasarkan Tabel 14.3.3.1.1.3 dari Laporan Interim 2019nCoV-501.
4. Pengobatan efek samping yang muncul untuk lokal dan sistemik yang diminta dievaluasi dalam subset dari 2.714 peserta dalam penelitian ini.
5. Tidak termasuk 3 peserta sentinel yang menerima vaksin aktif secara open-label.
6. Berdasarkan Grup B saja, karena peserta di Grup C menerima plasebo untuk vaksinasi kedua mereka.
Catatan: Penilaian toksisitas berdasarkan skala penilaian toksisitas FDA [DHHS 2007].
Catatan: Data disajikan sebagai jumlah dan persentase (n,%) peserta.

Tabel 2. Kejadian Merugikan Sistemik yang Diperkirakan selama 7 Hari Pasca Vaksinasi pada Uji Klinik SARS-CoV-2 rS Kelompok Dewasa (≥ 18 tahun)

Uji Klinik	2019nCoV-101 (Bagian 1) ¹		2019nCoV-101 (Bagian 2) ²		2019nCoV-501 ³		2019nCoV-302 ⁴		2019nCoV-301	
Kelompok vaksin Uji	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo
N1/N2	26/26 ⁵	23/21	510/250 ⁶	251/241	2210/2141	2196/2123	1281/1198	1273/1164	18072/17139	8904/8278
Mual atau Muntah										
Dosis 1 (Tingkat ≥ 1)	1 (3.8)	1 (4.3)	25 (4.9)	9 (3.6)	138 (6.2)	109 (5.0)	67 (5.2)	69 (5.4)	1152 (6.37)	488 (5.48)
Tingkat 3	0	0	1 (0.2)	0	4 (0.2)	7 (0.3)	0	0	17 (0.09)	7 (0.08)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	0	4 (0.02)	3 (0.03)
Dosis 2 (Tingkat ≥ 1)	2 (7.7)	0	18 (7.2)	9 (3.7)	118 (5.5)	81 (3.8)	128 (10.7)	44 (3.8)	1929 (11.26)	450 (5.44)
Tingkat 3	0	0	0	0	11 (0.5)	6 (0.3)	1 (< 0.1)	0	29 (0.17)	7 (0.08)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	0	0	7 (0.04)	2 (0.02)
Sakit Kepala										
Dosis 1 (Tingkat ≥ 1)	6 (23.1)	7 (30.4)	97 (19.0)	48 (19.1)	384 (17.4)	356 (16.2)	314 (24.5)	274 (21.5)	4505 (24.93)	2028 (22.78)
Tingkat 3	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	17 (0.8)	20 (0.9)	6 (0.5)	3 (0.2)	146 (0.81)	62 (0.70)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	0	5 (0.03)	1 (0.01)
Dosis 2 (Tingkat ≥ 1)	12 (46.2)	6 (28.6)	74 (29.6)	31 (12.9)	318 (14.9)	232 (10.9)	487 (40.7)	208 (17.9)	7618 (44.45)	1625 (19.63)
Tingkat 3	0	0	5 (2.0)	1 (0.4)	39 (1.8)	27 (1.3)	17 (1.4)	3 (0.3)	512 (2.99)	36 (0.43)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	0	0	6 (0.04)	2 (0.02)
Kelelahan										
Dosis 1 (Tingkat ≥ 1)	8 (30.8)	4 (17.4)	121 (23.7)	52 (20.7)	262 (11.9)	199 (9.1)	263 (20.5)	244 (19.2)	4632 (25.63)	1993 (22.38)
Tingkat 3	0	0	8 (1.6)	1 (0.4)	20 (0.9)	12 (0.5)	6 (0.5)	6 (0.5)	224 (1.24)	100 (1.12)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	0	3 (0.02)	1 (0.01)
Dosis 2 (Tingkat ≥ 1)	12 (46.2)	3 (14.3)	89 (35.6)	33 (13.7)	209 (9.8)	137 (6.5)	491 (41.0)	194 (16.7)	8486 (49.51)	1811 (21.88)
Tingkat 3	1 (3.8)	1 (4.8)	7 (2.8)	1 (0.4)	19 (0.9)	14 (0.7)	43 (3.6)	9 (0.8)	1419 (8.28)	108 (1.30)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	0	0	4 (0.02)	3 (0.04)
Rasa tidak enak										
Dosis 1 (Tingkat ≥ 1)	3 (11.5)	2 (8.7)	62 (12.2)	30 (12.0)	164 (7.4)	127 (5.8)	149 (11.6)	122 (9.6)	2660 (14.72)	1037 (11.65)
Tingkat 3	0	0	8 (1.6)	0	10 (0.5)	8 (0.4)	4 (0.3)	4 (0.3)	137 (0.76)	53 (0.60)
Tingkat 4	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (< 0.1)	0	7 (0.04)	2 (0.02)
Dosis 2 (Tingkat ≥ 1)	9 (34.6)	3 (14.3)	66 (26.4)	19 (7.9)	148 (6.9)	88 (4.1)	377 (31.5)	107 (9.2)	6674 (38.94)	1018 (12.30)

Tabel 2. Kejadian Merugikan Sistemik yang Diperkirakan selama 7 Hari Pasca Vaksinasi pada Uji Klinik SARS-CoV-2 rS Kelompok Dewasa (≥ 18 tahun)

Uji Klinik	2019nCoV-101 (Bagian 1) ¹		2019nCoV-101 (Bagian 2) ²		2019nCoV-501 ³		2019nCoV-302 ⁴		2019nCoV-301	
Kelompok vaksin Uji	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo
N1/N2	26/26 ⁵	23/21	510/250 ⁶	251/241	2210/2141	2196/2123	1281/1198	1273/1164	18072/17139	8904/8278
Tingkat 3	0	0	6 (2.4)	0	14 (0.7)	10 (0.5)	34 (2.8)	7 (0.6)	1073 (6.26)	57 (0.69)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	0	0	9 (0.05)	2 (0.02)
Nyeri Otot										
Dosis 1 (Tingkat ≥ 1)	6 (23.1)	2 (8.7)	103 (20.2)	27 (10.8)	261 (11.8)	171 (7.8)	286 (22.3)	181 (14.2)	4102 (22.70)	1188 (13.34)
Tingkat 3	0	0	2 (0.4)	0	20 (0.9)	6 (0.3)	1 (< 0.1)	4 (0.3)	81 (0.45)	35 (0.39)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	0	2 (0.01)	2 (0.02)
Dosis 2 (Tingkat ≥ 1)	12 (46.2)	3 (14.3)	77 (30.8)	16 (6.6)	249 (11.6)	110 (5.2)	492 (41.1)	113 (9.7)	8240 (48.08)	1001 (12.09)
Tingkat 3	1 (3.8)	0	6 (2.4)	0	22 (1.0)	14 (0.7)	34 (2.8)	3 (0.3)	841 (4.91)	29 (0.35)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (0.03)	4 (0.05)
Nyeri sendi										
Dosis 1 (Tingkat ≥ 1)	1 (3.8)	1 (4.3)	38 (7.5)	15 (6.0)	196 (8.9)	158 (7.2)	84 (6.6)	63 (4.9)	1388 (7.68)	590 (6.63)
Tingkat 3	0	0	2 (0.4)	0	18 (0.8)	4 (0.2)	0	2 (0.2)	51 (0.28)	29 (0.33)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	0	1 (< 0.01)	0
Dosis 2 (Tingkat ≥ 1)	7 (26.9)	2 (9.5)	37 (14.8)	9 (3.7)	180 (8.4)	109 (5.1)	205 (17.1)	59 (5.1)	3809 (22.22)	567 (6.85)
Tingkat 3	1 (3.8)	0	3 (1.2)	0	20 (0.9)	8 (0.4)	24 (2.0)	2 (0.2)	411 (2.40)	24 (0.29)
Tingkat 4	0	0	0	0	0	0	0	0	6 (0.04)	2 (0.02)
Demam										
Dosis 1 (Tingkat ≥ 1)	0	0	12 (2.4)	6 (2.4)	33 (1.5)	32 (1.5)	28 (2.3)	19 (1.5)	66 (0.37)	33 (0.37)
Tingkat 3	0	0	3 (0.6)	0	5 (0.2)	7 (0.3)	5 (0.4)	2 (0.2)	8 (0.04)	6 (0.07)
Tingkat 4	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (< 0.1)	0	6 (0.03)	1 (0.01)
Dosis 2 (Tingkat ≥ 1)	0	0	11 (4.4)	2 (0.8)	48 (2.2)	27 (1.3)	59 (5.1)	9 (0.8)	973 (5.68)	23 (0.28)
Tingkat 3	0	0	1 (0.4)	0	6 (0.3)	6 (0.3)	7 (0.6)	2 (0.2)	62 (0.36)	3 (0.04)
Tingkat 4	0	0	0	1 (0.4)	0	0	1 (< 0.1)	0	2 (0.01)	0

Singkatan: FDA = *United States Food and Drug Administration*; TEAE = *treatment-emergent adverse events*; N1 = jumlah peserta yang menerima dosis pertama vaksin uji; N2 = jumlah peserta yang menerima dosis kedua vaksin uji; NVX = NVX-CoV2373; NVX-CoV2373 = 5 g SARS-CoV-2 rS + 50 g Matrix-M *adjuvant*; SARS-CoV-2 rS = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine*.

1. Grup C saja.

2. Grup B dan C saja.

3. Berdasarkan Tabel 14.3.3.1.2.3 dari Laporan Interim 2019nCoV-501.

4. TEAEs lokal dan sistemik dievaluasi dalam subset dari 2.714 peserta dalam penelitian ini.

5. Tidak termasuk 3 peserta sentinel yang menerima vaksin aktif secara open-label.
6. Berdasarkan Grup B saja, karena peserta di Grup C menerima plasebo untuk vaksinasi kedua mereka.
Catatan : Penilaian toksisitas berdasarkan skala penilaian toksisitas FDA [DHHS 2007].
Catatan: Data disajikan dalam jumlah dan persentase (n,%) peserta.

Tabel 3. Ringkasan Keseluruhan dari Kejadian Merugikan yang Tidak Diperkirakan pada Uji Klinik SARS-CoV-2 rS Kelompok Dewasa (≥ 18 tahun)

Parameter Kejadian Merugikan yang tidak diperkirakan	2019nCoV-101 (Bagian 1) ¹		2019nCoV-101 (Bagian 2) ²		2019nCoV-501		2019nCoV-302		2019nCoV-301	
	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo	NVX	Plasebo
	N = 26 ³	N = 23	N = 514	N = 255	N = 2211	N = 2197	N = 7570	N = 7569	N = 19729	N = 9853
TEAEs ⁴ yang tidak diperkirakan	14 (53.8)	9 (39.1)	86 (16.7)	42 (16.5)	329 (14.9)	327 (14.9)	1802 (23.8)	1414 (18.7)	3216 (16.3)	1456 (14.8)
Berat	0	0	5 (1.0)	3 (1.2)	15 (0.7)	18 (0.8)	58 (0.8)	48 (0.6)	250 (1.3)	108 (1.1)
Terkait	7 (26.9)	1 (4.3)	7 (1.4)	6 (2.4)	70 (3.2)	51 (2.3)	819 (10.8)	341 (4.5)	798 (4.0)	239 (2.4)
Berat / Terkait	0	0	1 (0.2)	0	2 (< 0.1)	1 (< 0.1)	13 (0.2)	3 (< 0.1)	55 (0.3)	10 (0.1)
Kematian ⁵	0	0	0	0	2 (< 0.1)	2 (< 0.1)	2 (< 0.1)	1 (< 0.1)	9 (0.5)	5 (0.5)
Terkait ⁶	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SAEs ⁵	0	0	5 (1.0)	2 (0.8)	11 (0.5)	18 (0.8)	41 (0.5)	41 (0.5)	169 (0.9)	94 (1.0)
Terkait ⁶	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0	2 (< 0.1)	0
TEAEs yang memicu penghentian vaksinasi ⁵	0	0	4 (0.8)	4 (1.6)	0	1 (< 0.1)	23 (0.3)	22 (0.3)	57 (0.3)	16 (0.2)
Terkait	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	7 (< 0.1)	8 (0.1)	10 (0.1)	3 (< 0.1)
TEAEs yang memicu penghentian uji ⁵	0	0	1 (0.2)	2 (0.8)	4 (0.2)	4 (0.2)	17 (0.2)	16 (0.2)	60 (0.3)	13 (0.1)
Terkait	0	0	0	0	0	1 (< 0.1)	5 (< 0.1)	2 (< 0.1)	14 (0.1)	2 (< 0.1)
MAAEs ⁵	5 (19.2)	6 (26.1)	33 (6.4)	14 (5.5)	29 (1.3)	34 (1.5)	285 (3.8)	295 (3.9)	1387 (7.0)	651 (6.6)
Terkait	2 (7.7)	1 (4.3)	1 (0.2)	2 (0.8)	2 (< 0.1)	1 (< 0.1)	33 (0.4)	13 (0.2)	92 (0.5)	30 (0.3)
AESI: PIMMCs ⁵	0	0	0	1 (0.4) ⁵	0	1 (< 0.1) ⁷	5 (< 0.1) ⁸	7 (< 0.1) ⁸	28 (0.14) ⁹	13 (0.13) ⁹
AESI: terkait COVID-19 ⁵	0	0	0	0	15 (0.7)	29 (1.3)	8 (0.1)	22 (0.3)	4 (< 0.1)	4 (< 0.1)

Singkatan: AESI = *adverse events of special interest* ; COVID-19 = penyakit virus corona 2019; MAAE = *medically attended adverse events* ; NVX = NVX-CoV2373; NVX CoV2373 = 5 g SARS-CoV-2 rS + 50 g Matrix-M adjuvant; PIMMC = *potential immune-mediated medical conditions*; SARS-CoV-2 rS = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine*; TEAE = *treatment-emergent adverse event*.

- Grup C saja.
 - Grup B dan C saja.
 - Tidak termasuk 3 peserta sentinel yang menerima vaksin aktif secara open-label.
 - Peristiwa yang dilaporkan dalam 28 hari setelah vaksinasi kedua (Hari 49) atau dalam 14 hari setelah vaksinasi kedua (Hari 35) dalam Studi Klinis 2019nCoV-101 (Bagian 2).
 - Peristiwa dilaporkan pada tanggal batas data untuk masing-masing studi.
 - Menurut investigator dan sponsor.
 - Berdasarkan pertimbangan investigator
 - Definisi PIMMC yang direvisi: Kejadian PIMMC diidentifikasi melalui ketentuan yang diinginkan per protokol.
 - Berdasarkan pertimbangan investigator dan definisi revisi PIMMC (yaitu kriteria protocol yang ditentukan).
- Catatan: Data disajikan sebagai jumlah dan persentase (n,%) peserta.

Table 4. Ringkasan Keseluruhan Pengobatan terkait Kejadian Merugikan yang Tidak Diperkirakan dalam Studi Klinik Fase 3 di US dan Meksiko (Studi 2019nCoV-301; NCT04611802) – Setelah Dimulainya Vaksinasi Pertama hingga 28 Hari Setelah Vaksinasi Kedua (Misalnya, Hari 49) untuk Kejadian dengan Angka Insidensi 0,25 per 100 Orang per Tahun - Berdasarkan Tingkat Usia (*Safety Analysis Set*)-Kelompok Dewasa (≥ 18 Tahun)

Kelas Sistem Organ/ Ketentuan yang Diinginkan	Kelompok Usia ≥ 18 Years			
	NVX-CoV2373 N = 19729		Plasebo N = 9853	
	E	IR	E	IR
Jumlah subyek yang mengalami kejadian	1400	50.92	358	26.34
Gangguan umum dan kondisi tempat pemberian	672	24.44	124	9.12
Nyeri pada area penyuntikan	155	5.64	32	2.35
Kelelahan	133	4.84	37	2.72
Demam	76	2.76	10	0.74
Panas dingin	51	1.86	5	0.37
Gatal pada area penyuntikan	42	1.53	2	0.15
Nyeri	40	1.45	10	0.74
Rasa tidak enak	35	1.27	10	0.74
Eritema pada area injeksi	28	1.02	4	0.29
Bengkak pada area injeksi	24	0.87	1	0.07
Sakit seperti influenza	11	0.40	2	0.15
Nyeri tekan/nyeri sentuk	8	0.29	0	0
Gangguan sistem saraf	204	7.42	79	5.81
Sakit kepala	130	4.73	45	3.31
Pusing	22	0.80	10	0.74
Sakit kepala tegang	10	0.36	8	0.59
Parestesia	9	0.33	4	0.29
Gangguan muskuloskeletal dan jaringan ikat	145	5.27	34	2.50
Nyeri otot	76	2.76	13	0.96
Nyeri pada ekstremitas	25	0.91	3	0.22
Nyeri sendi	16	0.58	9	0.66
Gangguan kulit dan jaringan subkutan	96	3.49	19	1.40
Ruam	24	0.87	8	0.59
Gatal	16	0.58	2	0.15
Urtikaria	14	0.51	1	0.07
Eritema	13	0.47	0	0
Gangguan sistem pencernaan	94	3.42	36	2.65
Mual	34	1.24	10	0.74
Diare	27	0.98	16	1.18

Muntah	10	0.36	2	0.15
Gangguan pernapasan, toraks, dan mediastinum	48	1.75	27	1.99
Hidung tersumbat	18	0.65	10	0.74
Batuk	10	0.36	2	0.15
Nyeri orofaring	8	0.29	6	0.44
Gangguan sistem peredaran darah dan limfatik	43	1.56	9	0.66
Limfadenopati	38	1.38	8	0.59
Infeksi dan infestasi	16	0.58	7	0.51
Investigasi	13	0.47	2	0.15
Gangguan pembuluh darah	13	0.47	5	0.37
Gangguan mata	12	0.44	2	0.15
Gangguan psikiatri	10	0.36	4	0.29
Gangguan telinga dan labirin	7	0.25	2	0.15
Gangguan metabolisme dan nutrisi	7	0.25	3	0.22

Singkatan : E = jumlah kejadian merugikan yang dilaporkan; IR = angka insidensi, sebagai jumlah kejadian per 100 orang per = e/100 PY; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M1 adjuvant; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine.

Table 5. Ringkasan Keseluruhan Pengobatan terkait Kejadian Merugikan yang Tidak Diperkirakan dalam 49 Hari Setelah Penyuntikan Pertama pada Setidaknya 0,25% dari Peserta Usia Remaja (≥12 hingga < 18 Tahun) Berdasarkan Tingkat Usia (*Safety Analysis Set*)

Kelas Sistem Organ/ Ketentuan yang Diinginkan	Peserta Usia 12 hingga < 18 Tahun	
	NVX-CoV2373 N = 1487	Plasebo N = 745
	n (%)	n (%)
Setiap Kelas Sistem Organ	51 (3.4)	8 (1.1)
Gangguan umum dan kondisi tempat pemberian	24 (1.6)	1 (0.1)
Panas dingin	4 (0.3)	0
Kelelahan	4 (0.3)	0
Nyeri pada area penyuntikan	4 (0.3)	0
Demam	4 (0.3)	0
Gangguan sistem peredaran darah dan limfatik	8 (0.5)	0
Limfadenopati	7 (0.5)	0
Gangguan sistem pencernaan	6 (0.4)	2 (0.3)
Diare	4 (0.3)	1 (0.1)
Mual	3 (0.2)	0
Pigmentasi lidah	0	1 (0.1)
Gangguan sistem saraf	9 (0.6)	3 (0.4)
Sakit kepala	6 (0.4)	2 (0.3)

Gangguan muskuloskeletal dan jaringan ikat	6 (0.4)	0
Gangguan metabolisme dan nutrisi	3 (0.2)	0
Penurunan nafsu makan	3 (0.2)	0
Gangguan kulit dan jaringan subkutan	3 (0.2)	2 (0.3)
Infeksi dan infestasi	0	2 (0.3)
laringitis	0	1 (0.1)
Ruam	0	1 (0.1)

Singkatan : NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M1 adjuvant; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine.

Tabel 6. Ringkasan Kejadian Merugikan Lokal yang Diperkirakan selama 7 Hari setelah Dosis 1 dan Dosis 2 pada Semua Peserta Remaja (≥12 hingga < 18 Tahun) (Safety Analysis Set)

Kejadian Merugikan Lokal yang Diperkirakan	NVX-CoV2373 N = 1487	Plasebo N = 745
Dosis 1 (tingkat apapun)	954 (65.9)	216 (29.8)
Tingkat 3	22 (1.5)	5 (0.7)
Tingkat 4	0	0
Dosis 2 (tingkat apapun)	1060 (76.0)	143 (20.8)
Tingkat 3	118 (8.5)	4 (0.6)
Tingkat 4	0	0
Nyeri, N1/N2	1448/1394	726/686
Dosis 1 (tingkat apapun)	646 (44.6)	126 (17.4)
Tingkat 3	10 (0.7)	2 (0.3)
Tingkat 4	0	0
Dosis 2 (tingkat apapun)	850 (61.0)	102 (14.9)
Tingkat 3	38 (2.7)	3 (0.4)
Tingkat 4	0	0
Pembengkakan, N1/N2	1448/1394	726/686
Dosis 1 (tingkat apapun)	817 (56.4)	153 (21.1)
Tingkat 3	16 (1.1)	2 (0.3)
Tingkat 4	0	0
Dosis 2 (tingkat apapun)	910 (65.3)	97 (14.1)
Tingkat 3	93 (6.7)	1 (0.1)
Tingkat 4	0	0
Eritema, N1/N2	1448/1394	726/686
Dosis 1 (tingkat apapun)	56 (3.9)	17 (2.3)
Tingkat 3	0	0

Tingkat 4	0	0
Dosis 2 (tingkat apapun)	207 (14.8)	6 (0.9)
Tingkat 3	10 (0.7)	0
Tingkat 4	0	0
Bengkak, N1/N2	1448/1394	726/686
Dosis 1 (tingkat apapun)	66 (4.6)	10 (1.4)
Tingkat 3	0	1 (0.1)
Tingkat 4	0	0
Dosis 2 (tingkat apapun)	234 (16.8)	2 (0.3)
Tingkat 3	8 (0.6)	0
Tingkat 4	0	0

Singkatan: N = jumlah peserta dalam *Safety Analysis Set* Dosis 1/Dosis 2; N1 = jumlah peserta dalam *safety analysis Set* yang menerima dosis pertama dan menyelesaikan setidaknya 1 hari buku harian reaktogenisitas; N2 = jumlah peserta dalam *safety analysis Set* yang menerima dosis kedua dan menyelesaikan setidaknya 1 hari buku harian reaktogenisitas; ; NVX-CoV2373 = 5 g SARS-CoV-2 rS + 50 g Matrix-M *adjuvant*; SARS-CoV-2 rS = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine* ; FDA AS = Food and Drug Administration Amerika Serikat.

Catatan: Data disajikan sebagai jumlah (%) peserta yang mengalami kejadian merugikan yang diperkirakan. Persentase didasarkan pada $n/N1 \times 100$ dan $n/N2 \times 100$. Pada setiap tingkat peringkatan peserta, seorang peserta dihitung satu kali jika mereka menunjukkan peristiwa itu terjadi dan memberikan tingkat keparahan selama periode reaktogenisitas. Tingkat keparahan tertinggi yang dialami selama periode reaktogenisitas dirangkum dalam tabel ini.

Catatan: Penilaian Kejadian Merugikan yang diperkirakan didasarkan pada *US FDA Toxicity Grading Scale for Clinical Abnormalities*

Tabel 7. Ringkasan Kejadian Merugikan Sistemik yang Diperkirakan selama 7 Hari setelah Dosis 1 dan Dosis 2 pada Semua Peserta Remaja (≥12 hingga < 18 Tahun) (*Safety Analysis Set*)

Kejadian Merugikan Sistemik yang Diperkirakan	NVX-CoV2373 N = 1487	Plasebo N = 745
TEAE sistemik yang diperkirakan, N1/N2	1448/1394	726/686
Dosis 1 (tingkat apapun)	799 (55.2)	296 (40.8)
Tingkat 3	52 (3.6)	25 (3.4)
Tingkat 4	2 (0.1)	0
Dosis 2 (tingkat apapun)	1038 (74.5)	198 (28.9)
Tingkat 3	305 (21.9)	23 (3.4)
Tingkat 4	2 (0.1)	0
Sakit Kepala, N1/N2	1448/1394	726/686
Dosis 1 (tingkat apapun)	439 (30.3)	181 (24.9)
Tingkat 3	13 (0.9)	12 (1.7)

Tingkat 4	0	0
Dosis 2 (tingkat apapun)	794 (57.0)	119 (17.3)
Tingkat 3	87 (6.2)	14 (2.0)
Tingkat 4	1(< 0.1)	0
Kelelahan, N1/N2	1448/1394	726/686
Dosis 1 (tingkat apapun)	350 (24.2)	112 (15.4)
Tingkat 3	23 (1.6)	9 (1.2)
Tingkat 4	0	0
Dosis 2 (tingkat apapun)	695 (49.9)	100 (14.6)
Tingkat 3	185 (13.3)	10 (1.5)
Tingkat 4	0	0
Rasa Tidak enak, N1/N2	1448/1394	726/686
Dosis 1 (tingkat apapun)	215 (14.8)	67 (9.2)
Tingkat 3	16 (1.1)	7 (1.0)
Tingkat 4	0	0
Dosis 2 (tingkat apapun)	560 (40.2)	51 (7.4)
Tingkat 3	126 (9.0)	4 (0.6)
Tingkat 4	0	0
Nyeri Otot, N1/N2	1448/1394	726/686
Dosis 1 (tingkat apapun)	492 (34.0)	114 (15.7)
Tingkat 3	17 (1.2)	4 (0.6)
Tingkat 4	0	0
Dosis 2 (tingkat apapun)	684 (49.1)	82 (12.0)
Tingkat 3	104 (7.5)	6 (0.9)
Tingkat 4	0	0
Nyeri Sendi, N1/N2	1448/1394	726/686
Dosis 1 (tingkat apapun)	101 (7.0)	35 (4.8)
Tingkat 3	6 (0.4)	1 (0.1)
Tingkat 4	0	0

Dosis 2 (tingkat apapun)	225 (16.1)	21 (3.1)
Tingkat 3	40 (2.9)	2 (0.3)
Tingkat 4	0	0
Demam, N1/N2	1448/1394	726/686
Dosis 1 (tingkat apapun)	10 (0.7)	4 (0.6)
Tingkat 3	1 (< 0.1)	0
Tingkat 4	2 (0.1)	0
Dosis 2 (tingkat apapun)	235 (16.9)	1 (0.1)
Tingkat 3	31 (2.2)	0
Tingkat 4	0	0
Mual/Muntah, N1/N2	1448/1394	726/686
Dosis 1 (tingkat apapun)	112 (7.7)	54 (7.4)
Tingkat 3	2 (0.1)	3 (0.4)
Tingkat 4	0	0
Dosis 2 (tingkat apapun)	277 (19.9)	33 (4.8)
Tingkat 3	14 (1.0)	3 (0.4)
Tingkat 4	1 (< 0.1)	0

Singkatan: N = jumlah peserta dalam *Safety Analysis Set* Dosis 1/Dosis 2; N1 = jumlah peserta dalam *safety analysis Set* yang menerima dosis pertama dan menyelesaikan setidaknya 1 hari buku harian reaktogenisitas; N2 = jumlah peserta dalam *safety analysis Set* yang menerima dosis kedua dan menyelesaikan setidaknya 1 hari buku harian reaktogenisitas; ; NVX-CoV2373 = 5 g SARS-CoV-2 rS + 50 g Matrix- M *adjuvant*; SARS-CoV-2 rS = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine* ; FDA AS = Food and Drug Administration Amerika Serikat.

Catatan: Data disajikan sebagai jumlah (%) peserta yang mengalami kejadian merugikan yang diperkirakan. Persentase didasarkan pada $n/N1 \times 100$ dan $n/N2 \times 100$. Pada setiap tingkat peringkasan peserta, seorang peserta dihitung satu kali jika mereka menunjukkan peristiwa itu terjadi dan memberikan tingkat keparahan selama periode reaktogenisitas. Tingkat keparahan tertinggi yang dialami selama periode reaktogenisitas dirangkum dalam tabel ini.

Catatan: Penilaian Kejadian Merugikan yang diperkirakan didasarkan pada *US FDA Toxicity Grading Scale for Clinical Abnormalities*.

Tabel 8. Ringkasan Keseluruhan *Treatment-Emergent Adverse Events* yang Dilaporkan Sebelum *Crossover* di Semua Peserta Remaja (≥ 12 hingga < 18 Tahun) (*Safety Analysis Set*)

Kategori TEAE	NVX-CoV2373 N = 1487		Plasebo N = 745	
	n (%)	[E]	n (%)	[E]
TEAEs	243 (16.3)	410	118 (15.8)	185
TEAEs ¹ berat	6 (0.4)	7	2 (0.3)	2
TEAEs ¹ terkait pengobatan	51 (3.4)	79	8 (1.1)	11
TEAEs ¹ terkait pengobatan yang parah	1 (< 0.1)	0	0	0
MAAEs	95 (6.4)	130	51 (6.8)	71
MAAEs ¹ terkait pengobatan	5 (0.3)	10	3 (0.4)	5
MAAEs ¹ terkait pengobatan yang serius	0	0	0	0
TEAEs serius	7 (0.5)	9	2 (0.3)	2
TEAEs yang menyebabkan penghentian vaksinasi	1 (< 0.1)	1	1 (0.1)	1
TEAE terkait pengobatan yang menyebabkan penghentian vaksinasi ¹	0	0	0	0
TEAEs yang menyebabkan penghentian penelitian	0	0	0	0
TEAEs terkait pengobatan yang mengarah ke penghentian studi	0	0	0	0
AESIs: PIMMC	0	0	0	0
AESIs terkait pengobatan: PIMMC ¹	0	0	0	0
AESIs: berkaitan dengan COVID-19	0	0	0	0
AESIs terkait pengobatan: Berkaitan dengan COVID-19 ¹	0	0	0	0

Singkatan: AESI = *adverse event of special interest*; COVID-19 = *coronavirus disease 2019*; [E] = jumlah kejadian pada setiap tingkat peringkasan; MAAE = *medically attended adverse event*; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS with 50 µg Matrix-M1 adjuvant; PIMMC = *potential immune-mediated medical conditions*; SARS-CoV-2 = sindrom pernapasan akut parah coronavirus 2; SARS-CoV-2 rS = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine*; TEAE = *treatment-emergent adverse event*.

1. Hubungan dan keparahan didasarkan pada data yang dilaporkan oleh , yaitu, informasi yang hilang tidak diperhitungkan.

Catatan: Peristiwa yang diindikasikan sebagai kelanjutan dari periode reaktogenisitas oleh lokasi klinik dikeluarkan dari presentasi TEAEs ini.

Tabel 9. Pengobatan Terkait Kejadian Merugikan yang Tidak Diperkirakan pada Uji Klinik Fase 2 di India- Kelompok Dewasa (≥ 18 Tahun)

Kelas Sistem Organ Ketentuan yang Diinginkan	COVOVAX (N=150) n (%) [E]	Plasebo (N=50) n (%) [E]	Total (N=200) n (%) [E]
Peserta dengan pengobatan terkait kejadian merugikan yang tidak diperkirakan	51 (34.0) [81]	8 (16.0) [9]	59 (29.5) [90]
Gangguan umum dan kondisi pada area pemberian	47 (31.3) [67]	7 (14.0) [7]	54 (27.0) [74]
Nyeri pada area suntikan	30 (20.0) [33]	3 (6.0) [3]	33 (16.5) [36]
Pireksia	13 (8.7) [13]	1 (2.0) [1]	14 (7.0) [14]
Rasa tidak enak	9 (6.0) [9]	1 (2.0) [1]	10 (5.0) [10]
Nyeri	9 (6.0) [9]	1 (2.0) [1]	10 (5.0) [10]
Kelelahan	2 (1.3) [2]	1 (2.0) [1]	3 (1.5) [3]
Kelemahan	1 (0.7) [1]	0	1 (0.5) [1]
Gangguan sistem saraf pusat	12 (8.0) [12]	1 (2.0) [1]	13 (6.5) [13]
Sakit Kepala	12 (8.0) [12]	1 (2.0) [1]	13 (6.5) [13]
Gangguan sistem muskuloskeletal dan jaringan ikat	2 (1.3) [2]	1 (2.0) [1]	3 (1.5) [3]
Nyeri yang luar biasa	1 (0.7) [1]	1 (2.0) [1]	2 (1.0) [2]
Nyeri sendi	1 (0.7) [1]	0	1 (0.5) [1]

Tabel 10. Kejadian Merugikan yang Diperkirakan pada Studi Klinik Fase 3 di India (Kelompok Reaktogenisitas)- Kelompok Dewasa (≥ 18 Tahun)

Kelas Sistem Organ	COVOVAX (N=343) n (%) [E]	Vaksin Novavax (N=115) n (%) [E]	Total (N=458) n (%) [E]
Peserta dengan minimal satu efek samping yang diperkirakan	216 (63.0) [819]	66 (57.4) [228]	282 (61.6) [1047]
Peserta dengan minimal satu efek samping lokal yang diperkirakan	156 (45.5) [337]	47 (40.9) [78]	203 (44.3) [415]
Nyeri di area suntikan	147 (94.2) [191]	45 (95.7) [54]	192 (94.6) [245]
Pembengkakan di area suntikan	58 (37.2) [73]	13 (27.7) [15]	71 (35.0) [88]
Bengkak di area suntikan	25 (16.0) [28]	4 (8.5) [4]	29 (14.3) [32]
Eritema di area suntikan	18 (11.5) [24]	3 (6.4) [3]	21 (10.3) [27]
Indurasi di area suntikan	19 (12.2) [21]	2 (4.3) [2]	21 (10.3) [23]
Peserta dengan minimal satu efek samping sistemik yang diperkirakan	181 (52.8) [482]	55 (47.8) [150]	236 (51.5) [632]
Sakit kepala	101 (55.8) [121]	31 (56.4) [36]	132 (55.9) [157]
Kelelahan	77 (42.5) [91]	28 (50.9) [35]	105 (44.5) [126]
Mialgia	65 (35.9) [82]	17 (30.9) [21]	82 (34.7) [103]
Demam	55 (30.4) [61]	22 (40.0) [23]	77 (32.6) [84]
Nyeri sendi	42 (23.2) [48]	14 (25.5) [18]	56 (23.7) [66]

Kelas Sistem Organ	COVOVAX (N=343) n (%) [E]	Vaksin Novavax (N=115) n (%) [E]	Total (N=458) n (%) [E]
Rasa tidak enak	47 (26.0) [54]	9 (16.4) [9]	56 (23.7) [63]
Mual	16 (8.8) [16]	4 (7.3) [4]	20 (8.5) [20]
Muntah	9 (5.0) [9]	4 (7.3) [4]	13 (5.5) [13]

Tabel 11. Pengobatan terkait Kejadian Merugikan yang tidak diperkirakan pada Uji klinik fase 3 India (Kelompok Uji Keamanan)- Kelompok Dewasa (≥ 18 Tahun)

	COVOVAX (N=703)	NVX-SARS-CoV-2 rS dengan M1 (N=235)	Total (N=938)
Kelas Sistem Organ			
Ketentuan yang Diinginkan	n (%) [E]	n (%) [E]	n (%) [E]
Peserta dengan efek samping yang tidak diperkirakan	268 (38.1) [470]	91 (38.7) [176]	359 (38.3) [646]
Gangguan umum dan kondisi area pemberian	242 (34.4) [374]	79 (33.6) [126]	321 (34.2) [500]
Nyeri pada area injeksi	133 (18.9) [158]	53 (22.6) [62]	186 (19.8) [220]
Pireksia	105 (14.9) [116]	34 (14.5) [36]	139 (14.8) [152]
Nyeri	32 (4.6) [34]	10 (4.3) [12]	42 (4.5) [46]
Rasa tidak enak	22 (3.1) [23]	2 (0.9) [2]	24 (2.6) [25]
Kelelahan	17 (2.4) [20]	5 (2.1) [5]	22 (2.3) [25]
Lemah	12 (1.7) [12]	2 (0.9) [2]	14 (1.5) [14]
Bengkak pada area injeksi	4 (0.6) [4]	2 (0.9) [2]	6 (0.6) [6]
Panas dingin	2 (0.3) [2]	3 (1.3) [4]	5 (0.5) [6]
Pruritus pada area injeksi	2 (0.3) [2]	1 (0.4) [1]	3 (0.3) [3]
Ruam pada area injeksi	2 (0.3) [2]	0	2 (0.2) [2]
Pruritus pada area vaksinasi	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]
Gangguan Sistem Saraf Pusat	53 (7.5) [58]	23 (9.8) [29]	76 (8.1) [87]
Sakit Kepala	51 (7.3) [55]	21 (8.9) [26]	72 (7.7) [81]
Pusing	1 (0.1) [1]	2 (0.9) [2]	3 (0.3) [3]
Mengantuk	1 (0.1) [1]	1 (0.4) [1]	2 (0.2) [2]
Hipersomnia	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]
Gangguan musculoskeletal dan jaringan penghubung	31 (4.4) [31]	16 (6.8) [16]	47 (5.0) [47]
Mialgia	25 (3.6) [25]	10 (4.3) [10]	35 (3.7) [35]
Sakit punggung	3 (0.4) [3]	3 (1.3) [3]	6 (0.6) [6]
Nyeri pada ekstremitas	3 (0.4) [3]	1 (0.4) [1]	4 (0.4) [4]
Artralgia	0	2 (0.9) [2]	2 (0.2) [2]
Gangguan Saluran Pencernaan	4 (0.6) [4]	2 (0.9) [2]	6 (0.6) [6]
Mual	3 (0.4) [3]	1 (0.4) [1]	4 (0.4) [4]
Muntah	1 (0.1) [1]	1 (0.4) [1]	2 (0.2) [2]
Gangguan metabolisme dan nutrisi	1 (0.1) [1]	1 (0.4) [1]	2 (0.2) [2]
Nafsu makan berkurang	0	1 (0.4) [1]	1 (0.1) [1]
Hiperfagia	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]
Gangguan Mata	0	1 (0.4) [1]	1 (0.1) [1]
Iritasi mata	0	1 (0.4) [1]	1 (0.1) [1]
Ganguang Prikiatris	0	1 (0.4) [1]	1 (0.1) [1]
Insomnia	0	1 (0.4) [1]	1 (0.1) [1]

Kelas Sistem Organ	NVX-SARS-CoV-2 rS		
	COVOVAX (N=703)	dengan M1 (N=235)	Total (N=938)
Ketentuan yang Diinginkan	n (%) [E]	n (%) [E]	n (%) [E]
Gangguan pernafasan, toraks dan mediastinum	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]
Tenggorokan kering	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]
Gangguan kulit dan jaringan subkutan	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]
Pruritus	1 (0.1) [1]	0	1 (0.1) [1]

Table 12. Kejadian Merugikan yang Diperkirakan pada Studi Klinik Fase 3 di India pada Kelompok Remaja (≥ 12 hingga <18 Tahun)

	COVOVAX (N=346) n (%) [E]	Plasebo (N=114) n (%) [E]	Total (N=460) n (%) [E]
Peserta dengan setidaknya satu efek samping merugikan yang diperkirakan	190 (54.9) [593]	35 (30.7) [95]	225 (48.9) [688]
Peserta dengan setidaknya satu efek samping merugikan lokal yang diperkirakan	130 (37.6) [259]	19 (16.7) [28]	149 (32.4) [287]
Nyeri pada area penyuntikan	126 (36.4) [165]	19 (16.7) [20]	145 (31.5) [185]
Nyeri tekan pada area penyuntikan	39 (11.3) [51]	4 (3.5) [4]	43 (9.3) [55]
Bengkak pada area penyuntikan	20 (5.8) [21]	2 (1.8) [2]	22 (4.8) [23]
Indurasi pada area penyuntikan	15 (4.3) [16]	1 (0.9) [1]	16 (3.5) [17]
Eritema pada area penyuntikan	6 (1.7) [6]	1 (0.9) [1]	7 (1.5) [7]
Peserta dengan setidaknya satu efek samping merugikan sistemik yang diperkirakan	142 (41.0) [334]	27 (23.7) [67]	169 (36.7) [401]
Demam	78 (22.5) [85]	9 (7.9) [10]	87 (18.9) [95]
Sakit kepala	65 (18.8) [80]	17 (14.9) [20]	82 (17.8) [100]
Kelelahan	49 (14.2) [59]	7 (6.1) [9]	56 (12.2) [68]
Rasa tidak enak	32 (9.2) [36]	4 (3.5) [4]	36 (7.8) [40]
Nyeri otot	25 (7.2) [30]	8 (7.0) [9]	33 (7.2) [39]
Nyeri sendi	23 (6.6) [25]	6 (5.3) [7]	29 (6.3) [32]
Mual	12 (3.5) [14]	4 (3.5) [4]	16 (3.5) [18]
Muntah	5 (1.4) [5]	4 (3.5) [4]	9 (2.0) [9]

Pengobatan terkait Kejadian Merugikan yang Tidak Diperkirakan pada Studi Klinik fase 3 di India pada Kelompok Remaja (≥ 12 hingga < 18 Tahun)

Sebanyak 30 kejadian merugikan dilaporkan pada 28 peserta (8,1%) pada kelompok Covovax dan 12 kejadian merugikan pada 6 peserta (5,3%) pada kelompok plasebo. Diantaranya nasofaringitis (8), ISPA (4), demam (3), COVID-19 (2), masing-masing penyakit gastroenteritis, herdeolum, infeksi saluran nafas bagian bawah, infeksi penis, faringitis, infeksi tinea, demam tifoid, dermatitis atopik, gatal, ruam, striae kulit, astenia, batuk, nyeri orofaring, rinore, bersin, diare, mual, cedera kuku, nafsu makan berkurang, sakit kepala, dan perdarahan menstruasi yang berat. **Tidak ada satu pun dari kejadian merugikan ini yang terkait secara kasual dengan vaksin uji kecuali kejadian diare pada kelompok plasebo.**

Ringkasan Profil Keamanan setelah Pemberian Dosis Booster Homolog

Subyek Usia 18 Tahun ke Atas – Setelah Pemberian Dosis Booster Homolog

Keamanan dan imunogenisitas dosis booster NVXCoV2373 dievaluasi dalam studi klinik fase 2 secara acak, plasebo terkontrol, dan *observer-blinded* (Studi 2019nCoV-101, bagian 2) yang dilakukan pada peserta berusia 18 tahun hingga 84 tahun. Sebanyak 254 peserta menerima dua dosis NVXCoV2373 (0,5 mL, berjarak 3 minggu) sebagai vaksinasi primer. Sebanyak 105 peserta (Kelompok Uji Keamanan) menerima dosis booster NVXCoV2373 secara acak kira-kira 6 bulan setelah menerima dosis kedua vaksinasi primer dan menerima minimal satu dosis vaksin uji; 104 dari 105 peserta menerima NVXCoV2373 (Uji Keamanan Lengkap). Interval rata-rata antara dosis kedua dan ketiga adalah 165 hari.

Frekuensi dan tingkat kejadian merugikan yang diperkirakan setelah vaksinasi booster lebih tinggi daripada setelah vaksinasi primer. Kejadian merugikan yang paling sering terjadi adalah nyeri tekan pada area penyuntikan (81%), kelelahan (63%), nyeri pada area penyuntikan (55%), nyeri otot (51%), rasa tidak enak (47%), sakit kepala (46%), nyeri sendi (29%), dan demam (17%) dengan durasi rata-rata satu sampai tiga hari setelah vaksinasi.

PROFIL FARMAKOLOGIS

Cara Kerja Obat

Antigen SARS-CoV-2 rS adalah rekombinan murni *spike* protein (S) dari sindrom pernafasan akut parah *coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Vaksin ini menimbulkan respons imun spesifik terhadap protein S, yang melindungi dari COVID-19. Penambahan adjuvan Matrix-M1 berbasis saponin memfasilitasi aktivasi sel-sel sistem kekebalan bawaan, yang meningkatkan kecepatan dan besarnya respons imun spesifik protein S, menghasilkan jumlah protein S yang lebih rendah yang terkandung dalam vaksin.

Studi Pre-Klinis

Data non-klinis mengungkapkan tidak ada bahaya khusus berdasarkan studi konvensional toksisitas dosis berulang dan toksisitas reproduksi dan perkembangan.

Toksitas umum:

Data non-klinis mengungkapkan tidak ada bahaya khusus berdasarkan studi konvensional toksisitas dosis berulang dan toleransi lokal, dan toksisitas reproduksi dan perkembangan.

Genotoksitas dan Karsinogenesis:

Studi genotoksitas *in vitro* dilakukan dengan *adjuvant* Matrix-M1 baru dan *adjuvant* tersebut terbukti non-mutagenik. Studi karsinogenesis tidak dilakukan.

Toksitas reproduksi:

Sebuah studi toksitas perkembangan dan reproduksi dilakukan pada tikus betina yang diberikan empat dosis intramuskular (dua sebelum kawin; dua selama kehamilan) dari 5g protein SARS-CoV-2 rS (kurang lebih 200 kali lipat dibandingkan dengan dosis manusia 5g pada dasar yang disesuaikan dengan berat badan) dengan 10g *adjuvant* Matrix-M1 (sekitar 40 kali lipat kelebihan relatif terhadap dosis manusia 50g berdasarkan berat yang

disesuaikan). Tidak ada efek samping terkait vaksin pada kesuburan, kehamilan/laktasi, atau perkembangan embrio/janin dan keturunannya hingga hari ke-21 pasca kelahiran yang diamati.

UJI KLINIK

Studi Fase 1

Bagian ke-1 dari Studi 2019nCoV-101 adalah untuk mengevaluasi keamanan dan imunogenisitas dari 5 µg dan 25 µg SARS-CoV-2 rS dengan atau tanpa 50 µg adjuvan Matrix-M1 pada 131 (108 aktif/23 plasebo) peserta dewasa sehat berusia 18 hingga 59 tahun di Australia. Hasil 6 bulan penelitian menunjukkan bahwa kedua dosis SARS-CoV-2 rS dengan Matrix-M1 dapat ditoleransi dengan baik pasca vaksinasi primer serta dapat menstimulasi respon imun kuat dengan puncaknya pada Hari ke-35 dan tetap tinggi hingga Hari ke-189.

Bagian ke-2 dari Studi 2019nCoV-101 adalah untuk mengevaluasi keamanan dan imunogenisitas 5 µg dan 25 µg SARS-CoV-2 rS dengan 50 µg adjuvan Matrix-M1 pada 1.283 (1.028 aktif/255 plasebo) peserta dewasa sehat berusia 18 hingga 84 tahun usia di Amerika Serikat dan Australia. Hasil penelitian hingga hari ke-35 menunjukkan bahwa kedua dosis SARS-CoV-2 rS dengan adjuvan Matrix-M1 dapat ditoleransi dengan baik pasca vaksinasi primer, namun demikian profil keamanan untuk dosis 5 µg lebih baik dibandingkan dengan dosis 25 µg. Kedua dosis menstimulasi respon imun yang kuat, namun demikian peningkatan tersebut dilemahkan oleh ~ 2 kali lipat pada kelompok lansia (usia 60 hingga 84 tahun).

Efikasi (Studi Fase 2)

Studi 2019nCoV-501 adalah untuk mengevaluasi efikasi, keamanan, dan imunogenisitas NVX-CoV2373 pada 4.164 (2.089 aktif/2.075 plasebo) subyek dewasa sehat dengan seronegatif HIV-negatif (untuk SARS-CoV-2), yang berusia 18 hingga 84 tahun dan 244 (122 aktif/122 plasebo) peserta seronegatif HIV-positif dewasa yang stabil secara medis berusia 18 hingga 64 tahun di Afrika Selatan. Analisis lengkap dari titik akhir efikasi primer menghasilkan Efikasi vaksin sebesar 48,6% (95% CI: 28,4, 63,1) pada semua peserta, 55,4% (95% CI: 35,9, 68,9) pada peserta HIV-negatif, dan -35,4% (95% CI: -236,9, 45,6) pada peserta HIV-positif, dengan sebagian besar kasus COVID-19 disebabkan oleh varian B.1.351 (Beta) (Lihat **Tabel 13**). NVX-CoV2373 dapat ditoleransi dengan baik dan menstimulasi respon imun yang kuat.

Table 13. Efikasi Vaksin dari Subyek yang Terkonfirmasi Positif SARS-CoV-2 dengan PCR untuk Gejala Ringan, Sedang atau Berat sejak 7 Hari paska Vaksinasi Dosis Kedua (Hari ke 28) untuk kelompok yang mendapatkan NVX-CoV2373 atau Plasebo pada Subyek Sehat (HIV-Negatif) dan Peserta HIV-positif yang Stabil secara Medis dan dikelompokkan berdasarkan Serostatus Baseline dan Tanpa Melihat Serostatus Baseline (Set Analisis PP-EFF dan PP-EFF Kedua) (Usia ≥ 18 Tahun)

Populasi/Serostatus anti- IgG awal (baseline)	Jumlah Kasus	NVX-CoV2373		Plasebo		Efikasi Vaksin (95% CI)
		n/N (%) ¹	(95% CI)	n/N (%) ¹	(95% CI)	
Semua Peserta						
Seronegatif awal (baseline) ^{2,3}	147	51/1408 (3.62)	2.7, 4.7	96/1362 (7.05)	5.7, 8.5	48.6% (28.4, 63.1)
Seropositif awal (baseline) ⁴	39	12/531 (2.26)	1.2, 3.9	27/544 (4.96)	3.3, 7.1	54.5% (11.1, 76.7)

Tanpa Melihat Serostatus Awal (Baseline) ⁴	186	63/1939 (3.25)	2.5, 4.1	27/544 (4.96)	5.4, 7.6	49.7% (32.2, 62.6)
Peserta dengan HIV-negatif						
Seronegatif awal (baseline) ^{2,3}	130	41/1331 (3.08)	2.2, 4.2	89/1289 (6.91)	5.6, 8.4	55.4% (35.9, 68.9)
Seropositif awal (baseline) ⁴	38	12 (2.42)	1.2, 4.2	26/514 (5.06)	3.3, 7.3	52.3% (6.5, 75.6)
Tanpa Melihat Serostatus Awal (Baseline) ⁴	168	53/1828 (2.90)	2.2, 3.8	115/1803 (6.38)	5.3, 7.6	54.5% (37.5, 67.0)
Peserta dengan HIV-positif						
Seronegatif awal (baseline) ^{2,3}	17	10/77 (13.0)	6.4, 22.6	7/73 (9.59)	3.94, 18.76	-35.4% (-236.9, 45.6)
Seropositif awal (baseline) ⁴	1	0/34	0.0, 10.3	1/30 (3.33)	0.1, 17.2	n/a (n/a, n/a)
Tanpa Melihat Serostatus Awal (Baseline) ⁴	18	10/111 (9.01)	4.4, 15.9	8/103 (7.77)	3.4, 14.7	-16.0% (-182.5, 52.4)

Singkatan: CI = confidence interval; COVID-19 = coronavirus disease 2019; HIV = human immunodeficiency virus; IgG = immunoglobulin G; n = jumlah peserta

NAAT-terkonfirmasi COVID-19; N = jumlah peserta; NAAT = nucleic acid amplification test; n/a = not applicable; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS dengan 50 µg Matrix-M adjuvant; PCR = polymerase chain reaction; PP-EFF = Per-Protocol Efficacy; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine.

Catatan : Derajat kepercayaan 95% untuk infeksi COVID-19 yang terkonfirmasi dengan PCR dihitung menggunakan metode Clopper-Pearson. Peserta dihitung sebagai kasus COVID-19 hanya untuk PCR positif pertama. Setelah kasus ditentukan, kasus diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahannya.

1. Persen peserta COVID-19 dihitung dengan $n/N \times 100$.
2. Titik akhir efikasi primer.
3. Berdasar Kelompok Uji PP-EFF.
4. Berdasar Kelompok Uji PP-EFF kedua.

Model log-linear tingkat kejadian infeksi COVID-19 yang terkonfirmasi dengan PCR menggunakan regresi Poisson dengan kelompok uji sebagai efek tetap dan robust error variance [Zhou 2004].

Catatan : Efikasi Vaksin = $100 \times (1 - \text{relative risk})$.

Regimen dua dosis NVX-CoV2373 (5 µg SARS-CoV-2 rS dengan 50 µg adjuvan Matrix-M1) diberikan dengan jarak 21 hari untuk mencegah COVID-19 yang terkonfirmasi dengan PCR dengan gejala ringan, sedang, atau berat pada bulan keenam (dengan onset setidaknya dari 7 hari setelah vaksinasi kedua, yaitu hari ke-28) pada peserta dewasa dengan HIV-negatif yang naif secara serologis dan ODHA (Orang dengan HIV/AIDS) dan untuk memberikan proteksi yang tinggi melawan COVID-19 yang berat.

- Semua peserta yang seronegatif terhadap SARS-CoV-2 pada awal (baseline) yang dianalisis dari 7 hari setelah vaksinasi kedua (hari ke-28), menunjukkan vaksinasi dengan NVX-CoV2373 memberikan efikasi pada bulan ke-6 sebesar 38,2% (95% CI: 20,5; 52,0) untuk pencegahan COVID-19 dengan gejala ringan, sedang, atau berat (Lihat **Tabel 14**).
 - Pada semua peserta dengan seronegatif pada awal (baseline), efikasi vaksin menunjukkan sebesar 32,9% (95% CI: 17,7; 45,2) dan sebesar 32,8% (95% CI: 17,4; 45,3) pada 7 hari dan 14 hari setelah vaksinasi pertama.
- Pada peserta HIV-negatif yang seronegatif terhadap SARS-CoV-2 pada awal (baseline) yang dianalisis dari 7 hari setelah vaksinasi kedua (hari ke-28) dengan NVX-CoV2373 menunjukkan efikasi vaksin sebesar 40,3% pada bulan keenam (95% CI: 22,1; 54,3) untuk pencegahan COVID-19 dengan gejala ringan, sedang atau berat (Lihat **Tabel 14**).
 - Efikasi vaksin NVX-CoV2373 pada bulan keenam untuk pencegahan COVID-19 dengan gejala ringan, sedang atau berat, yang dianalisis dari 7 hari setelah

vaksinasi kedua, lebih besar pada peserta dengan HIV-negatif yang seronegatif pada awal (*baseline*) (40,3% [95% CI: 22,1; 54,3]) dibandingkan pada peserta dengan HIV-negatif dengan seropositif pada awal (*baseline*) (33,4% [95% CI: -15,2; 61,5]) atau tanpa memandang status sero awal (*baseline*)

Pada ODHA (Orang dengan HIV/AIDS) yang seronegatif pada awal (*baseline*), vaksin NVX-CoV2373 untuk pencegahan COVID-19 dengan gejala ringan, sedang, atau berat menunjukkan efikasi sebesar 13,9% (95% CI: -90,4; 61,0) pada bulan keenam, dianalisis dari 7 hari setelah vaksinasi kedua (hari ke-28).

Table 14. Efikasi Vaksin pada Bulan Keenam dari Subyek yang Terkonfirmasi Positif SARS-CoV-2 dengan PCR untuk Gejala Ringan, Sedang atau Berat sejak 7 Hari paska Vaksinasi Dosis Kedua (Hari ke 28) untuk kelompok yang mendapatkan NVX-CoV2373 atau Plasebo pada Subyek Sehat (HIV-Negatif) dan Peserta HIV-positif yang Stabil secara Medis dan dikelompokkan berdasarkan *Serostatus Baseline* dan Tanpa Melihat *Serostatus Baseline* (Set Analisis PP-EFF dan PP-EFF Kedua) (Usia $\geq$ 18 Tahun)

Populasi/ <i>Serostatus</i> anti- IgG awal (<i>baseline</i>)	Jumlah Kasus	NVX-CoV2373		Plasebo		Efikasi Vaksin (95% CI)
		n/N (%) ¹	(95% CI)	n/N (%) ¹	(95% CI)	
Semua Peserta						
Seronegatif awal (<i>baseline</i>) ^{2,3}	233	91/1412 (6.45)	5.2, 7.9	142/1361 (10.43)	8.9, 12.2	38.2% (20.5, 52.0)
Seropositif awal (<i>baseline</i>) ⁴	52	20/532 (3.76)	2.3, 5.7	32/545 (5.87)	4.1, 8.2	36.0% (-10.5, 62.9)
Tanpa Melihat <i>Serostatus</i> Awal (<i>Baseline</i>) ⁴	285	111/1944 (5.71)	4.7, 6.8	174/1906 (9.13)	7.9, 10.5	37.5% (21.3, 50.3)
Peserta dengan HIV-negatif						
Seronegatif awal (<i>baseline</i>) ^{2,3}	212	81/1336 (6.06)	4.8, 7.5	131/1289 (10.2)	8.6, 11.9	40.3% (22.1, 54.3)
Seropositif awal (<i>baseline</i>) ⁴	51	20/498 (4.02)	2.5, 6.1	31/514 (6.03)	4.1, 8.5	33.4% (-15.2, 61.5)
Tanpa Melihat <i>Serostatus</i> Awal (<i>Baseline</i>) ⁴	263	101/1834 (5.51)	4.5, 6.6	162/1803 (8.99)	7.7, 10.4	38.7% (22.1, 51.8)
Peserta dengan HIV-positif						
Seronegatif awal (<i>baseline</i>) ^{2,3}	21	10/76 (13.2)	6.5, 22.9	11/72 (15.3)	7.9, 25.7	13.9% (-90.4, 61.0)
Seropositif awal (<i>baseline</i>) ⁴	1	0/34	0.0, 10.3	1/31 (3.23)	0.1, 16.7	n/a (n/a, n/a)
Tanpa Melihat <i>Serostatus</i> Awal (<i>Baseline</i>) ⁴	22	10/110 (9.09)	4.5, 16.1	12/103 (11.65)	6.2, 19.5	22.0% (-72.8, 64.8)

Singkatan: CI = confidence interval; COVID-19 = coronavirus disease 2019; HIV = human immunodeficiency virus; IgG = immunoglobulin G; n = jumlah peserta
 NAAT-terkonfirmasi COVID-19; N = jumlah peserta; NAAT = nucleic acid amplification test; n/a = not applicable; NVX-CoV2373 = 5 µg SARS-CoV-2 rS dengan 50 µg Matrix-M adjuvant; PCR = polymerase chain reaction; PP-EFF = Per-Protocol Efficacy; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine.

Catatan : Derajat kepercayaan 95% untuk infeksi COVID-19 yang terkonfirmasi dengan PCR dihitung menggunakan metode Clopper-Pearson. Peserta dihitung sebagai kasus COVID-19 hanya untuk PCR positif pertama. Setelah kasus ditentukan, kasus diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahannya.

Catatan : Model log-linear tingkat kejadian infeksi COVID-19 yang terkonfirmasi dengan PCR menggunakan regresi Poisson dengan kelompok uji sebagai efek tetap dan *robust error variance* [Zhou 2004].

Catatan : Efikasi Vaksin = $100 \times (1 - \text{relative risk})$.

1. Persen peserta COVID-19 dihitung dengan $n/N \times 100$.
2. Titik akhir efikasi primer.
3. Berdasar Kelompok Uji PP-EFF.
4. Berdasar Kelompok Uji PP-EFF kedua.

Mengingat terjadi penurunan efikasi vaksin dari 48,6% pada hari ketujuh setelah vaksinasi primer menjadi 38,2% pada enam bulan, dosis booster harus diberikan pada 6 bulan setelah vaksinasi primer. Data interim untuk vaksinasi booster tersedia pada Lembar Fakta ini pada halaman selanjutnya.

Efikasi (Studi Fase 3)

Studi 2019nCoV-302 adalah studi fase 3, multisenter, acak, *observer-blinded*, plasebo terkontrol yang sedang berlangsung pada peserta berusia 18 tahun ke atas di United Kingdom. Peserta dimonitor hingga 12 bulan setelah vaksinasi terakhir untuk penilaian efikasi vaksin terhadap COVID-19. Studi ini mengecualikan peserta yang telah menerima imunosupresan kronis dalam waktu 3 bulan, hamil, dan memiliki riwayat COVID-19 yang terkonfirmasi laboratorium. Peserta dengan penyakit yang stabil secara klinis, didefinisikan sebagai penyakit yang tidak mensyaratkan perubahan signifikan dalam terapi atau rawat inap untuk penyakit yang memburuk selama 4 minggu sebelum pendaftaran dimasukkan seperti peserta dengan infeksi stabil yang diketahui dengan *human immunodeficiency virus* (HIV), virus hepatitis C (HCV), atau virus hepatitis B (HBV).

Populasi analisis efikasi primer (disebut sebagai *Per-Protocol Efficacy*, atau PP-EFF, *Analysis Set*) termasuk 14.039 peserta yang menerima baik Vaksin Nano Vartikel Protein SARS-CoV-2 rS (COVID-19) (n= 7.020) atau plasebo (n= 7.019) dan tidak memiliki bukti infeksi sebelumnya dengan SARS-CoV-2 hingga 7 hari setelah vaksinasi kedua. Populasi PP-EFF termasuk 51,6% laki-laki dan 48,4% perempuan, 94,5% Putih, 2,9% Asia, 0,4% Hitam atau Afrika Amerika, 0,8% adalah Hispanik/Latino dan 0,9% beberapa ras.

Efektivitas vaksin SARS-CoV-2 rS untuk mencegah timbulnya COVID-19 dari 7 hari setelah Dosis 2 adalah 89,7% (set analisis PP-EFF) untuk setiap strain atau varian SARS-CoV-2 dan 86,3% (pasca -hoc analisis set analisis PP-EFF) untuk varian B.1.1.7 (Alpha) dari SARS-CoV-2. Tidak ada kasus COVID-19 parah yang dilaporkan pada 7.020 peserta Vaksin SARS-CoV-2 rS dibandingkan dengan 5 kasus COVID-19 parah yang dilaporkan pada 7.019 penerima plasebo dalam rangkaian analisis PP-EFF.

Tabel 15. Analisis Efikasi Vaksin: COVID-19 Ringan, Sedang, atau Parah yang Terkonfirmasi PCR dengan Onset Setidaknya 7 Hari Setelah Vaksinasi Kedua (Populasi PP-EFF) – Kelompok Dewasa (≥ 18 tahun)

Parameter	Vaksin Nanopartikel Protein SARS-CoV-2 rS (COVID-19)			Plasebo			Efikasi Vaksin % (95% CI)
	Peserta N	Kasus COVID-19 N	Rata-rata Tingkat Insiden Penyakit per Tahun dalam 1000 Orang	Peserta N	Kasus COVID-19 N	Rata-rata Tingkat Insiden Penyakit per Tahun dalam 1000 Orang	
Analisis sementara dari titik akhir primer ^a							
Semua peserta (18-84 tahun)	7009	6	5,06	7027	56	47,30	89,3 ^b (75,2, 95,4)
Analisis akhir dari titik akhir primer ^b							
Semua peserta (18-84 tahun)	7020	10	6,53	7019	96	63,43	89,7 ^c (80,2, 94,6)
Analisis subgroup							
Kelompok usia (18-64 tahun)	5067	9	12,30	5062	87	120,22	89,8 ^b (79,7, 94,9)
Kelompok usia (65-84 tahun)	1953	1	0,10	1957	9	0,90	88,9% ^c (20,2, 99,7)
Analisis <i>post-hoc</i> dengan regangan varian							
B,1,1,7 (alfa) varian (18-84 tahun)	7020	8	4,94	7019	58	36,11	86,3 ^b (71,3, 93,5)
Strain non-B,1,1,7 (alfa) (18-84 tahun)	7020	1	0,43	7019	28	12,15	96,4 ^b (73,8, 99,5)

a. Analisis efikasi sementara tunggal dilakukan berdasarkan akumulasi sekitar 50% (50 kejadian) dari total titik akhir primer yang diantisipasi menggunakan kondisi batas *Pocock*.

b. Analisis akhir dari titik akhir primer menargetkan 100 peristiwa untuk memberikan daya >95% untuk efikasi vaksin 70% atau lebih tinggi.

- c. Berdasarkan model *log-linear* kejadian menggunakan regresi *Poisson* yang dimodifikasi dengan fungsi *link* logaritmik, *treatment group* dan *strata* (kelompok usia dan wilayah gabungan) sebagai efek tetap dan varians kesalahan yang kuat [Zou 2004]
- d. Model *Clopper-Pearson* menggantikan model *log-linear* menggunakan regresi *Poisson* yang dimodifikasi karena beberapa kejadian diamati pada setidaknya satu studi kelompok vaksin (atau setidaknya satu *strata*) dan analisis regresi *Poisson* gagal untuk bertemu. 95% CI yang dihitung menggunakan metode *Clopper-Pearson* binomial yang tepat yang disesuaikan dengan total waktu surveilans (total waktu surveilans untuk kelompok Vaksin Nanopartikel Protein SARS-CoV-2 (COVID-19) rS adalah 289,9 tahun dan total waktu surveilans untuk plasebo kelompok adalah 288,4 tahun).

Di antara semua peserta dalam populasi PP-EFF, tidak ada kasus COVID-19 parah yang dilaporkan dalam kelompok Vaksin Nanopartikel Protein SARS-CoV-2 (COVID-19) dibandingkan dengan 5 dari 96 (5%) kasus yang dilaporkan dalam kelompok plasebo.

Efikasi (Studi Fase 3)

Studi 2019nCoV-301 adalah studi fase 3, multisenter, acak, *observer-blinded*, plasebo terkontrol yang sedang berlangsung pada peserta berusia 18 tahun atau lebih di Amerika Serikat dan Meksiko. Efikasi vaksin Nanopartikel Protein SARS-CoV-2 rS (COVID-19) untuk mencegah timbulnya COVID-19 dari 7 hari setelah Dosis 2 adalah 90,40%. Tidak ada kasus COVID-19 sedang atau parah yang dilaporkan pada 17.312 peserta vaksin dibandingkan dengan 10 kasus COVID-19 sedang dan 4 kasus COVID-19 parah yang dilaporkan pada 8.140 penerima plasebo.

Tidak ada perbedaan klinis yang berarti pada efikasi vaksin secara keseluruhan pada peserta yang memiliki peningkatan risiko COVID-19 parah termasuk mereka yang memiliki 1 atau lebih penyakit penyerta yang meningkatkan risiko COVID-19 parah (misalnya, BMI 30 kg/m², penyakit paru-paru kronis, penyakit diabetes mellitus tipe 2, penyakit kardiovaskular dan penyakit ginjal kronis).

Tabel 16. Analisa Efikasi Vaksin: Pada Peserta yang Terkonfirmasi COVID-19 Oleh Tes PCR dengan Onset Dari 7 Hari Pasca Vaksinasi Dosis Kedua¹ (Populasi PP-EFF) (Studi 2019nCoV-301) – Kelompok Dewasa (≥ 18 tahun)

Subgroup	Vaksin SARS-CoV-2 rS			Plasebo			% Efikasi Vaksin (95% CI)
	Peserta N	Kasus COVID-19 n (%)	Tingkat Insidensi pertahun per Per 1,000 Orang ²	Peserta N	Kasus COVID-19 n (%)	Tingkat Insidensi pertahun per Per 1,000 Orang ²	
Titik Akhir Primer uji Efikasi							
Semua Peserta	17,312	14 (0.1)	3.26	8,140	63 (0.8)	34.01	90.40% (82.88, 94.62) ^{3,4}
Ringan	---	14 (0.1)	---	---	49 (0.6)	---	---
Sedang	---	0	---	---	10 (0.1)	---	---
Parah	---	0	---	---	4 (< 0.1)	---	---
Analisa subgroup dari titik akhir primer uji efikasi ⁵							
Usia 18 hingga 64 tahun	15,264	12 (0.1)	4.60	7,194	61 (0.8)	54.11	91.50% (84.21, 95.42) ³

¹ Efikasi vaksin dievaluasi pada peserta yang seronegatif dan PCR-negatif terhadap SARS-CoV-2 pada awal

² Rata-rata angka kejadian penyakit per tahun pada 1.000 orang.

3 Berdasarkan model log-linear dari tingkat kejadian infeksi COVID-19 yang dikonfirmasi PCR menggunakan regresi Poisson dengan kelompok perlakuan sebagai efek tetap dan varians kesalahan yang kuat, di mana $VE = 100 \times (1 - \text{risiko relatif})$ (Zou 2004).

4 Memenuhi kriteria titik akhir efikasi primer untuk sukses dengan interval kepercayaan batas bawah (LBCI) > 30%.

5. Untuk peserta 65 tahun, tingkat kejadian terlalu rendah (2 atau lebih sedikit kejadian) untuk memungkinkan interpretasi yang berarti.

Tabel 17. Efikasi vaksin pada peserta yang terkonfirmasi COVID-19 oleh tes PCR yang disebabkan oleh suatu varian SARS-CoV-2 yang tidak dipertimbangkan atau dipertimbangkan sebagai *Variant of Concern* atau *Interest* dengan onset dari 7 hari Pasca vaksinasi dosis kedua¹ – Set Analisa PP-EFF (Studi 2019nCoV-301) – Kelompok Dewasa (≥ 18 Tahun)

Subgroup	Vaksin SARS-CoV-2 rS			Plasebo			% Efikasi Vaksin (95% CI)
	Peserta N	Kasus COVID-19 n (%)	Tingkat Insidensi pertahun per Per 1,000 Orang ²	Peserta N	Kasus COVID-19 n (%)	Tingkat Insidensi pertahun per Per 1,000 Orang ²	
Tidak dipertimbangkan sebagai <i>variant of concern</i> atau <i>variant of interest</i> ²							
Semua Peserta	17,312	0 (0.0)	0.00	8,140	10 (0.1)	7.83	100.00% (80.80, 100.00) ³
Dipertimbangkan sebagai <i>variant of concern</i> atau <i>variant of interest</i> ⁴							
Semua Peserta	17,312	6 (< 0.1)	1.31	8,140	38 (0.5)	19.26	93.18% (83.87, 97.12) ⁵

1 Efikasi Vaksin dievaluasi pada peserta yang seronegatif dan PCR-negatif terhadap SARS-CoV-2 pada awal

2 Analisis sekunder kunci

3 Jika tidak ada kasus pada salah satu kelompok atau jumlah total kasus pada kedua kelompok perlakuan gabungan <5, VE dan 95% Confidence Interval (CI) diperkirakan dengan 1 – rasio tingkat kejadian menggunakan metode eksak bersyarat pada jumlah kasus.

4 Analisis eksplorasi

5 Berdasarkan model log-linear dari tingkat kejadian infeksi COVID-19 yang dikonfirmasi PCR menggunakan regresi Poisson dengan kelompok perlakuan sebagai efek tetap dan varians kesalahan yang kuat, di mana $VE = 100 \times (1 - \text{risiko relatif})$ (Zou 2004).

Efikasi (2019nCoV-301: Interim Report – ekspansi pediatrik)

Studi 2019nCoV-301 adalah studi Fase 3, multinasional, multisenter, acak, tersamar, terkontrol plasebo yang mengevaluasi kemanjuran, keamanan, dan imunogenisitas NVXCoV2373 pada peserta dewasa 18 tahun di Amerika Serikat (AS) dan Meksiko dengan ekspansi pediatrik pada remaja 12 sampai <18 tahun dilakukan di AS saja. Perluasan pediatrik pada peserta remaja berusia 12 hingga <18 tahun dimulai pada 26 April 2021. Pendaftaran perluasan pediatrik selesai pada 05 Juni 2021 di 73 lokasi di seluruh AS, dan semua peserta menyelesaikan periode vaksinasi awal mereka. Analisis yang direncanakan dari hasil efikasi, keamanan, dan imunogenisitas (termasuk efektivitas) dilakukan setelah semua peserta pediatrik diikuti selama rata-rata 60 hari setelah vaksinasi kedua. Pada saat analisis ini, varian Delta (garis keturunan B.1.617.2 dan AY) yang menjadi perhatian adalah varian dominan yang beredar di AS [Nextstrain 2022]. VE yang diamati dari NVX-CoV2373 terhadap COVID-19 yang dikonfirmasi PCR, gejala ringan, sedang atau berat pada populasi Kemanjuran Per-Protokol dalam ekspansi pediatrik (VE 79,54%, 95% CI: 46,83, 92,13) tinggi tetapi lebih rendah dari yang diamati untuk peserta dewasa dalam penelitian ini (VE 90,4%, 95% CI: 82,88, 94,62). NVX-CoV2373 dapat ditoleransi dengan baik dengan profil keamanan yang dapat diterima. NVX-CoV2373 menimbulkan respons imun yang kuat pada 2 minggu setelah vaksinasi kedua yang memiliki kecenderungan lebih tinggi di antara peserta remaja dibandingkan dengan dewasa muda 18 hingga <26 tahun dari bagian penelitian dewasa. Kecenderungan ini lebih lanjut

terlihat pada remaja yang lebih muda (12 sampai <15 tahun) dibandingkan dengan remaja yang lebih tua (15 sampai <18 tahun). Pengamatan ini telah dilaporkan untuk vaksin COVID-19 lainnya ketika membandingkan respons imun pada kelompok usia ini dengan yang diamati untuk orang dewasa [Frenck 2021].

Table 18. Efikasi Vaksin: COVID-19 Ringan, Sedang, atau Parah yang Terkonfirmasi PCR dengan Onset Setidaknya 7 Hari Setelah Vaksinasi Kedua dengan Serologi Negatif/PCR- negatif Awal (PP-EFF Analysis Set) – Kelompok Remaja (≥ 12 hingga < 18 tahun)

Parameter	NVX-CoV2373 N = 1205	Plasebo N = 594
Peserta dengan <i>event</i> ¹ , n (%)	6 (0.5)	14 (2.4)
Tingkat keparahan kejadian pertama, n (%)		
Ringan	6 (0.5)	14 (2.4)
Sedang	0	0
Berat	0	0
Model log-linear menggunakan regresi Poisson yang dimodifikasi ²		
Rata-rata angka kejadian penyakit per tahun pada 100 orang	2.90	14.20
95% CI	1.31, 6.46	8.42, 23.93
Resiko relatif	0.20	
95% CI	0.08, 0.53	
Efikasi vaksin (%)	79.54	
95% CI	46.83, 92.13	

Singkatan : CI = confidence interval; COVID-19 = coronavirus disease 2019; NVX-CoV2373 = 5 μ g SARS-CoV-2 rS with 50 μ g Matrix-M1 adjuvant; PCR = polymerase chain reaction; PP-EFF = Per-Protocol Efficacy; SARS-CoV-2 rS = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine; VE = vaccine efficacy.

1. Kejadian = kemunculan pertama COVID-19 ringan, sedang, atau berat yang dikonfirmasi PCR dengan onset episode penyakit setidaknya 7 hari setelah vaksinasi kedua dalam periode surveilans
2. Regresi Poisson yang dimodifikasi dengan fungsi tautan logaritmik, kelompok perlakuan, dan strata sebagai efek tetap dan varians kesalahan yang kuat [Zou 2004]

Tabel 19. Efikasi Vaksin berdasarkan studi vaksin SARS-CoV-2 rS pada Kelompok Dewasa (≥ 18 Tahun)

	Efikasi Vaksin
Amerika Serikat/Meksiko Fase3 2019-nCoV-301 (N=29,949)	
Titik akhir primer: penyakit ringan, sedang dan parah	90.4% (82.9, 94.6)
Penyakit ringan, sedang dan parah tidak dikaitkandengan VoC/Vol	100% (80.8, 100)
Penyakit ringan, sedang dan parah dikaitkan dengan VoC/Vol	93.2% (83.8, 97.1)
Penyakit ringan, sedang dan parah dikaitkan dengan varian B.1.17 (alpha)	93.6% (83.6, 96.7)
Penyakit Sedang dan parah untuk semua varian	100% (87.0, 100)
United Kingdom Fase 3 2019-nCoV-302 (N=15,187)	
Titik akhir primer : penyakit ringan, sedang dan parah untuk semua varian	89.7% (80.2, 94.6)
Penyakit ringan, sedang dan parah dikaitkan dengan varian B.1.17 (alpha)	86.3% (71.3, 93.5)
Penyakit ringan, sedang dan parah dikaitkan dengan varian <i>ancestral</i> (original)	96.4% (73.8, 99.5)
Penyakit Sedang dan parah untuk semua varian	86.9% (73.7, 93.5)
Afrika Selatan Fase 2 2019-nCoV-501 (N=4,404)	
Titik akhir primer : penyakit ringan, sedang dan parah untuk semua varian	48.6% (28.4, 63.1)
Penyakit ringan, sedang dan parah dikaitkan dengan varian B.1.351	51.0% (-0.6, 76.1)

Imunogenisitas (Studi Fase 2/3)

Studi klinis *Immunobridging* Fase 2/3 India menunjukkan bahwa COVOVAX non-inferior terhadap vaksin Novavax dalam hal rasio Geometric Mean ELISA Units (GMEUs) antibodi IgG terhadap *protein spike* (S) pada 14 hari setelah dosis kedua (rasio GMEU 0,92, 95% CI 0,79, 1,06). Terdapat > 92% serokonversi untuk anti-S IgG pada kedua kelompok pada hari ke-36 (14 hari setelah dosis kedua). Data imunogenisitas menunjukkan bahwa COVOVAX sebanding dalam hal titer antibodi anti-S IgG dan tingkat serokonversi terhadap vaksin yang sama yang diproduksi oleh Novavax Inc.

Tabel 20. Ringkasan Analisa Populasi Antibodi Anti-S IgG-Imunogenisitas pada Kelompok Dewasa (≥ 18 Tahun)

Waktu	Statistik	COVOVAX (N=340) n (%)	Novavax vaccine (N=110) n (%)
<i>Baseline</i>	N	340	110
	GMEU	2172.3	1708.6
	95% CI	(1799.8, 2621.8)	(1230.7, 2372.2)
21 (+7) hari setelah dosis 1	N	340	110
	GMEU	38350.9	34603.6
	95% CI	(33043.7, 44510.4)	(26002.6, 46049.5)
14 (+7) Hari setelah dosis 2	N	338	109
	GMEU	143506.4	152276.9
	95% CI	(133203.2, 154606.7)	(132441.4, 175083.1)

Tabel 21. Ringkasan Analisa Populasi Proporsi Peserta dengan Serokonversi untuk Antibodi Anti-S IgG – Analisa Imunogenisitas Kelompok Dewasa (≥ 18 tahun)

Waktu	Statistik	COVOVAX (N=340) n (%)	Novavax vaccine (N=110) n (%)
21 (+7) hari setelah dosis 1	N yang dievaluasi	340	110
	Serokonversi, n (%)	281 (82.6)	92 (83.6)
	95% CI	(78.2, 86.5)	(75.4, 90.0)
14 (+7) Hari setelah dosis 2	N yang dievaluasi	338	109
	Serokonversi, n (%)	314 (92.9)	105 (96.3)
	95% CI	(89.6, 95.4)	(90.9, 99.0)

Imunogenisitas (Studi Klinik pada Peserta Remaja usia ≥ 12 hingga <18 tahun)

Studi klinik ini merupakan studi fase 2/3, *observer-blind*, acak, dan terkontrol pada 920 remaja di India berusia 2 hingga 17 tahun, untuk mengevaluasi keamanan dan imunogenisitas Covovax.

Sebanyak 460 remaja usia 12 hingga 17 tahun mengikuti penelitian ini dan menerima setidaknya satu dosis vaksin uji. Keamanan dan imunogenisitas dinilai pada semua peserta. Dari jumlah tersebut, 241 merupakan laki-laki (52,4%) dan 219 merupakan perempuan (47,6%). Usia rata-rata peserta yaitu 14 tahun dengan kisaran usia 12 hingga 17 tahun, dengan median BMI yaitu 18,7 kg/m². Tidak ada satupun dari peserta memiliki komorbid.

GMEU antibodi IgG anti-S sebanding antar kelompok pada awal (*baseline*) – Hari 1. GMEU meningkat secara substansial setelah setiap dosis vaksin pada kelompok Covovax dan tidak ada respons yang terlihat pada kelompok plasebo. Ada lebih dari 98% serokonversi pada kelompok Covovax pada hari ke-36 (14 hari setelah vaksinasi dosis kedua). Data imunogenisitas menunjukkan bahwa Covovax sangat imunogenik pada remaja usia 12 hingga kurang dari 18 tahun.

Table 22. Ringkasan Antibodi Anti-S IgG pada Studi Klinik Kelompok Remaja (≥12 hingga <18 Tahun)

Waktu	Statistik	COVOVAX™ (N=333)	Plasebo (N=108)
<i>Baseline</i>	N	333	108
	GMEU	1664.2	1366.6
	95% CI	(1413.7, 1959.1)	(1033.1, 1807.8)
21 (+7) Hari setelah Dosis 1	N	332	108
	GMEU	72660.4	1614.6
	95% CI	(63586.3, 83029.4)	(1174.7, 2219.3)
14 (+7) Hari setelah Dosis 2	N	330	107
	GMEU	170193.6	1480.4
	95% CI	(157429.7, 183992.4)	(1110.1, 1974.3)

Table 23. Ringkasan Proporsi Peserta dengan Serokonversi untuk Antibodi Anti-S IgG pada Studi Klinik Kelompok Remaja (≥12 hingga <18 Tahun)

Waktu	Statistik	COVOVAX™ (N=333)	Plasebo (N=108)
21 (+7) Hari setelah Dosis 1	N yang dievaluasi	332	108
	Serokonversi, n (%)	317 (95.5)	4 (3.7)
	95% CI	(92.7, 97.4)	(1.0, 9.2)
14 (+7) Hari setelah Dosis 2	N yang dievaluasi	330	107
	Serokonversi, n (%)	326 (98.8)	3 (2.8)
	95% CI	(96.9, 99.7)	(0.6, 8.0)

Imunogenisitas pada Peserta Usia 18 Tahun ke Atas – Setelah Vaksinasi Booster Homolog

Keamanan dan imunogenisitas dari pemberian dosis booster NVXCoV2373 dievaluasi pada studi klinik Fase 2 secara acak, plasebo yang terkontrol, dan *observer-blinded* (studi 2019nCoV-101 bagian 2), yang diberikan sebagai dosis booster tunggal pada peserta dewasa sehat berusia 18 hingga 84 tahun yang seronegatif terhadap SARS-CoV-2 pada awal (*baseline*). Total peserta 254 (Uji Keamanan Lengkap) menerima 2 dosis NVXCoV2373 (0,5 mL; 5 mikrogram berjarak 3 minggu) sebagai vaksinasi primer. Sebanyak 104 peserta menerima dosis booster COVOVAX kira-kira 6 bulan setelah menerima dosis kedua vaksinasi primer. Dosis booster tunggal dari NVXCoV2373 menginduksi peningkatan antibodi netralisasi 96 kali dari nilai titer antibodi sebelum booster 63 (Hari ke 189) menjadi 6.023 setelah booster (Hari ke 217) dan terjadi peningkatan 4,1 kali dari nilai titer antibodi 14 hari setelah dosis kedua (1.470).

Keamanan dan imunogenisitas pada populasi HIV diamati pada studi fase 2a/b 2019nCoV-501 dengan disain acak, *observer-blinded*, dan pembandingan plasebo. Studi klinik ini melibatkan subjek sehat (HIV negatif) dan ODHA (Orang dengan HIV/AIDS) usia 18-84 tahun. Sebanyak 1.173 peserta (Kelompok Uji PP-IMM) menerima dosis booster NVXCoV2373 kira-kira 6 bulan setelah selesai

vaksinasi primer (Hari ke 201). Terjadi peningkatan antibodi netralisasi 52 kali dari nilai titer antibodi sebelum booster 69 (hari ke 201) menjadi 3.600 setelah booster (hari ke 236) dan terjadi peningkatan 5,2 kali dari nilai titer antibodi 14 hari setelah dosis kedua (694).

KONDISI PENYIMPANAN

Simpan pada temperatur 2°C sampai 8°C. Jangan dibekukan. Jangan dikocok. Hindarkan dari cahaya.

Vial multidosis yang sudah dibuka (setelah penggunaan pertama)

Setelah pertama kali dibuka, vial multi-dosis harus digunakan sesegera mungkin dan dalam waktu 6 jam jika disimpan antara 2°C sampai 8°C hingga 25°C. Buang vaksin yang sudah tidak digunakan.

PETUNJUK BAGI TENAGA KESEHATAN

Penggunaan:

COVOVAX tidak berwarna hingga agak kuning, bening hingga agak buram, secara praktis bebas dari partikel yang terlihat. Vaksin harus dibuang jika terdapat perbedaan dalam penampilan seperti yang telah dijelaskan.

Jangan mengocok vial.

Setiap dosis vaksin 0,5 ml ditarik ke dalam jarum suntik untuk diberikan secara intramuskular. Gunakan jarum dan *syringe* steril yang terpisah untuk setiap individu. Adalah normal jika cairan tetap berada di dalam vial setelah penarikan dosis terakhir. Bila *syringe* dan/atau jarum dengan volume *low dead* digunakan, jumlah yang tersisa di dalam vial mungkin cukup untuk dosis tambahan. Perhatikan untuk memastikan dosis 0,5 ml diberikan secara penuh. Jika dosis 0,5 ml penuh dan tidak dapat ditarik, maka volume yang tersisa harus dibuang. Jangan mengumpulkan cairan vaksin berlebih dari beberapa vial. Vaksin tidak mengandung bahan pengawet. Teknik aseptik harus digunakan untuk menarik dosis untuk pemberian.

Setelah pertama kali dibuka, vial multi-dosis harus digunakan sesegera mungkin dan dalam waktu 6 jam jika disimpan antara 2°C sampai 8°C hingga 25°C. Buang vaksin yang sudah tidak digunakan.

Untuk memudahkan penelusuran vaksin, nama dan nomer bet produk yang diberikan harus dicatat untuk setiap penerima.

Pembuangan

Setiap vaksin atau bahan limbah yang tidak digunakan harus dibuang sesuai dengan persyaratan setempat.

PERSYARATAN WAJIB PEMBERIAN COVOVAX UNTUK DI BAWAH PERSETUJUAN PENGUNAAN DARURAT:

- A. Untuk mengurangi risiko penggunaan produk dengan izin penggunaan darurat dan untuk mengoptimalkan potensi manfaat COVOVAX, diperlukan hal-hal berikut.

Penggunaan COVOVAX dengan izin penggunaan darurat dibatasi untuk hal berikut ini (semua persyaratan harus **dipenuhi**):

1. COVOVAX digunakan untuk merangsang kekebalan terhadap SARS-CoV-2 untuk pencegahan COVID-19. Produk ini diindikasikan untuk orang usia 12 tahun ke atas.
2. Sebagai tenaga kesehatan, komunikasikan informasi informasi kepada peserta vaksinasi atau orang tua/pengasuh sesuai dengan **"Informasi Produk untuk Peserta Vaksinasi"** sebelum peserta vaksinasi menerima COVOVAX. Tenaga Kesehatan (sejauh dapat dilakukan mengingat keadaan darurat) harus mendokumentasikan dalam rekam medis bahwa peserta vaksinasi telah:
 - a. Diberikan **"Informasi Produk untuk Peserta Vaksinasi "**,
 - b. Diberitahu tentang alternatif untuk menerima vaksin COVOVAX, dan
 - c. Diberitahu bahwa COVOVAX adalah vaksin yang diizinkan untuk digunakan melalui Persetujuan Penggunaan Darurat.
3. Subjek yang diketahui hipersensitif terhadap bahan apa pun yang terkandung dalam COVOVAX tidak boleh menerima COVOVAX.
4. Tenaga kesehatan yang meresepkan dan/atau penyedia yang ditunjuk bertanggung jawab untuk wajib melaporkan kejadian tidak diinginkan dan kesalahan pemberian setelah menerima COVOVAX.
5. Tenaga kesehatan yang meresepkan dan/atau penyedia yang ditunjuk bertanggung jawab atas pelaporan wajib dari semua kesalahan pengobatan dan kejadian tidak diinginkan (kematian, kejadian tidak diinginkan serius *) yang dianggap berpotensi terkait dengan COVOVAX yang terjadi setelah vaksinasi dalam waktu 7 hari kalender sejak awal vaksinasi. Laporan tersebut harus menyertakan pengenal unik dan tulisan **"COVOVAX di bawah Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA)"** di bagian uraian laporan.
 - Kirimkan laporan kejadian tidak diinginkan ke: Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif Badan Pengawas Obat dan Makanan <https://e-meso.pom.go.id/ADR>
 - Laporan yang dikirimkan harus mencantumkan, "Penjelasan Peristiwa, Masalah atau Kesalahan Penggunaan Vaksin ", pernyataan "Vaksinasi COVOVAX menurut EUA"

* Kejadian Tidak Diinginkan Serius didefinisikan sebagai:

- kematian;
- kejadian yang tidak diinginkan yang mengancam jiwa;
- rawat inap atau perpanjangan rawat inap yang ada;
- ketidakmampuan yang terus-menerus atau signifikan atau gangguan substansial pada kemampuan untuk menjalankan fungsi kehidupan normal;

- kelainan bawaan/cacat lahir;
- intervensi medis atau bedah untuk mencegah kematian, peristiwa yang mengancam jiwa, rawat inap, kecacatan, atau kelainan bawaan.

B. Uji klinik fase 3 yang sedang berlangsung harus diselesaikan sesuai dengan protokol uji klinik yang disetujui dan hasil uji klinik harus dilaporkan kepada Badan POM.

ALTERNATIF TERSEDIA YANG DISETUJUI

Terdapat Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA) untuk perawatan COVID-19 lainnya. Tenaga kesehatan harus mengunjungi <https://clinicaltrials.gov/> untuk menentukan apakah pasien memenuhi syarat untuk pendaftaran dalam uji klinis.

KEWENANGAN UNTUK PENERBITAN PERSETUJUAN PENGGUNAAN DARURAT (EUA)

Pemerintah Indonesia telah menyatakan situasi darurat akibat wabah pandemi COVID-19 yang membenarkan kebutuhan darurat untuk menggunakan COVOVAX sebagai pilihan dalam situasi ini. Menanggapi situasi tersebut, Badan POM telah mengeluarkan Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA) untuk penggunaan produk COVOVAX untuk merangsang kekebalan terhadap SARS-CoV-2 untuk pencegahan COVID-19. Produk ini diindikasikan untuk orang usia 12 ke atas.

Sebagai tenaga kesehatan, Anda harus mematuhi persyaratan wajib EUA yang tercantum di atas.

Meskipun data klinis fase 3 masih berlangsung, vaksin COVOVAX dipercaya dapat merangsang kekebalan tubuh terhadap SARS-CoV-2 untuk pencegahan COVID-19. Produk ini diindikasikan untuk orang yang berusia 12 tahun ke atas, sebagaimana ditentukan dalam Lembar Fakta ini. Anda mungkin dihubungi dan diminta untuk memberikan informasi untuk membantu penilaian penggunaan produk selama keadaan darurat ini. Kejadian tidak diinginkan yang serius terkait penggunaan COVOVAX harus dilaporkan ke Badan POM melalui Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional, Badan Pengawas Obat dan Makanan online <http://e-meso.pom.go.id/ADR>. Harap sertakan dalam nama bidang, "Jelaskan Peristiwa, Masalah, atau Kesalahan Penggunaan / Pengobatan Produk", pernyataan berikut: **Vaksinasi COVOVAX di bawah Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA).**

EUA untuk COVOVAX ini berakhir bila Badan POM menentukan bahwa keadaan EUA sudah berakhir atau ketika ada perubahan dalam status persetujuan produk sehingga EUA tidak lagi diperlukan.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Kemasan: Kotak, 50 vial @ 5ml – 10 dosis

Diproduksi oleh:

Serum Institute of India Pvt. Ltd.

212/2, Hadapsar, Pune 411 028, India

Serum Institute of India Pvt. Ltd.

S. No. 105-110, Manjari BK., Pune 412 307, India

COVOVAX diproduksi berdasarkan Lisensi

Novavax, Inc., Gaithersburg - USA

Diimpor dan didistribusikan oleh:

PT Indofarma Tbk

Bekasi – Indonesia



INFORMASI PRODUK UNTUK PESERTA VAKSINASI MENGGUNAKAN COVOVAX UNTUK PENCEGAHAN COVID-19 PADA USIA 12 TAHUN KEATAS

Anda diberikan Covovax untuk pencegahan COVID-19. Informasi Produk (PIL) ini mengandung informasi yang dapat membantu untuk mengetahui manfaat dan risiko penggunaan Covovax yang sudah atau akan anda terima.

Baca Informasi Produk ini untuk mengetahui informasi mengenai Covovax, bicarakan kepada tenaga kesehatan yang merawat anda apabila ada pertanyaan lebih lanjut. Hal ini merupakan pilihan anda untuk menggunakan Covovax atau menghentikannya.

APAKAH COVID-19?

COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus yang disebut coronavirus SARS CoV-2. Jenis corona virus ini belum diketahui sebelumnya. Virus baru ini pertama kali ditemukan di Wuhan, Provinsi Hubei, China pada Desember 2019. Penyebaran dari orang ke orang telah dilaporkan di luar Hubei dan di negara selain China, termasuk di Indonesia. Anda dapat menderita COVID-19 melalui kontak dengan orang yang memiliki virus tersebut.

APA GEJALA DARI COVID-19?

Bila seseorang terinfeksi virus, dia akan menunjukkan gejala dalam 1-14 hari sejak terpapar virus. Gejala umumnya adalah demam, rasa lelah, batuk kering. Sebagian besar orang hanya akan mengalami gejala ringan, namun di kasus-kasus tertentu, infeksi dapat menyebabkan pneumonia dan kesulitan bernapas. Pada sebagian kecil kasus, infeksi virus corona bisa berakibat fatal.

Penyakit COVID-19 memiliki rentang keparahan dari sangat ringan hingga parah (termasuk beberapa laporan kasus tanpa gejala hingga parah, termasuk penyakit yang mengakibatkan kematian). Informasi yang ada sejauh ini menunjukkan sebagian besar penyakit COVID-19 bersifat ringan, namun penyakit serius dapat terjadi dan dapat menyebabkan beberapa kondisi medis anda lainnya menjadi lebih buruk. Orang yang lebih tua dan orang dari segala usia dengan kondisi medis kronis yang parah, seperti penyakit jantung, penyakit paru-paru dan diabetes, berisiko lebih tinggi dirawat di rumah sakit apabila terjangkit COVID-19.

APA ITU COVOVAX?

Covovax merupakan vaksin *protein-based* yang didesain dengan teknologi rekayasa genetika menggunakan struktur nano tiga dimensi dari protein rekombinan yang dapat membentuk kekebalan tubuh terhadap virus SARS-CoV-2 dan Matrix-M yang merupakan adjuvant berbasis saponin yang dapat menstimulasi sistem imun sehingga dapat mencegah penyakit COVID-19. Badan POM memberikan izin penggunaan darurat (darurat) Covovax untuk pencegahan COVID-19 pada usia 12 tahun keatas. Penggunaan Covovax pada usia >65 tahun harus dilakukan dengan hati-hati karena data efikasi dan keamanan penggunaan Covovax pada kelompok usia ini masih terbatas. Tidak ada data penggunaan Covovax pada anak usia di bawah 12 tahun. Covovax ini tidak melindungi 100% orang.

APA YANG HARUS SAYA BERITAHUKAN KEPADA TENAGA KESEHATAN SEBELUM SAYA MENDAPATKAN VAKSINASI?

Bicaralah dengan dokter, apoteker atau perawat Anda sebelum Anda diberi Covovax jika:

- Memiliki alergi, termasuk alergi terhadap komponen aktif atau komponen tambahan lainnya yang terkandung dalam Covovax.
- Pernah memiliki riwayat alergi berat (seperti anafilaksis) setelah pemberian vaksin apapun sebelumnya.
- Menderita penyakit demam akut atau infeksi akut
- Memiliki trombositopenia atau gangguan koagulasi (seperti hemofilia) atau sedang menggunakan obat-obat antikoagulan.
- Memiliki gangguan respon imun.
- Mempunyai reaksi kecemasan, termasuk reaksi *vasovagal* (sinkop), hiperventilasi, atau reaksi terkait stres dapat terjadi terkait dengan vaksinasi sebagai respon psikogenik terhadap jarum suntik. Anda pernah pingsan setelah diberikan suntikan jarum.

Jika salah satu hal di atas berlaku untuk Anda (atau Anda tidak yakin), bicarakan dengan dokter, apoteker, atau perawat Anda sebelum Anda diberikan Covovax.

Beritahu dokter atau apoteker Anda jika Anda sedang mengonsumsi, atau baru-baru ini mengonsumsi atau mungkin mengonsumsi obat-obatan atau vaksin lain.

SIAPA YANG TIDAK BOLEH MENGGUNAKAN COVOVAX?

Jangan menggunakan Covovax jika sebelumnya anda memiliki riwayat reaksi alergi terhadap vaksin, hipersensitif terhadap kandungan vaksin, atau memiliki penyakit gangguan sistem imun sejak lahir. Beritahukan dokter anda atau petugas kesehatan bila ini terjadi pada Anda.

BAGAIMANA SAYA MENDAPATKAN COVOVAX?

Covovax tersedia dalam bentuk larutan injeksi.

Vaksin ini disuntikkan secara intramuskuler dan disarankan diberikan pada area otot deltoid sebanyak 0,5 mL dalam dua dosis suntikan dengan selang waktu 21 hari setelah dosis pertama. Bila sudah mendapatkan suntikan pertama Covovax, suntikan kedua juga harus menggunakan Covovax.

Imunisasi booster homolog diberikan pada subjek 18 tahun ke atas dengan interval 6 bulan setelah suntikan dosis kedua vaksin yang sama, dengan dosis tunggal (0,5 mL).

APA EFEK SAMPING PENTING YANG MUNGKIN TERJADI DARI PENGGUNAAN VAKSIN COVOVAX?

Efek samping yang dilaporkan pada uji klinik setelah pemberian Covovax meliputi reaksi lokal pada area suntik seperti nyeri, pembengkakan, eritema, dan bengkak. Serta adanya reaksi sistemik berupa mual/muntah, sakit kepala, kelelahan, rasa yang tidak enak, nyeri otot, nyeri sendi, dan demam.

Pada uji klinik dilaporkan efek samping yang tidak diperkirakan sebagai berikut :

1. Gangguan umum dan kondisi area pemberian
 - Nyeri pada area injeksi
 - Pireksia
 - Nyeri
 - Rasa tidak enak
 - Kelelahan
 - Lemah
 - Bengkak pada area injeksi
 - Panas dingin
 - Gatal pada area injeksi
 - Ruam pada area injeksi
 - *Tenderness* (nyeri tekan/nyeri sentuh) pada area injeksi
2. Gangguan Sistem Saraf Pusat
 - Sakit Kepala
 - Pusing
 - Mengantuk
 - Kantuk berlebihan
3. Gangguan musculoskeletal dan jaringan penghubung
 - Nyeri otot
 - Sakit punggung
 - Nyeri pada ekstremitas
 - Nyeri sendi
4. Gangguan Saluran Pencernaan
 - Mual
 - Muntah
5. Gangguan metabolisme dan nutrisi
 - Nafsu makan berkurang
 - Nafsu makan berlebih
6. Gangguan Mata
 - Iritasi mata
7. Gangguan Psikiatrik
 - Sulit tidur
8. Gangguan pernafasan, toraks dan mediastinum
 - Tenggorokan kering
9. Gangguan kulit dan jaringan subkutan
 - Gatal

Efek samping yang dilaporkan pada uji klinik setelah pemberian Covovax pada anak usia 12 tahun hingga kurang dari 18 tahun adalah sebagai berikut.

1. Gangguan umum dan kondisi area pemberian
 - Nyeri pada area injeksi

- *Tenderness* (nyeri tekan/nyeri sentuh)
- Kelelahan
- Demam
- Bengkak pada area injeksi
- Indurasi pada area injeksi
- Eritema pada area injeksi
- Rasa tidak enak
- Panas dingin
- 2. Gangguan sistem saraf pusat
 - Sakit kepala
- 3. Gangguan muskuloskeletal dan jaringan penghubung
 - Nyeri otot
 - Nyeri sendi
- 4. Gangguan saluran pencernaan
 - Mual
 - Muntah
 - Diare
- 5. Gangguan metabolisme dan nutrisi
 - Nafsu makan berkurang
- 6. Gangguan sistem peredaran darah dan kelenjar getah bening
 - Pembengkakan kelenjar getah bening

Efek samping yang dilaporkan pada uji klinik setelah imunisasi booster homolog pada usia lebih dari 18 tahun adalah sebagai berikut.

1. Nyeri tekan pada area injeksi
2. Kelelahan
3. Nyeri pada area injeksi
4. Nyeri otot
5. Rasa tidak enak
6. Sakit kepala
7. Nyeri sendi
8. Demam

APA PILIHAN VAKSINASI LAINNYA?

Informasi terbaru mengenai vaksin COVID-19 yang sudah mendapatkan persetujuan *Emergency Use Authorization* (EUA) dari Badan POM dapat dilihat di website Badan POM pada link: <https://cekbpom.pom.go.id/>

APA YANG HARUS SAYA HINDARI SAAT VAKSINASI DENGAN COVOVAX?

Belum ada informasi/data interaksi Covovax dengan vaksin lain dan obat. Namun untuk kehati-hatian pemberian, Covovax tidak dianjurkan diberikan bersamaan dengan pemberian vaksin lain. Vaksin ini tidak boleh terpapar desinfektan saat vial vaksin dibuka dan disuntikan.

Vaksin tidak boleh digunakan jika botol vial vaksin retak atau pecah, atau jika terlihat benda asing di dalam vial vaksin. Vaksin tidak boleh dicampur dengan vaksin lain dalam satu syringe.

BAGAIMANA JIKA SAYA HAMIL ATAU MENYUSUI?

Belum ada data penggunaan pada ibu hamil atau menyusui. Konsultasikan dahulu dengan dokter Anda atau tenaga kesehatan lainnya bila anda akan divaksin dan dalam keadaan hamil atau menyusui.

BAGAIMANA SAYA MELAPORKAN EFEK SAMPING VAKSINASI COVOVAX?

Hubungi dokter anda jika anda mengalami efek samping apapun yang dirasakan setelah penggunaan Covovax, laporkan efek samping ke :

Pusat Farmakovigilans

Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu dan Ekspor Impor Obat Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif
Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia

Melalui pos : Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560

Email : pv-center@pom.go.id

Tel: +62-21-4244755 Ext. 111; 4244691 Ext. 1072

Fax: +62-21-42883485

Website: <http://e-meso.pom.go.id/>

BAGAIMANA PENYIMPANAN COVOVAX?

Vial vaksin Covovax disimpan pada temperatur 2°C sampai 8°C. Jangan dibekukan dan jangan dikocok serta hindari dari cahaya.

Setelah pertama kali dibuka, vial multi-dosis harus digunakan sesegera mungkin dan dalam waktu 6 jam jika disimpan antara 2°C sampai 8°C hingga 25°C. Segera buang vaksin yang sudah tidak digunakan.

BAGAIMANA SAYA MEMPEROLEH INFORMASI LEBIH LANJUT?

Tanyakan pada dokter atau petugas layanan kesehatan

Kunjungi website Badan POM : pom.go.id

KEMASAN:

Kotak, 50 vial @ 5ml – 10 dosis

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Diproduksi oleh :

Serum Institute of India Pvt. Ltd.

212/2, Hadapsar, Pune 411 028, India

Serum Institute of India Pvt. Ltd.

S. No. 105-110, Manjari BK., Pune 412 307, India

COVOVAX diproduksi di bawah lisensi dari Novavax, Inc. Gaithersburg – USA

Diimpor dan didistribusikan oleh :

PT Indofarma Tbk, Bekasi - Indonesia

