

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze
 Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze
 Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
 mRNA vakcína proti onemocnění covid-19

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tabulka 1. Kvalitativní a kvantitativní složení přípravku Spikevax JN.1

Síla	Obal	Dávka (dávký)	Složení na dávku
Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze	Vícedávková 2,5ml injekční lahvička (modré odtrhovací víčko)	5 dávek po 0,5 ml nebo 10 dávek po 0,25 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic). Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic).
Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze	Jednodávková 0,5ml injekční lahvička (modré odtrhovací víčko)	1 dávka po 0,5 ml Pouze pro jednorázové použití.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic).
Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka po 0,5 ml Pouze pro jednorázové použití.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic).

mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1 je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (JN.1).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze

Bílá až téměř bílá disperze (pH: 7,0–8,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Spikevax JN.1 je indikován k aktivní imunizaci a tím k prevenci onemocnění covid-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u osob ve věku 6 měsíců a starších (viz body 4.2 a 5.1).

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tabulka 2. Dávkování vakcíny Spikevax JN.1

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozí vakcinace a bez známé anamnézy infekce virem SARS-CoV-2	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Podejte druhou dávku 28 dní po první dávce (viz body 4.4 a 5.1). Pokud dítě dostalo jednu předchozí dávku jakékoli vakcíny Spikevax, je pro dokončení série dvou dávek třeba podat jednu dávku vakcíny Spikevax JN.1.
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací nebo známou anamnézou infekce virem SARS-CoV-2	Jedna dávka 0,25 ml podaná intramuskulárně*	Přípravek Spikevax JN.1 je třeba podat alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti COVID-19.
Děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	
Osoby ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml podaná intramuskulárně	

Věk	Dávka	Další doporučení
Osoby ve věku 65 let a starší	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	Jedna další dávka může být podána alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti COVID-19.

* Nepoužívejte jednodávkovou injekční lahvičku nebo předplněnou injekční stříkačku k podání částečného objemu 0,25 ml.

Tabulka 3. Dávkování vakcíny Spikevax JN.1 pro imunokompromitované osoby

Věk	Dávka	Další doporučení
Imunokompromitované děti ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozího očkování	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Třetí dávku lze závažně imunokompromitovaným osobám podat alespoň 28 dní po druhé dávce.
Imunokompromitované děti ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	Další dávka (dávky) s vhodností vzhledem k věku lze podat závažně imunokompromitovaným osobám alespoň za 2 měsíce po poslední dávce vakcíny proti COVID-19 na základě rozhodnutí poskytovatele zdravotní péče se zohledněním individuálních klinických okolností.
Imunokompromitované děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	
Imunokompromitované osoby ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	

* Nepoužívejte jednodávkovou injekční lahvičku nebo předplněnou injekční stříkačku k podání částečného objemu 0,25 ml.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Spikevax u dětí mladších 6 měsíců nebyly dosud stanoveny (viz bod 5.1).

Starší osoby

U starších osob ve věku ≥ 65 let není nutná žádná úprava dávkování.

Způsob podání

Vakcína má být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže.

Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Opatření před podáním vakcíny viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

U osob, které dostaly vakcínu Spikevax, byly hlášeny případy anafylaxe. V případě anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu nejméně 15 minut. Další dávka vakcíny Spikevax JN.1 nemá být podána osobám, u kterých došlo k anafylaxi po podání předchozí dávky kterékoli vakcíny Spikevax.

Myokarditida a perikarditida

Po očkování vakcínou Spikevax existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy.

Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména do 14 dnů. Byla pozorována častěji u mladších mužů a chlapců a častěji po druhé dávce než po první (viz bod 4.8).

Z dostupných údajů vyplývá, že ve většině případů dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a pozorovány byly i fatální případy.

Zdravotníci pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy.

Očkování jedinci mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpitace.

Zdravotníci pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Reakce spojené s úzkostí

Po jakékoli vakcinaci se mohou vyskytnout reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakce spojené se stresem, a to jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité, aby byla zavedena opatření k zabránění poranění při mdlobě.

Souběžné onemocnění

U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí je třeba vakcinaci odložit. Přítomnost mírné infekce a/nebo mírně zvýšené teploty není důvod k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat s opatrností osobám podstupujícím antikoagulační léčbu nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Vzplanutí syndromu kapilárního úniku

V prvních dnech po vakcinaci přípravkem Spikevax (original) bylo hlášeno několik případů vzplanutí syndromu kapilárního úniku. Zdravotníci pracovníci si mají být vědomi známek a příznaků syndromu kapilárního úniku, aby tento stav mohli okamžitě rozpoznat a léčit. U jedinců s anamnézou syndromu kapilárního úniku je třeba naplánovat vakcinaci ve spolupráci s příslušnými zdravotnickými odborníky.

Doba ochrany

Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezená účinnost vakcíny

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Spikevax JN.1 nemusí chránit všechny její příjemce.

Pomocné látky se známým účinkem

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcína Spikevax (včetně variantních formulací) smí být podávána současně s vakcínami proti chřipce (ve standardní a vysoké dávce) a se subjednotkovou vakcínou proti *herpes zoster* (pásovému oparu).

Jiné vakcíny podávané injekcí se mají aplikovat na jiná místa vpichu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Velké množství údajů z pozorování těhotných žen očkovaných vakcínou Spikevax neprokázalo zvýšení nežádoucích výsledků těhotenství.

Přípravky se liší pouze v sekvenci spike proteinu a neexistují mezi nimi klinicky významné rozdíly v reaktogenitě, takže lze mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1 podávat během těhotenství.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1 v období kojení.

Systémová expozice této vakcíně je však u kojící matky zanedbatelná, a proto se žádné účinky na kojeného novorozence/dítě neočekávají. Observační údaje od žen, které po očkování vakcínou Spikevax

(original) kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/děti. mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1 lze podávat v období kojení.

Fertilita

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3)

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Dospělí

Bezpečnost vakcíny Spikevax (original) byla hodnocena v randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studii fáze 3 prováděné ve Spojených státech amerických, která zahrnovala 30 351 účastníků ve věku 18 let a starších, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (original) (n = 15 185) nebo placebo (n = 15 166) (NCT04470427). V době vakcinace byl průměrný věk populace 52 let (rozmezí 18–95); 22 831 (75,2 %) účastníků bylo ve věku 18 let až 64 let a 7 520 (24,8 %) účastníků bylo ve věku 65 let a starších.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest v místě injekce (92 %), únava (70 %), bolest hlavy (64,7 %), myalgie (61,5 %), artralgie (46,4 %), zimnice (45,4 %), nauzea/zvracení (23 %), axilární zduření/citlivost (19,8 %), horečka (15,5 %), zduření v místě injekce (14,7 %) a zarudnutí (10 %). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity byla spojena s vyšším věkem.

Celkově byl výskyt některých nežádoucích účinků vyšší u mladších věkových skupin: výskyt axilárního zduření/citlivosti, únavy, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, zimnice, nauzey/zvracení a horečky byl vyšší u dospělých ve věku 18 let až < 65 let než u dospělých ve věku 65 let a více. Lokální a systémové nežádoucí účinky byly častěji hlášeny po 2. dávce než po 1. dávce.

Dospívající ve věku 12 let až 17 let

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax (original) u dospívajících byly získány z vícedílné, randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studie fáze 2/3 prováděné ve Spojených státech amerických. První část studie zahrnovala 3 726 účastníků ve věku 12 let až 17 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (original) (n = 2 486) nebo placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografické charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 let až 17 let byly bolest v místě injekce (97 %), bolest hlavy (78 %), únava (75 %), myalgie (54 %), zimnice (49 %), axilární zduření/citlivost (35 %), artralgie (35 %), nauzea/zvracení (29 %), zduření v místě injekce (28 %), erytém v místě injekce (26 %) a horečka (14 %).

Tato studie dále přešla na otevřenou studii fáze 2/3, ve které 1 346 účastníků ve věku 12 let až 17 let dostalo posilovací dávku vakcíny Spikevax alespoň 5 měsíců po druhé dávce primární série. V otevřené části studie nebyly zjištěny žádné další nežádoucí účinky.

Děti ve věku 6 let až 11 let

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax (original) u dětí byly shromážděny v dvoudílné randomizované klinické studii fáze 2/3 zaslepené pro pozorovatele, prováděné ve Spojených státech amerických a v Kanadě (NCT04796896). První část byla otevřená studie bezpečnosti, výběru dávky a imunogenity a zahrnovala 380 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (original). Druhá část byla placebem kontrolovaná studie bezpečnosti a zahrnovala 4016 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (original) (n = 3 012), nebo placebo (n = 1 004). Druhé části se neúčastnil žádný z účastníků první části. Demografické charakteristiky účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), byly podobné jako u účastníků, kteří dostali placebo.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 let až 11 let po podání primární série (ve 2. části) byly bolest v místě injekce (98,4 %), únava (73,1 %), bolest hlavy (62,1 %), myalgie (35,3 %), zimnice (34,6 %), nauzea/zvracení (29,3 %), axilární zduření/citlivost (27,0 %), horečka (25,7 %), erytém v místě injekce (24,0 %), zduření v místě injekce (22,3 %) a artralgie (21,3 %).

Protokol studie byl upraven, aby zahrnoval otevřenou fázi posilovací dávky, která zahrnovala 1 294 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali posilovací dávku vakcíny Spikevax alespoň 6 měsíců po druhé dávce primární série. V otevřené části studie nebyly zjištěny žádné další nežádoucí účinky.

Děti ve věku 6 měsíců až 5 let

Randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená studie fáze 2/3 k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax byla provedena ve Spojených státech a Kanadě. Tato studie zahrnovala 10 390 účastníků ve věku 6 měsíců až 11 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 7 798) nebo placebo (n = 2 592).

Do studie byly zařazeny děti ve 3 věkových skupinách: 6 let až 11 let; 2 roky až 5 let; a 6 měsíců až 23 měsíců. Tato pediatriká studie zahrnovala 6 388 účastníků ve věku 6 měsíců až 5 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 4 791) nebo placebo (n = 1 597). Demografické charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax, a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

V této klinické studii byly po podání primární série nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 měsíců až 23 měsíců podrážděnost/pláč (81,5 %), bolest v místě injekce (56,2 %), ospalost (51,1 %), ztráta chuti k jídlu (45,7 %), horečka (21,8 %), zduření v místě injekce (18,4 %), erytém v místě injekce (17,9 %) a axilární zduření/citlivost (12,2 %).

Nežádoucí účinky po podání primární série u účastníků ve věku 24 měsíců až 36 měsíců byly bolest v místě injekce (76,8 %), podrážděnost/pláč (71,0 %), ospalost (49,7 %), ztráta chuti k jídlu (42,4 %), horečka (26,1 %), erytém v místě injekce (17,9 %), zduření v místě injekce (15,7 %) a axilární zduření/citlivost (11,5 %).

Nežádoucí účinky po podání primární série u účastníků ve věku 37 měsíců až 5 let byly bolest v místě injekce (83,8 %), únava (61,9 %), bolest hlavy (22,9 %), myalgie (22,1 %), horečka (20,9 %), zimnice (16,8 %), nauzea/zvracení (15,2 %), axilární zduření/citlivost (14,3 %), artralgie (12,8 %), erytém v místě injekce (9,5 %) a otok v místě injekce (8,2 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází z údajů získaných v několika placebem kontrolovaných klinických studiích:

- 30 351 dospělých osob ve věku ≥ 18 let,
- 3 726 dospívajících ve věku 12 let až 17 let,
- 4 002 dětí ve věku 6 let až 11 let,
- 6 388 dětí ve věku 6 měsíců až 5 let,
- a ze zkušeností získaných po registraci vakcíny.

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti (tabulka 4).

Tabulka 4: Nežádoucí účinky z klinických studií vakcíny Spikevax a zkušeností získaných po registraci u dětí a osob ve věku 6 měsíců a starších

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	Lymfadenopatie*
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Anafylaxe
	Není známo	Hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Snížená chuť k jídlu†
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Podrážděnost/pláč†
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy Ospalost†
	Méně časté	Závrať
	Vzácné	Akutní periferní obrna lícního nervu‡ Hypestezie Parestezie
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Myokarditida
		Perikarditida
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Nauzea/zvracení
	Časté	Průjem
	Méně časté	Bolest břicha§
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Vyrážka
	Méně časté	Kopřivka¶
	Vzácné	Erythema multiforme
	Není známo	Mechanická kopřivka Chronická kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Velmi časté	Myalgie Artralgie

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Není známo	Silné menstruační krvácení#
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest v místě injekce Únava Zimnice Pyrexie Zduření v místě injekce Erytém v místě injekce
	Časté	Kopřivka v místě injekce Vyrážka v místě injekce Pozdní reakce v místě injekce♣
	Méně časté	Pruritus v místě injekce
	Vzácné	Otok obličeje♥
	Není známo	Rozsáhlý otok vakcinované končetiny

*Lymfadenopatie byla zachycena jako axilární lymfadenopatie na stejné straně, jako bylo místo vpichu injekce. V některých případech byly postiženy jiné lymfatické uzliny (např. cervikální, supraklavikulární).

†Pozorováno u pediatrické populace (ve věku 6 měsíců až 5 let).

‡Během celého období sledování bezpečnosti byla hlášena akutní periferní obrna (paréza) lícního nervu třemi účastníky ve skupině s vakcínou Spikevax (original) a jedním účastníkem ve skupině s placebem. Nástup účinků u účastníků ze skupiny s vakcínou byl 22 dní, 28 dní a 32 dní po 2. dávce.

§U pediatrické populace (ve věku 6 let až 11 let) byla pozorována bolest břicha: 0,2 % ve skupině s vakcínou Spikevax (original) a 0 % ve skupině s placebem.

¶Kopřivka byla pozorována s akutním nástupem (během několika dnů po vakcinaci) nebo s opožděným nástupem (až přibližně dva týdny po vakcinaci).

#Většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy

♣Medián doby do nástupu účinku byl 9 dní po první injekci a 11 dní po druhé injekci. Medián trvání byl 4 dny po první injekci a 4 dny po druhé injekci.

♥Dvě závažné nežádoucí příhody otoku obličeje po podání vakcíny byly hlášeny u osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní. Nástup otoku byl hlášen 1., resp. 3. den vzhledem ke dni vakcinace.

Reaktogenita a bezpečnostní profil u 343 subjektů, které dostaly vakcínu Spikevax (original) a byly při výchozím stavu séropozitivní na SARS-CoV-2, byly srovnatelné se subjekty séronegativními na SARS-CoV-2 ve výchozím stavu.

Dospělí (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax (original) byly hodnoceny v randomizované, placebem kontrolované studii fáze 2, zaslepené pro pozorovatele a s potvrzením dávky, u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky primární série vakcíny Spikevax (original) (0,5 ml, 100 mikrogramů, s odstupem 1 měsíce). V otevřené fázi této studie dostalo 167 z těchto účastníků jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky primární série. Profil nežádoucích účinků u posilovací dávky (0,25 ml, 50 mikrogramů) byl podobný jako po druhé dávce v primární sérii.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byly hodnoceny v otevřené studii fáze 2/3 u účastníků ve věku 18 let a starších (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 437 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramů a 377 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 měl profil reaktogenity podobný posilovací dávce přípravku Spikevax (original) podávané jako druhá posilovací dávka. Frekvence nežádoucích účinků po imunizaci přípravkem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byla také podobná nebo nižší než u první posilovací dávky přípravku Spikevax (original) (50 mikrogramů) a druhé dávky primární série Spikevax (original) (100 mikrogramů). Bezpečnostní profil přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (medián doby sledování 113 dnů) byl podobný bezpečnostnímu profilu přípravku Spikevax (original) (medián doby sledování 127 dní).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 byla ověřována v otevřené studii fáze 2/3 u účastníků starších 18 let (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 511 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů) a 376 účastníků dostalo posilovací dávku přípravku Spikevax (original) (50 mikrogramů).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 měl profil reaktogenity podobný přípravku Spikevax (original) podávanému jako druhá posilovací dávka.

Spikevax XBB.1.5 (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax XBB.1.5 byly hodnoceny v otevřené studii fáze 2/3 u dospělých subjektů (mRNA-1273-P205, část J). V této studii dostalo 50 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramů) a 51 účastníků dostalo posilovací dávku hodnocené bivalentní Omicron XBB.1.5/BA.4-5 vakcíny (50 mikrogramů).

Přípravek Spikevax XBB.1.5 měl profil reaktogenity podobný přípravku Spikevax (original) a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Medián doby sledování v této průběžné analýze byl u obou vakcinačních skupin 20 dní (rozmezí 20 až 22 dní s datem uzávěrky údajů 16. května 2023).

Vakcína Spikevax (originál) u příjemců transplantátu solidních orgánů

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita vakcíny Spikevax (originál) byly hodnoceny ve dvoudílné otevřené studii fáze 3b u dospělých příjemců transplantátu solidního orgánu (SOT), včetně transplantace ledvin a jater (mRNA-1273-P304). Byla podána dávka 100 mikrogramů (0,5 ml), což byla dávka povolená v době provádění studie.

V části A dostalo 128 příjemců SOT třetí dávku vakcíny Spikevax (originál). V části B dostalo 159 příjemců SOT posilovací dávku alespoň 4 měsíce po poslední dávce (čtvrtá dávka u vakcín s mRNA a třetí dávka u vakcín bez mRNA).

Reaktogenita byla v souladu se známým profilem vakcíny Spikevax (originál). Nebyla zjištěna žádná neočekávaná bezpečnostní zjištění.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Myokarditida

Zvýšené riziko myokarditidy po očkování vakcínou Spikevax (original) je nejvyšší u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.4).

Zvýšené riziko u mladších mužů a chlapců po podání druhé dávky vakcíny Spikevax (original) bylo blíže určeno ve dvou velkých evropských farmakoepidemiologických studiích. Z jedné studie vyplynulo, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 1,316

(95% CI: 1,299; 1,333) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V další studii se v období 28 dnů po podání druhé dávky u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#) a uvedli přitom číslo šarže, pokud je k dispozici.

4.9 Předávkování

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, covid-19 vakcíny, ATC kód: J07BN01

Mechanismus účinku

Elasomeran a jeho variantní kmeny obsahují mRNA zapouzdřenou v lipidových nanočásticích. Tato mRNA kóduje plnou délku spike proteinu viru SARS-CoV-2 modifikovaného 2 prolinovými substitucemi v doméně sedmičlenných repetitiv 1 (S-2P) ke stabilizaci spike proteinu do prefúzní konformace. Po podání intramuskulární injekce buňky v místě vpichu a spádové lymfatické uzliny zachytí lipidové nanočástice, čímž se do buněk dodá sekvence mRNA pro translaci do virového proteinu. Dodaná mRNA neproniká do buněčného jádra ani neinteraguje s genomem, nereplikuje se a je exprimována dočasně, zejména dendritickými buňkami a subkapsulárními sinusovými makrofágy. Tento exprimovaný, membránově vázaný spike protein SARS-CoV-2 je poté rozpoznán imunitními buňkami jako cizí antigen. To vede k reakci T a B lymfocytů a k vytvoření neutralizačních protilátek proti spike proteinu, které mohou přispět k ochraně proti onemocnění covid-19.

Klinická účinnost

Imunogenita u dospělých – po dávce Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 mikrogramů) ve srovnání s hodnocenou bivalentní XBB.1.5/BA.4-5 dávkou (0,5 ml, 25 mikrogramů/25 mikrogramů)
Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita přípravku Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramů a bivalentní vakcíny obsahující stejné množství mRNA spike proteinů Omicron XBB.1.5 a Omicron BA.4-5 (25 mikrogramů XBB.1.5 / 25 mikrogramů BA.4-5) byly hodnoceny v otevřené studii fáze 2/3 u dospělých subjektů. V této studii dostalo 50 účastníků přípravek Spikevax XBB.1.5 a 51 účastníků dostalo hodnocený bivalentní přípravek XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273- P205, část J). Uvedené dvě skupiny byly randomizovány 1:1.

Vakcíny byly podány jako pátá dávka dospělým účastníkům, kteří předtím dostali dvoudávkovou primární sérii libovolné mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19, posilovací dávku libovolné mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 a posilovací dávku libovolné mRNA bivalentní vakcíny Original/Omicron BA.4-5.

Spikevax XBB.1.5 a bivalentní XBB.1.5/BA.4-5 vyvolaly 15. den silnou neutralizační odpověď proti XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 a D614G. V souboru imunogenity dle protokolu, který zahrnuje všechny účastníky bez ohledu na předchozí infekci virem SARS-CoV-2 (N = 49 pro skupinu s přípravkem Spikevax XBB.1.5 a N = 50 pro skupinu s bivalentní XBB.1.5/BA.4-5), bylo v 15. dni GMFR (95% CI) proti XBB.1.5 16,7 (12,8; 21,7) pro Spikevax XBB.1.5 a 11,6 (8,7; 15,4) pro bivalentní XBB.1.5/BA.4-5, přičemž proti BA.4-5 bylo 6,3 (4,8; 8,2) respektive 5,3 (3,9; 7,1).

Pro varianty neobsažené v těchto vakcínách bylo v 15. dni GMFR (95% CI) pro Spikevax XBB.1.5 a bivalentní XBB.1.5/BA.4-5 11,4 (8,5; 15,4) a 9,3 (7,0; 12,3) proti XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) a 6,1 (4,6; 7,9) proti BQ.1.1 a 2,8 (2,2; 3,5) a 2,3 (1,9; 2,8) proti D614G.

Imunogenita u účastníků starších 18 let – po posilovací dávce přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogramů/25 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 byla ověřována v otevřené studii fáze 2/3 u účastníků starších 18 let (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 511 účastníků posilovací dávku vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramů a 376 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Část H studie P205 ověřovala bezpečnost, reaktogenitu a imunogenitu přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 při podání jako druhé posilovací dávky dospělým, kteří už obdrželi dvě dávky přípravku Spikevax (original) (100 mikrogramů) v primární sérii a první posilovací dávku přípravku Spikevax (original) (50 mikrogramů). V části F studie P205 dostávali účastníci Spikevax (original) (50 mikrogramů) jako druhou posilovací dávku, přičemž v rámci studie sloužili jako nesoučasná srovnávací skupina k pacientům očkovaným vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. V této studii byla primární imunogenita analyzována na souboru určenému ke sledování primární imunogenity; v něm byli účastníci, u nichž na počátku studie (před podáním posilovací dávky) nebyla zjištěna infekce SARS-CoV-2. V primární analýze měl pozorovaný geometrický střední titr (GMT) (95% CI) podaný před posilovací dávkou hodnotu 87,9 (72,2; 107,1) a 28 dní po posilovací dávce přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stoupl na 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7). Hodnota GMR ve 29. den po podání posilovací dávky Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramů v porovnání s posilovací dávkou vakcíny Spikevax (original) 50 mikrogramů byla 6,29 (5,27; 7,51), takže splnila předem specifikované kritérium superiority (dolní mez CI >1).

Odhadovaný geometrický průměr (95% CI) titru neutralizačních protilátek proti kmeni Omicron, BA.4/BA.5 s korekcí na titr před posilováním a věkovou skupinu činil 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9), resp. 436,7 (389,1; 490,0), a to 28 dní po podání posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a Spikevax (original). Poměr GMR (95% CI) činil 6,29 (5,27; 7,51) a splňoval tak předem stanovené kritérium neinferiority (dolní mez CI >0,667).

Imunogenita u dospělých – po posilovací dávce přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogramů/25 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byly hodnoceny v otevřené studii fáze 2/3 u účastníků ve věku 18 let a starších (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 437 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramů a 377 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Část G studie P205 ověřovala bezpečnost, reaktogenitu a imunogenitu přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 při podání jako druhé posilovací dávky dospělým, kteří už obdrželi dvě dávky přípravku Spikevax original) (100 mikrogramů) v primární sérii a posilovací dávku přípravku Spikevax

original (50 mikrogramů) nejméně 3 měsíce před zařazením. V části F studie P205 dostávali účastníci Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (original) (50 mikrogramů jako druhou posilovací dávku, přičemž skupina z části G v rámci studie sloužila jako nesoučasná srovnávací skupina k pacientům očkovaným bivalentní vakcínou Spikevax Original/Omicron BA.1.

V této studii byla primární imunogenita analyzována na souboru s primární imunogenitou; v něm byli účastníci, u nichž na počátku studie (před podáním posilovací dávky) nebyla zjištěna infekce SARS-CoV-2. V primární analýze byl 28 dní po podání posilovací dávky zjištěn odhadovaný geometrický průměr titru neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 6 422,3 (s 95% CI 5 990,1; 6 885,7), pokud byla posilovací dávka provedena bivalentní vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, resp. 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9), pokud byla použita vakcína Spikevax (original). Tyto průměry vypovídají o odpovědi vůči původnímu kmeni viru SARS-CoV-2 (D614G), respektive o rozdílu v této odpovědi mezi bivalentní a původní vakcínou Spikevax. GMR (na hladině 97,5% CI) byl 1,22 (1,08; 1,37) a tak splňoval předem stanovené kritérium non-inferiority (dolní mez 97,5% CI $\geq 0,67$).

Odhadovaný geometrický průměr titru neutralizačních protilátek proti kmeni Omicron, BA.1 k 29. dni činil 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) u skupiny s bivalentní posilovací dávkou a 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) po posilovací dávce původní vakcínou. GMR (97,5% CI) činil 1,75 (1,49; 2,04) a splňoval tak předem stanovené kritérium superiority (dolní mez CI > 1).

Tříměsíční perzistence protilátek posilovací vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 proti onemocnění covid-19

Účastníci části G ve studii P205 byli zařazeni postupně k podání 50 mikrogramů přípravku Spikevax (original) (n = 376) nebo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) jako druhé posilovací dávky. U účastníků před posilovací dávkou nevystavených viru SARS-CoV-2 vyvolal přípravek Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 titry (pozorované GMT) neutralizačních protilátek proti Omicron-BA.1 významně vyšší (964,4 [834,4; 1 114,7]) než u přípravku Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]). Hodnoty proti původní variantě viru tři měsíce po posilovacích dávkách byly podobné.

Klinická účinnost u dospělých

U dospělých byla provedena randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie (NCT04470427) fáze 3, zaslepená vůči pozorovateli. Ze studie byly vyloučeny imunokompromitované osoby nebo osoby užívající imunosupresiva v předchozích 6 měsících a rovněž těhotné ženy nebo osoby se známou infekcí virem SARS-CoV-2 v anamnéze. Účastníci se stabilním onemocněním virem HIV nebyli vyloučeni. Vakcíny proti chřipce mohly být podány 14 dní před nebo 14 dní po jakékoli dávce vakcíny Spikevax (original). Účastníci rovněž museli dodržet minimální interval 3 měsíců po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů před zařazením do studie, aby mohli dostat buď placebo, nebo vakcínu Spikevax (original).

Cílem studie bylo sledovat rozvoj onemocnění covid-19 u celkem 30 351 subjektů po dobu 92 dnů (medián) (rozmezí: 1–122).

Populace pro primární analýzu účinnosti (označovaná jako soubor pro analýzu dle protokolu nebo PPS – Per Protocol Set) zahrnovala 28 207 subjektů, které dostaly buď vakcínu Spikevax (original) (n = 14 134), nebo placebo (n = 14 073) a jejichž výchozí stav byl SARS-CoV-2 negativní. Populace PPS zahrnovala 47,4 % žen, 52,6 % mužů, 79,5 % bělochů, 9,7 % účastníků afroamerického původu, 4,6 % asijského původu a 6,2 % jiného původu. Celkem 19,7 % účastníků se identifikovalo jako hispánského nebo latinskoamerického původu. Medián věku subjektů byl 53 let (věkové rozmezí 18–94). Pro zahrnutí do PPS bylo povoleno dávkovací okno v rozmezí -7 až +14 dní pro podání druhé dávky (naplánované na 29. den). 98 % příjemců vakcíny dostalo druhou dávku za 25 až 35 dní po první dávce (odpovídá rozmezí -3 až +7 dnů kolem intervalu 28 dnů).

Případy onemocnění covid-19 byly potvrzeny polymerázovou řetězovou reakcí využívající reverzní transkriptázu (RT-PCR) a nezávislou hodnotící komisí. Účinnost vakcíny celkově a podle klíčových věkových skupin je uvedena v tabulce 5.

Tabulka 5: Analýza účinnosti vakcíny: potvrzení onemocnění covid-19[#] bez ohledu na závažnost, které začalo 14 dní po podání 2. dávky – PPS

Věková skupina (roky)	Spikevax (original)			Placebo			Účinnost vakcíny v % (95% CI) *
	Subjekty n	Případy onemocnění covid-19 n	Míra výskytu onemocnění covid-19 na 1 000 osoboroků	Subjekty n	Případy onemocnění covid-19 n	Míra výskytu onemocnění covid-19 na 1 000 osoboroků	
Celkem (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 let až <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 až <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#]covid-19: symptomatické onemocnění covid-19 vyžadující pozitivní výsledek RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak. Případy začínající 14 dní po 2. dávce.

*Účinnost vakcíny a 95% interval spolehlivosti (CI) ze stratifikovaného Coxova modelu proporcionálních rizik

**CI není upraven o multiplicitu. Statistické analýzy upravené o multiplicitu byly provedeny v průběžné analýze vycházející z méně případů onemocnění covid-19, které zde nejsou uvedeny.

Ze všech subjektů v PPS nebyly ve skupině s vakcínou hlášeny žádné případy závažného onemocnění covid-19 ve srovnání s 30 případy ze 185 (16 %) hlášenými ve skupině s placebem. Z 30 účastníků s těžkým onemocněním bylo 9 hospitalizováno, z toho 2 byli přijati na jednotku intenzivní péče. Většina zbývajících těžkých případů splňovala pouze kritérium saturace kyslíkem (SpO₂) pro závažné onemocnění (≤ 93 % dýchající vzduch v místnosti).

Účinnost vakcíny Spikevax (original) k prevenci onemocnění covid-19, bez ohledu na předchozí infekci virem SARS-CoV-2 (stanoveno sérologií a testováním vzorků nazofaryngeálního stěru ve výchozím stavu) po 14 dnech po 2. dávce byla 93,6 % (95% CI: 88,6; 96,5).

Dále analýzy podskupin z pohledu primárního cílového parametru účinnosti ukázaly podobné odhady parametru účinnosti u všech pohlaví a etnických skupin a účastníků se zdravotními komorbiditami spojenými s vysokým rizikem těžkého onemocnění covid-19.

Imunogenita u dospělých – po posilovací dávce (0,25 ml, 50 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax (original) byly hodnoceny v randomizované, pro pozorovatele zaslepené, placebem kontrolované studii fáze 2 k potvrzení dávky u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky (0,5 ml, 100 mikrogramů s odstupem 1 měsíce) vakcíny Spikevax (original) jako primární sérii.

V otevřené fázi dostalo 149 z nich (soubor Per Protocol Set) jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky v primární sérii. Bylo prokázáno, že jedna

posilovací dávka (0,25 ml, 50 mikrogramů) vede ke geometricky průměrnému násobnému zvýšení (geometric mean-fold rise, GMFR) hodnot neutralizačních protilátek o 12,99 (95% interval spolehlivosti: 11,04; 15,29) 28 dnů po posilovací dávce oproti hodnotám před posilovací dávkou. Zvýšení GMFR hodnot neutralizačních protilátek činilo 1,53 (95% interval spolehlivosti: 1,32; 1,77) při porovnání hodnot 28 dnů po 2. dávce (primární série) a 28 dnů po posilovací dávce.

Imunogenita posilovací dávky po primárním očkování jinou schválenou vakcínou proti onemocnění covid-19 u dospělých

Bezpečnost a imunogenita vakcíny Spikevax (original) jako heterologní posilovací dávky byla zkoumána ve studii iniciované zkoušejícími se 154 účastníky. Minimální časový interval mezi primární sérií vakcíny proti onemocnění covid-19 na bázi vektoru nebo RNA a vakcínou Spikevax (original) jako posilovací dávkou byl 12 týdnů (rozmezí: 12 týdnů až 20,9 týdne). V uvedené studii byla jako posilovací podávána dávka 100 mikrogramů. Titry neutralizačních protilátek měřené testem neutralizačních protilátek proti pseudoviru byly hodnoceny 1. den před podáním a 15. a 29. den po podání posilovací dávky. Odpověď vyvolaná posilovací dávkou byla prokázána bez ohledu na primární očkování.

Dostupné jsou pouze údaje o krátkodobé imunogenitě; dlouhodobá ochrana a imunologická paměť nejsou zatím známy.

Bezpečnost a imunogenita sedmi vakcín proti onemocnění covid-19 jako třetí (posilovací) dávky ve Spojeném království

COV-BOOST byla multicentrická, randomizovaná studie fáze 2 iniciovaná zkoušejícími, která se týká třetí, posilovací vakcíny proti onemocnění covid-19, s dílčím souborem účastníků k detailnímu zkoumání imunologie. Účastníky byli dospělí ve věku 30 let nebo starší, v dobrém fyzickém stavu (povoleny byly mírné až středně závažné, dobře kompenzované komorbiditity), kteří dostali dvě dávky vakcíny Pfizer-BioNTech nebo Oxford-AstraZeneca (první dávku v prosinci 2020, lednu 2021 nebo únoru 2021) a v době zařazení do studie byli nejméně 84 dnů po druhé dávce. Vakcína Spikevax (original) zvýšila protilátkovou a neutralizační odpověď a byla dobře snášena bez ohledu na primární sérii. V uvedené studii byla jako posilovací podávána dávka 100 mikrogramů. Titry neutralizačních protilátek měřené testem neutralizačních protilátek proti pseudoviru byly hodnoceny 28. den po podání posilovací dávky.

Klinická účinnost u dospívajících ve věku 12 let až 17 let

U dospívajících byla provedena randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená klinická studie fáze 2/3 (NCT04649151) hodnotící bezpečnost, reaktogenitu a účinnost vakcíny Spikevax (original) u dospívajících ve věku 12 let až 17 let. Účastníci se známou infekcí virem SARS-CoV-2 byli ze studie vyloučeni. Celkem bylo v poměru 2 : 1 randomizováno 3 732 účastníků k podání 2 dávek vakcíny Spikevax (original) nebo fyziologického roztoku jako placeba s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti byla provedena u 3 181 účastníků, kterým byly podány 2 dávky vakcíny Spikevax (original) (n = 2 139) nebo placeba (n = 1 042) a kteří ve výchozím stavu měli negativní test na infekci virem SARS-CoV-2 v souboru pro analýzu dle protokolu. Mezi účastníky, kterým byla podána vakcína Spikevax (original), a účastníky, kterým bylo podáno placebo, nebyly žádné významné rozdíly v demografických údajích nebo preexistujícím zdravotním stavu.

Onemocnění covid-19 bylo definováno jako symptomatické onemocnění covid-19 vyžadující pozitivní test RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak, s případy začínajícími 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax (original) nebyly žádné symptomatické případy onemocnění covid-19 a ve skupině s placebem byly 4 symptomatické případy onemocnění covid-19.

Imunogenita u dospívajících ve věku 12 let až 17 let – po primární sérii vakcínou Spikevax

Analýza neinferiority hodnotící 50% titry neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 a míry sérologické odpovědi za 28 dnů po 2. dávce byla provedena v podsouboru pro analýzu imunogenity podle protokolu u dospívajících ve věku 12 let až 17 let ($n = 340$) ve studii u dospívajících a u účastníků ve věku 18 let až 25 let ($n = 296$) ve studii u dospělých. Subjekty neměly ve výchozím stavu žádný imunologický či virologický průkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Geometrický průměrný poměr (GMR) titrů neutralizačních protilátek u dospívajících ve věku 12 let až 17 let v porovnání se subjekty ve věku 18 let až 25 let byl 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Rozdíl v míře sérologické odpovědi byl 0,2 % (95% CI: -1,8; 2,4). Kritérií neinferiority (dolní mez 95% CI pro GMR > 0,67 a dolní mez 95% CI pro rozdíl v míře sérologické odpovědi > -10 %) bylo dosaženo.

Imunogenita u dospívajících ve věku 12 let až 17 let – po posilovací dávce vakcínou Spikevax (original)

Primárním cílem imunogenity fáze posilovací dávky této studie bylo odvodit účinnost posilovací dávky u účastníků ve věku 12 let až 17 let porovnáním imunitních odpovědí po posilovací dávce (29. den) s odpověďmi získanými po 2. dávce primární série (57. den) u mladých dospělých (ve věku 18 let až 25 let) ve studii dospělých. Účinnost posilovací dávky 50 mikrogramů vakcíny Spikevax byla odvozena, pokud imunitní reakce po posilovací dávce (geometrický průměr koncentrace [GMC] nAb a míra sérologické odpovědi [SRR]) splňují předem určená kritéria neinferiority (pro GMC i SRR) ve srovnání s hodnotami naměřenými po dokončení primární série 100 mikrogramů vakcíny Spikevax u podskupiny mladých dospělých (18 let až 25 let) v pivotní studii účinnosti u dospělých.

V otevřené fázi této studie dostali účastníci ve věku 12 let až 17 let jednu posilovací dávku alespoň 5 měsíců po dokončení primární série (dvě dávky s odstupem 1 měsíce). Populace pro analýzu primární imunogenity zahrnovala 257 účastníků s posilovací dávkou v této studii a náhodnou podskupinu 295 účastníků ze studie mladých dospělých (věk ≥ 18 let až ≤ 25 let), kteří dříve dokončili primární sérii dvou dávek vakcíny Spikevax s odstupem 1 měsíce. V žádné ze skupin účastníků zahrnuté do populace pro analýzu se nevyskytovaly žádné sérologické ani virologické známky infekce SARS-CoV-2 před první dávkou primární série ani před posilovací dávkou.

GMR GMC u dospívajících s posilovací dávkou 29. den ve srovnání s mladými dospělými: 57. den GMR byl 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8), splňující kritéria neinferiority (tj. spodní hranice 95% CI > 0,667 (1/1,5) bodový odhad $\geq 0,8$); rozdíl SRR byl 0,7 % (95% CI: -0,8; 2,4), splňující kritéria neinferiority (spodní mez 95% rozdílu SRR > -10 %).

U 257 účastníků byla GMC nAb před posilovací dávkou (posilovací dávka – 1. den) 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4); v 29. den po posilovací dávce byla GMC 7 172,0 (95% CI: 6 610,4; 7 781,4). GMC po posilovací dávce vzrostla 29. den po posilovací dávce přibližně 18krát oproti GMC před posilovací dávkou, což dokazuje účinnost posilovací dávky u dospívajících. SRR byla 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Předem určená kritéria úspěšnosti pro cíl primární imunogenity byla splněna, což umožnilo odvodit účinnost vakcíny ze studie u dospělých.

Klinická účinnost u dětí ve věku 6 let až 11 let

Pediatrická studie byla randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie fáze 2/3, zaslepená pro pozorovatele, v níž se hodnotí bezpečnost, reaktogenita a účinnost vakcíny Spikevax (original) u dětí ve věku 6 let až 11 let včetně ve Spojených státech amerických a v Kanadě (NCT04796896). Účastníci se známou infekcí virem SARS-CoV-2 v anamnéze byli ze studie vyloučeni. Celkem 4 016 účastníků bylo randomizováno v poměru 3 : 1 do dvou skupin – 2 dávky vakcíny Spikevax (original), nebo fyziologického roztoku jako placebo s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti hodnotící potvrzené případy onemocnění covid-19 do data uzávěrky dat 10. listopadu 2021 byla provedena u 3497 účastníků ze souboru podle protokolu, kteří dostali dvě dávky (0,25 ml 0. a 1. měsíc) vakcíny Spikevax (original) (n = 2644), nebo placebo (n = 853) a měli negativní test na SARS-CoV-2 na zařazovací návštěvě. Mezi účastníky, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), a těmi, kteří dostali placebo, nebyly žádné významné demografické rozdíly.

Onemocnění covid-19 bylo definováno jako symptomatické onemocnění covid-19 potvrzené pozitivním výsledkem testu RT-PCR s alespoň 2 systémovými příznaky nebo 1 respiračním příznakem. Případy počínaje 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax (original) se vyskytly tři případy infekce onemocněním covid-19 (0,1 %), ve skupině s placebem čtyři (0,5 %).

Imunogenita u dětí ve věku 6 let až 11 let

U podskupiny dětí ve věku 6 let až 11 let (n = 319) v pediatrické studii a u účastníků ve věku 18 let až 25 let (n = 295) ve studii dospělých byla provedena analýza hodnotící SARS-CoV-2 50% neutralizační titry a míru sérologické odpovědi 28 dní po 2. dávce. Subjekty neměly ve výchozím stavu žádný imunologický nebo virologický průkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Geometrický průměrný poměr (GMR) titrů neutralizačních protilátek u dětí ve věku 6 let až 11 let v porovnání se subjekty ve věku 18 let až 25 let byl 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Rozdíl v míře sérologické odpovědi byl 0,1 % (95% CI: -1,9; 2,1). Kritérií neinferiority (dolní mez 95% CI pro GMR > 0,67 a dolní mez 95% CI pro rozdíl v míře sérologické odpovědi > -10 %) bylo dosaženo.

Imunogenita u dětí ve věku 6 let až 11 let – po posilovací dávce vakcínou Spikevax (original)

Primárním cílem imunogenity fáze posilovací dávky této studie bylo odvodit účinnost posilovací dávky u účastníků ve věku 6 let až 11 let porovnáním imunitních odpovědí po posilovací dávce (29. den) s odpověďmi získanými po 2. dávce primární série (57. den) u mladých dospělých (ve věku 18 let až 25 let) ve studii, která prokázala účinnost 93 %. Účinnost posilovací dávky 25 mikrogramů vakcíny Spikevax byla odvozena, pokud imunitní reakce po posilovací dávce (geometrický průměr koncentrace [GMC] nAb a míra sérologické odpovědi [SRR]) splňují předem určená kritéria neinferiority (pro GMC i SRR) ve srovnání s hodnotami naměřenými po dokončení primární série 100 mikrogramů vakcíny Spikevax u podskupiny mladých dospělých (18 let až 25 let) v pivotní studii účinnosti u dospělých.

V otevřené fázi této studie dostali účastníci ve věku 6 let až 11 let jednu posilovací dávku alespoň 6 měsíců po dokončení primární série (dvě dávky s odstupem 1 měsíce). Populace pro analýzu primární imunogenity zahrnovala 95 účastníků ve věku 6 let až 11 let s posilovací dávkou a náhodnou podskupinu 295 účastníků ze studie mladých dospělých kteří dostali dvě dávky vakcíny Spikevax s odstupem 1 měsíce. V žádné ze skupin účastníků zahrnutých do populace pro analýzu se nevyskytovaly žádné sérologické ani virologické známky infekce SARS-CoV-2 před první dávkou primární série ani před posilovací dávkou.

U 95 účastníků byla GMC v 29. den po posilovací dávce 5 847,5 (95% CI: 4 999,6; 6 839,1). SRR byla 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Byly studovány hladiny sérových nAb u dětí ve věku 6 let až 11 let v podskupině imunogenity dle protokolu s negativním stavem SARS-CoV-2 před podáním posilovací dávky ve srovnání s hodnotami u mladých dospělých (18 let až 25 let). GMC GMR posilovací dávky v 29. den ve srovnání s GMC mladých dospělých v 57. den byl 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0), splňující kritéria neinferiority (tj. spodní hranice 95% CI > 0,667); rozdíl SRR byl 0,7 % (95% CI: -3,5; 2,4), splňující kritéria neinferiority (spodní mez 95% rozdílu SRR > -10 %).

Předem určená kritéria úspěšnosti pro cíl primární imunogenity byla splněna, což umožnilo odvodit účinnost posilovací dávky vakcíny. Rychlá zpětná reakce evidentní během 4 týdnů po posilovací dávce je důkazem silné primární aktivace vyvolané primární sérií vakcíny Spikevax.

Klinická účinnost u dětí ve věku 6 měsíců až 5 let

Byla provedena studie fáze 2/3 k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax u zdravých dětí ve věku 6 měsíců až 11 let. Do studie byly zařazeny děti ve 3 věkových skupinách: 6 let až 11 let; 2 let až 5 let; a 6 měsíců až 23 měsíců.

Popisná analýza účinnosti hodnotící potvrzené případy onemocnění covid-19 nashromážděné do data uzávěrky dat 21. února 2022 byla provedena u 5 476 účastníků ve věku 6 měsíců až 5 let, kteří dostali dvě dávky (v 0. a 1. měsíci) buď vakcíny Spikevax (n = 4 105) nebo placebo (n = 1 371) a měli negativní výchozí stav SARS-CoV-2 (označováno jako soubor pro analýzu dle protokolu). Mezi účastníky, kteří dostali vakcínu Spikevax, a těmi, kteří dostali placebo, nebyly žádné významné demografické rozdíly.

Medián délky sledování účinnosti po 2. dávce byl 71 dní pro účastníky ve věku 2 roky až 5 let a 68 dnů pro účastníky ve věku 6 měsíců až 23 měsíců.

Účinnost vakcíny v této studii byla pozorována během období, kdy převládající variantou v oběhu byla varianta B.1.1.529 (Omikron).

Účinnost vakcíny (vaccine efficacy, VE) v části 2 souboru pro analýzu účinnosti dle protokolu pro případy onemocnění covid-19 14 dní nebo déle po 2. dávce pomocí „definice případu covid-19 P301“ (tj. definice použité v pilotní studii účinnosti pro dospělé) byla 46,4 % (95% CI: 19,8; 63,8) u dětí ve věku 2 roky až 5 let a 31,5 % (95% CI: -27,7; 62,0) u dětí ve věku 6 měsíců až 23 měsíců.

Imunogenita u dětí ve věku 6 měsíců až 5 let

U dětí ve věku 2 let až 5 let prokázalo porovnání odpovědi nAb ze dne 57 v této části 2 podsouboru imunogenity dle protokolu (n = 264; 25 mikrogramů) s odpověďmi mladých dospělých (n = 295; 100 mikrogramů) geometrický průměrný poměr (GMR) 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), splňující kritéria neinferiority (tj. dolní hranice 95% CI pro GMR $\geq$ 0,67; bodový odhad $\geq$ 0,8). Geometricky průměrné násobné zvýšení (GMFR) od výchozí hodnoty do dne 57 u těchto dětí bylo 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Rozdíl v míře sérologické odpovědi (SRR) mezi dětmi a mladými dospělými byl 0,4% (95% CI: 2,7%; 1,5%), což také splnilo kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI rozdílu SRR $>$ 10%).

U kojenců a batolat ve věku od 6 měsíců do 23 měsíců prokázalo srovnání odpovědi nAb dne 57 v této části 2 podsouboru imunogenity dle protokolu (n = 230; 25 mikrogramů) s odpověďmi u mladých dospělých (n = 295; 100 mikrogramů) GMR 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), splňující kritéria neinferiority (tj. dolní hranice 95% CI pro GMR $\geq$ 0,67; bodový odhad $\geq$ 0,8). Rozdíl v míře SRR mezi kojenci/batolaty a mladými dospělými byl 0,7 % (95% CI: -1,0 %; 2,5%), což také splnilo kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi $>$ 10%).

V souladu s tím byla u obou věkových skupin splněna předem stanovená kritéria úspěšnosti pro cíl primární imunogenity, což umožnilo odvodit účinnost 25 mikrogramů u dětí ve věku 2 let až 5 let i u kojenců a batolat ve věku od 6 měsíců do 23 měsíců (tabulky 6 a 7).

Tabulka 6. Souhrn geometrického průměru poměru koncentrací a míry sérologické odpovědi – srovnání jedinců ve věku 6 měsíců až 23 měsíců s účastníky ve věku 18 let až 25 let – soubor imunogenity dle protokolu

		6 měsíců až 23 měsíců n = 230	18 let až 25 let n = 291	6 měsíců až 23 měsíců / 18 let až 25 let	
Test	Časový bod	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Poměr GMC (95% CI) ^a	Splnilo cíl neinferiority (A/N) ^b
Test neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 ^c	28 dní po 2. dávce	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	A
		Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Rozdíl v míře sérologické odpovědi % (95% CI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = geometrický průměr koncentrace

n = počet účastníků s nechybějícími údaji ve výchozím stavu a ke dni 57

*Hodnoty protilátek uváděné jako pod dolní mezí kvantifikace (LLOQ) jsou nahrazeny $0,5 \times \text{LLOQ}$. Hodnoty vyšší než horní mez kvantifikace (ULOQ) jsou nahrazeny ULOQ, pokud nejsou k dispozici skutečné hodnoty.

^aLogaritmicke transformované hladiny protilátek se analyzují pomocí modelu analýzy kovariance (ANCOVA) se skupinovou proměnnou (účastníci ve věku 6 měsíců až 5 let a mladí dospělí) jako fixní účinek. Výsledné průměry na základě metody nejmenších čtverců (LS), rozdíl průměrů LS a 95% CI jsou pro prezentaci zpětně převedeny na původní stupnici.

^bNeinferiorita je stanovena, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI poměru GMC větší než 0,67 s bodovým odhadem > 0,8 a dolní hranice 2stranného 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi větší než -10 % s bodovým odhadem > -5 %.

^cKonečný geometrický průměr koncentrace protilátek (GMC) v AU/ml byl stanoven pomocí mikroneutralizačního testu na SARS-CoV-2.

^dSérologická odpověď v důsledku očkování specifická pro koncentraci SARS-CoV-2 neutralizačních protilátek RVP u subjektu je v protokolu definována jako změna z nižší LLOQ na $4 \times \text{LLOQ}$ nebo vyšší nebo alespoň 4násobné zvýšení, pokud je výchozí hodnota rovna nebo vyšší LLOQ. Sérologická odpověď 95% CI se vypočítává pomocí Clopper-Pearsonovy metody.

^eRozdíl v míře sérologické odpovědi 95% CI se vypočítá pomocí intervalu spolehlivosti Miettinen-Nurminen (skóre).

Tabulka 7. Souhrn geometrického průměru poměru koncentrací a míry sérologické odpovědi – srovnání jedinců ve věku 2 let až 5 let s účastníky ve věku 18 let až 25 let – soubor imunogenity dle protokolu

		2 roky až 5 let n = 264	18 let až 25 let n = 291	2 roky až 5 let / 18 let až 25 let	
Test	Časový bod	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Poměr GMC (95% CI) ^a	Splnilo cíl neinferiority (A/N) ^b
Test neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 ^c	28 dní po 2. dávce	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	A
		Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Rozdíl v míře sérologické odpovědi % (95% CI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = geometrický průměr koncentrace

n = počet účastníků s nechybějícími údaji ve výchozím stavu a ke dni 57

*Hodnoty protilátek uváděné jako pod dolní mezí kvantifikace (LLOQ) jsou nahrazeny $0,5 \times \text{LLOQ}$. Hodnoty vyšší než horní mez kvantifikace (ULOQ) jsou nahrazeny ULOQ, pokud nejsou k dispozici skutečné hodnoty.

^aLogaritmicke transformované hladiny protilátek se analyzují pomocí modelu analýzy kovariance (ANCOVA) se skupinovou proměnnou (účastníci ve věku 6 měsíců až 5 let a mladí dospělí) jako fixní účinek. Výsledné průměry na základě metody nejmenších čtverců (LS), rozdíl průměrů LS a 95% CI jsou pro prezentaci zpětně převedeny na původní stupnici.

^bNeinferiorita je stanovena, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI poměru GMC větší než 0,67 s bodovým odhadem > 0,8 a dolní hranice 2stranného 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi větší než -10 % s bodovým odhadem > -5 %.

^cKonečný geometrický průměr koncentrace protilátek (GMC) v AU/ml byl stanoven pomocí mikroneutralizačního testu na SARS-CoV-2.

^dSérologická odpověď v důsledku očkování specifická pro koncentraci SARS-CoV-2 neutralizačních protilátek RVP u subjektu je v protokolu definována jako změna z nižší LLOQ na $4 \times \text{LLOQ}$ nebo vyšší nebo alespoň 4násobné zvýšení, pokud je výchozí hodnota rovna nebo vyšší LLOQ. Sérologická odpověď 95% CI se vypočítává pomocí Clopper-Pearsonovy metody.

^eRozdíl v míře sérologické odpovědi 95% CI se vypočítá pomocí intervalu spolehlivosti Miettinen-Nurminen (skóre).

Údaje dostupné u dětí ve věku od 12 týdnů do 6 měsíců

Bezpečnost a imunogenita vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byly u dětí ve věku od 12 týdnů do 6 měsíců hodnoceny ve studii P206. Během části studie zjišťující optimální dávku byly dvě úrovně dávky (5 mikrogramů a 10 mikrogramů) hodnocené jako dvoudávkový režim zpravidla dobře snášeny, nevedly však k výrazné imunitní odpovědi.

Imunogenita u příjemců transplantovaných solidních orgánů

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita vakcíny Spikevax (originál) byly hodnoceny ve dvoudílné otevřené studii fáze 3b u dospělých příjemců transplantátu solidního orgánu (SOT), včetně transplantace ledvin a jater (mRNA-1273-P304). Byla podána dávka 100 mikrogramů (0,5 ml), což byla dávka povolená v době provádění studie.

V části A dostalo 128 příjemců SOT třetí dávku vakcíny Spikevax (originál). V části B dostalo 159 příjemců SOT posilovací dávku alespoň 4 měsíce po poslední dávce.

Imunogenita ve studii byla hodnocena měřením neutralizačních protilátek proti pseudoviru exprimujícímu rodový kmen SARS-CoV-2 (D614G) 1 měsíc po dávce 2, dávce 3, posilovací dávce a až 12 měsíců od poslední dávky v části A, a až 6 měsíců od posilovací dávky v části B.

Tři dávky vakcíny Spikevax (originál) vyvolaly zvýšené titry neutralizačních protilátek ve srovnání s před dávkou 1 a po dávce 2. Vyšší podíl účastníků SOT, kteří dostali tři dávky, dosáhl sérové odpovědi ve srovnání s účastníky, kteří dostali dvě dávky. Hladiny neutralizačních protilátek pozorované u účastníků SOT jater, kteří dostali tři dávky, byly srovnatelné s reakcemi po dávce 2 pozorovanými u imunokompetentních, výchozích dospělých účastníků SARS CoV 2 negativních. Reakce neutralizačních protilátek byly i nadále numericky nižší po dávce 3 u účastníků SOT ledvin ve srovnání s účastníky SOT jater. Neutralizační hladiny pozorované jeden měsíc po dávce 3 přetrvávaly po dobu šesti měsíců s hladinami protilátek udržovanými 26 krát vyššími a mírou sérové odezvy na 67 % ve srovnání s výchozí hodnotou.

Čtvrtá (posilovací) dávka vakcíny Spikevax (původní) zvýšila u účastníků SOT odpověď neutralizačních protilátek ve srovnání s po dávce 3, bez ohledu na předchozí obdržené vakcíny [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 nebo jakákoli kombinace obsahující mRNA]; nicméně účastníci SOT ledvin měli numericky nižší reakce neutralizačních protilátek ve srovnání s účastníky SOT jater.

Starší osoby

Vakcína Spikevax (originál) byla hodnocena u jedinců ve věku 6 měsíců a starších, včetně 3 768 subjektů ve věku 65 let a starších. Účinnost vakcíny Spikevax (originál) byla konzistentní mezi staršími (≥ 65 let) i mladšími dospělými subjekty (18–64 let).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Spikevax (originál) u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k prevenci onemocnění covid-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Obecná toxicita

Studie obecné toxicity byly provedeny u potkanů (kteří dostali intramuskulárně až 4 dávky překračující dávku pro člověka jednou za 2 týdny). Byly pozorovány přechodné a reverzibilní zduření a erytém v místě injekce a přechodné a reverzibilní změny v laboratorních testech (včetně zvýšení počtu eozinofilů, aktivovaného parciálního tromboplastinového času a fibrinogenu). Výsledky naznačují, že potenciál toxicity pro člověka je nízký.

Genotoxická/karcinogenita

Byly provedeny *in vitro* a *in vivo* studie genotoxicity s novou lipidovou složkou SM-102 vakcíny. Výsledky naznačují, že potenciál genotoxicity pro člověka je velmi nízký. Studie karcinogenity nebyly provedeny.

Reprodukční toxicita

Ve studii vývojové toxicity bylo samicím potkanů intramuskulárně podáno 0,2 ml vakcíny ve složení obsahujícím stejné množství mRNA (100 mikrogramů) a další složky obsažené v jedné dávce vakcíny Spikevax (original) pro humánní použití ve čtyřech okamžicích: 28 a 14 dní před pářením a 1. a 13. den březosti. Reakce tvorby protilátek proti viru SARS-CoV-2 byly přítomny u matek od doby před pářením až do konce studie 21. laktací den, stejně jako u plodů a potomků. Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky spojené s vakcinací na plodnost samic, březost, vývoj embrya a plodu nebo postnatální vývoj. Údaje o placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka nejsou pro vakcínu Spikevax (original) k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino} oktanoát)

Cholesterol

Kolfosceryl-stearát

Methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol

Trometamol

Trometamol-hydrochlorid

Kyselina octová

Trihydrát natrium-acetátu

Sacharosa

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být ředěn nebo mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená vícedávková injekční lahvička (Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze)

9 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti může být neotevřená injekční lahvička s vakcínou po vyjmutí z mrazničky uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněna před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů.

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených injekčních lahviček s vakcínou, pokud jsou uchovávány po dobu maximálně 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude neotevřená**

injekční lahvička spotřebována nejpozději do 14 dnů (namísto do 30 dnů při uchovávání při teplotě -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

- Po přemístění vakcíny do uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C má být na krabici vyznačeno nové datum likvidace při teplotě 2 °C až 8 °C.
- Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabici má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

V této době lze využít až 36 hodin na transport při teplotě 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4).

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Neotevřená injekční lahvička s vakcínou může být uchovávána při teplotě 8 °C až 25 °C po dobu až 24 hodin po vyjmutí z chladničky.

Propíchnuté vícedávkové injekční lahvičky (Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze)

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 19 hodin při teplotě 2 °C až 25 °C po počátečním propíchnutí (v rámci povolené doby používání 30dnů, respektive 14 dnů při teplotě 2 °C až 8 °C a včetně 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud vakcína není použita okamžitě, za dobu a podmínky uchovávání po otevření před použitím je odpovědný uživatel.

Neotevřená jednodávková injekční lahvička (Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze)

9 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti může být neotevřená jednodávková injekční lahvička po vyjmutí z mrazničky uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněna před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů.

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených jednodávkových injekčních lahviček, pokud jsou uchovávány po dobu 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude neotevřená injekční lahvička spotřebována nejpozději do 14 dnů** (namísto do 30 dnů při uchovávání při teplotě -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

- Po přemístění vakcíny do uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C má být na krabici vyznačeno nové datum likvidace při teplotě 2 °C až 8 °C.
- Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabici má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

Během této doby mohou být jednodávkové injekční lahvičky transportovány až 36 hodin, při teplotě 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4).

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Jednodávkové injekční lahvičky lze po vyjmutí z chladničky uchovávat až 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C po dobu až 24 hodin.

Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

9 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti může být předplněná injekční stříkačka po vyjmutí z mrazničky uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněna před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů (viz bod 6.4).

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených předplněných injekčních stříkaček, pokud jsou uchovávány po dobu maximálně 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude předplněná injekční stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dnů** (namísto do 30 dnů při uchovávání při teplotě -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

- Po přemístění vakcíny do uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C má být na krabici vyznačeno nové datum likvidace při teplotě 2 °C až 8 °C.
- Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabici má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

Doba transportu předplněných injekčních stříkaček je omezena dobou přepravy, pro kterou je transportní kontejner způsobilý.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Předplněné injekční stříkačky lze po vyjmutí z chladničky uchovávat až 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky)

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Po rozmrazení uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení jsou uvedeny v bodě 6.3.

Podmínky uchovávání vícedávkové injekční lahvičky po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport rozmrazených vícedávkových injekčních lahviček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C

Pokud není transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených injekčních lahviček v tekutém stavu po dobu až 36 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C se injekční lahvičky nemají znovu zmrazovat a mají se uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C až do použití.

Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze (jednodávkové injekční lahvičky)

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Po rozmrazení uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.

Uchovávejte jednodávkovou injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport jednodávkových injekčních lahviček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C

Není-li transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených jednodávkových injekčních lahviček v tekutém stavu až 36 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C nemají být jednodávkové injekční lahvičky znovu zmrazeny a mají se až do použití uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C.

Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Po rozmrazení uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport rozmrazených předplněných injekčních stříkaček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C

Není-li transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených předplněných injekčních stříkaček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C nemají být předplněné injekční stříkačky znovu zmrazeny a mají se až do použití uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C. Doba transportu předplněných injekčních stříkaček je omezena dobou přepravy, pro kterou je transportní kontejner způsobilý.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky)

2,5 ml disperze ve vícedávkové injekční lahvičce (sklo třídy I, sklo ekvivalentní třídě I nebo polymer z cyklického olefinu s vnitřní ochrannou vrstvou) se zátkou (chlorbutylová pryž) a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s krytem (hliníkový kryt).

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 2,5 ml.

Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze (jednodávkové injekční lahvičky)

0,5 ml disperze v jednodávkové injekční lahvičce (sklo třídy I nebo sklo ekvivalentní třídě I) se zátkou (chlorbutylová pryž) a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s krytem (hliníkový kryt).

Velikosti balení:

1 jednodávková injekční lahvička

10 jednodávkových injekčních lahviček

Jedna injekční lahvička obsahuje 0,5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

0,5 ml disperze v předplněné injekční stříkačce (kopolymer z cyklického olefinu) s pístovou zátkou (potahovaná brombutylová pryž) a krytem (brombutylová pryž), bez jehly.

Předplněné injekční stříkačky jsou baleny ve vnitřní papírové vložce v krabici, v 1 čířém blistru s 1 předplněnou injekční stříkačkou nebo v 5 čířých blistrech po 2 předplněných injekčních stříkačkách

Velikosti balení:

1 předplněná injekční stříkačka

10 předplněných injekčních stříkaček

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína má být připravována a podávána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem za použití aseptických technik, aby byla zajištěna sterilita disperze.

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky)

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřed'te. Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.

Ověřte, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a zda je název přípravku Spikevax JN.1.

Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě.

Každá vícedávková injekční lahvička obsahuje větší objem, aby bylo zajištěno, že lze podat 5 dávek po 0,5 ml nebo maximálně 10 dávek po 0,25 ml, v závislosti na věku osoby.

Každou vícedávkovou injekční lahvičku před použitím rozmrazte podle pokynů níže (tabulka 8).

Tabulka 8. Pokyny k rozmrazení vícedávkových injekčních lahviček před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazení a doba			
	Teplota rozmrazování (v chladničce)	Doba rozmrazování	Teplota rozmrazování (při pokojové teplotě)	Doba rozmrazování
Vícedávková injekční lahvička	2 °C – 8 °C	2 hodiny a 30 minut	15 °C – 25 °C	1 hodina

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

30
dni

24
hodin

14
dni

24
hodin

Maximální počet
Chladnička
doba použití až 9 měsíců
2 °C až 8 °C

Uchovávání v chladu až do
dosažení pokojové teploty
8 °C až 25 °C

Chladnička
doba použití až 12 měsíců
2 °C až 8 °C

Uchovávání v chladu až do
dosažení pokojové teploty
8 °C až 25 °C

Po natažení první dávky

19
hodin

Maximální doba
V chladničce nebo
při pokojové teplotě

Injekční lahvička má být uchovávána
při teplotě mezi 2 °C a 25 °C. Datum a čas
znehodnocení vyznačte na štítku injekční lahvičky.
Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte
po 19 hodinách.

Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.
Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení **NIKDY** znovu nezmrazujte

Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze (jednodávkové injekční lahvičky)

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřed'te. Po rozmrazení a před odběrem vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.

Over'te, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název přípravku je Spikevax JN.1.

Každou jednodávkovou injekční lahvičku před použitím rozmrazte podle dále uvedených pokynů.

Každou jednodávkovou injekční lahvičku nebo krabičku s 1 nebo 10 injekčními lahvičkami lze rozmrazit buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 9).

Tabulka 9. Pokyny k rozmrazení jednodávkových injekčních lahviček a krabičky před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce)	Doba rozmrazování	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě)	Doba rozmrazování
Jednodávková injekční lahvička	2 °C až 8 °C	45 minut	15 °C až 25 °C	15 minut
Krabička	2 °C až 8 °C	1 hod. 45 minut	15 °C až 25 °C	45 minut

Podávání

Vakcína musí být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Podávání

Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.
Po rozmrazení je vakcína připravena k použití. **Neprořepávejte ani neředte.**

Před podáním injekce vždy zkontrolujte:

Zda má tekutina v injekční lahvičce /
stříkačce **bílou až téměř bílou barvu**

Objem v injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné
částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte
změnu barvy či přítomnost cizorodých látek,
vakcínu nepodávejte.



Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Obsah předplněné injekční stříkačky neprořepávejte ani neředte.

Každá předplněná injekční stříkačka je pouze na jedno použití. Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Z každé předplněné injekční stříkačky lze podat jednu (1) 0,5ml dávku.

Spikevax JN.1 je dodáván v jednodávkové předplněné injekční stříkačce (bez jehly) obsahující 0,5 ml (50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1) mRNA a před podáním musí být rozmrazen.

Každou předplněnou injekční stříkačku před použitím rozmrazte podle dále uvedených pokynů. Injekční stříkačky lze rozmrazovat v blistrech (každý blistr obsahuje 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky, v závislosti na velikosti balení) nebo v samotné krabičce, a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 10).

Tabulka 10. Pokyny k rozmrazení předplněných injekčních stříkaček a krabiček přípravku Spikevax JN.1 před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce) (°C)	Doba rozmrazování (min)	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)	Doba rozmrazování (min)
Blistr nebo krabička obsahující 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky	2 – 8	100	15 – 25	40
Krabička obsahující 10 předplněných injekčních stříkaček	2 – 8	160	15 – 25	80

Ověřte, zda je název přípravku v předplněné injekční stříkačce Spikevax JN.1.

Pokyny k zacházení s předplněnými injekčními stříkačkami Spikevax JN.1

- Netřepejte.
- Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda v předplněné injekční stříkačce nejsou žádné částice a nedošlo ke změně barvy.
- Spikevax JN.1 je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.
- Jehly nejsou v obalu s předplněnou injekční stříkačkou dodávány.
- Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21G nebo tenčí).
- Držte kryt ve svislé poloze směrem vzhůru, sejměte kryt otočením proti směru hodinových ručiček, dokud se kryt neuvolní. Kryt odstraňujte pomalým, rovnoměrným pohybem. Během kroucení za kryt netahejte.
- Nasad'te jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na injekční stříkačce.
- Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání.
- Intramuskulárně aplikujte celou dávku.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1507/019

EU/1/20/1507/020
EU/1/20/1507/021
EU/1/20/1507/022
EU/1/20/1507/023
EU/1/20/1507/024
EU/1/20/1507/025
EU/1/20/1507/026

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. ledna 2021

Datum posledního prodloužení registrace: 3. října 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Spikevax LP.8.1 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

mRNA vakcína proti onemocnění covid-19

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tabulka 1. Kvalitativní a kvantitativní složení přípravku Spikevax LP.8.1

Síla	Obal	Dávka (dávký)	Složení na dávku
Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze	Vícedávková 2,5ml injekční lahvička (modré odtrhovací víčko)	5 dávek po 0,5 ml nebo 10 dávek po 0,25 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic). Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic).
Spikevax LP.8.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka po 0,5 ml Pouze pro jednorázové použití.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic).
Spikevax LP.8.1 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka po 0,25 ml Pouze pro jednorázové použití.	Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic).

mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1 je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (LP.8.1).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze

Bílá až téměř bílá disperze (pH: 7,0–8,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Spikevax LP.8.1 je indikován k aktivní imunizaci a tím k prevenci onemocnění covid-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u osob ve věku 6 měsíců a starších (viz body 4.2 a 5.1).

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tabulka 2. Dávkování vakcíny Spikevax LP.8.1

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozí vakcinace a bez známé anamnézy infekce virem SARS-CoV-2	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Podejte druhou dávku 28 dní po první dávce (viz body 4.4 a 5.1). Pokud dítě dostalo jednu předchozí dávku jakékoli vakcíny Spikevax, je pro dokončení série dvou dávek třeba podat jednu dávku vakcíny Spikevax LP.8.1.
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací nebo známou anamnézou infekce virem SARS-CoV-2	Jedna dávka 0,25 ml podaná intramuskulárně*	Přípravek Spikevax LP.8.1 je třeba podat alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti COVID-19.
Děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	
Osoby ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml podaná intramuskulárně	
Osoby ve věku 65 let a starší	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	Jedna další dávka může být podána alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti COVID-19.

* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání částečného objemu 0,25 ml.

Tabulka 3. Dávkování vakcíny Spikevax LP.8.1 pro imunokompromitované osoby

Věk	Dávka	Další doporučení
Imunokompromitované děti ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozího očkování	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Třetí dávku lze závažně imunokompromitovaným osobám podat alespoň 28 dní po druhé dávce.
Imunokompromitované děti ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	Další dávka (dávky) s vhodností vzhledem k věku lze podat závažně imunokompromitovaným osobám alespoň za 2 měsíce po poslední dávce vakcíny proti COVID-19 na základě rozhodnutí poskytovatele zdravotní péče se zohledněním individuálních klinických okolností.
Imunokompromitované děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	
Imunokompromitované osoby ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	

* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání částečného objemu 0,25 ml.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Spikevax u dětí mladších 6 měsíců nebyly dosud stanoveny (viz bod 5.1).

Starší osoby

U starších osob ve věku ≥ 65 let není nutná žádná úprava dávkování.

Způsob podání

Vakcína má být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže.

Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Opatření před podáním vakcíny viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

U osob, které dostaly vakcínu Spikevax, byly hlášeny případy anafylaxe. V případě anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu nejméně 15 minut. Další dávka vakcíny Spikevax LP.8.1 nemá být podána osobám, u kterých došlo k anafylaxi po podání předchozí dávky kterékoli vakcíny Spikevax.

Myokarditida a perikarditida

Po očkování vakcínou Spikevax existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy.

Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména do 14 dnů. Byla pozorována častěji u mladších mužů a chlapců a častěji po druhé dávce než po první (viz bod 4.8).

Z dostupných údajů vyplývá, že ve většině případů dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a pozorovány byly i fatální případy.

Zdravotníci pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy.

Očkování jedinci mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpitace.

Zdravotníci pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Reakce spojené s úzkostí

Po jakékoli vakcinaci se mohou vyskytnout reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakce spojené se stresem, a to jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité, aby byla zavedena opatření k zabránění poranění při mdlobě.

Souběžné onemocnění

U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí je třeba vakcinaci odložit. Přítomnost mírné infekce a/nebo mírně zvýšené teploty není důvod k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat s opatrností osobám podstupujícím antikoagulační léčbu nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Vzplanutí syndromu kapilárního úniku

V prvních dnech po vakcinaci přípravkem Spikevax (original) bylo hlášeno několik případů vzplanutí syndromu kapilárního úniku. Zdravotníci pracovníci si mají být vědomi známek a příznaků syndromu kapilárního úniku, aby tento stav mohli okamžitě rozpoznat a léčit. U jedinců s anamnézou syndromu kapilárního úniku je třeba naplánovat vakcinaci ve spolupráci s příslušnými zdravotnickými odborníky.

Doba ochrany

Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezená účinnost vakcíny

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Spikevax LP.8.1 nemusí chránit všechny její příjemce.

Pomocné látky se známým účinkem

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcína Spikevax (včetně variantních formulací) smí být podávána současně s vakcínami proti chřipce (ve standardní a vysoké dávce) a se subjednotkovou vakcínou proti *herpes zoster* (pásovému oparu).

Jiné vakcíny podávané injekcí se mají aplikovat na jiná místa vpichu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Velké množství údajů z pozorování těhotných žen očkovaných vakcínou Spikevax neprokázalo zvýšení nežádoucích výsledků těhotenství.

Přípravky se liší pouze v sekvenci spike proteinu a neexistují mezi nimi klinicky významné rozdíly v reaktogenitě, takže lze mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1 podávat během těhotenství.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1 v období kojení.

Systémová expozice této vakcíně je však u kojící matky zanedbatelná, a proto se žádné účinky na kojeného novorozence/dítě neočekávají. Observační údaje od žen, které po očkování vakcínou Spikevax (original) kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/dětí. mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1 lze podávat v období kojení.

Fertilita

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3)

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Dospělí

Bezpečnost vakcíny Spikevax (original) byla hodnocena v randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studii fáze 3 prováděné ve Spojených státech amerických, která zahrnovala 30 351 účastníků ve věku 18 let a starších, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (original) (n = 15 185) nebo placebo (n = 15 166) (NCT04470427). V době vakcinace byl průměrný věk populace 52 let (rozmezí 18–95); 22 831 (75,2 %) účastníků bylo ve věku 18 let až 64 let a 7 520 (24,8 %) účastníků bylo ve věku 65 let a starších.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest v místě injekce (92 %), únava (70 %), bolest hlavy (64,7 %), myalgie (61,5 %), artralgie (46,4 %), zimnice (45,4 %), nauzea/zvracení (23 %), axilární zduření/citlivost (19,8 %), horečka (15,5 %), zduření v místě injekce (14,7 %) a zarudnutí (10 %). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity byla spojena s vyšším věkem.

Celkově byl výskyt některých nežádoucích účinků vyšší u mladších věkových skupin: výskyt axilárního zduření/citlivosti, únavy, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, zimnice, nauzey/zvracení a horečky byl vyšší u dospělých ve věku 18 let až < 65 let než u dospělých ve věku 65 let a více. Lokální a systémové nežádoucí účinky byly častěji hlášeny po 2. dávce než po 1. dávce.

Dospívající ve věku 12 let až 17 let

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax (original) u dospívajících byly získány z vícedílné, randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studie fáze 2/3 prováděné ve Spojených státech amerických. První část studie zahrnovala 3 726 účastníků ve věku 12 let až 17 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (original) (n = 2 486) nebo placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografické charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 let až 17 let byly bolest v místě injekce (97 %), bolest hlavy (78 %), únava (75 %), myalgie (54 %), zimnice (49 %), axilární zduření/citlivost (35 %), artralgie (35 %), nauzea/zvracení (29 %), zduření v místě injekce (28 %), erytém v místě injekce (26 %) a horečka (14 %).

Tato studie dále přešla na otevřenou studii fáze 2/3, ve které 1 346 účastníků ve věku 12 let až 17 let dostalo posilovací dávku vakcíny Spikevax alespoň 5 měsíců po druhé dávce primární série. V otevřené části studie nebyly zjištěny žádné další nežádoucí účinky.

Děti ve věku 6 let až 11 let

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax (original) u dětí byly shromažďovány v dvoudílné randomizované klinické studii fáze 2/3 zaslepené pro pozorovatele, prováděné ve Spojených státech amerických a v Kanadě (NCT04796896). První část byla otevřená studie bezpečnosti, výběru dávky a imunogenity a zahrnovala 380 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (original). Druhá část byla placebem kontrolovaná studie bezpečnosti a zahrnovala 4016 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (original) (n = 3 012), nebo placebo (n = 1 004). Druhé části se neúčastnil žádný z účastníků první části. Demografické charakteristiky účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), byly podobné jako u účastníků, kteří dostali placebo.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 let až 11 let po podání primární série (ve 2. části) byly bolest v místě injekce (98,4 %), únava (73,1 %), bolest hlavy (62,1 %), myalgie (35,3 %), zimnice (34,6 %), nauzea/zvracení (29,3 %), axilární zduření/citlivost (27,0 %), horečka (25,7 %), erytém v místě injekce (24,0 %), zduření v místě injekce (22,3 %) a artralgie (21,3 %).

Protokol studie byl upraven, aby zahrnoval otevřenou fázi posilovací dávky, která zahrnovala 1 294 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali posilovací dávku vakcíny Spikevax alespoň 6 měsíců po druhé dávce primární série. V otevřené části studie nebyly zjištěny žádné další nežádoucí účinky.

Děti ve věku 6 měsíců až 5 let

Randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená studie fáze 2/3 k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax byla provedena ve Spojených státech a Kanadě. Tato studie zahrnovala 10 390 účastníků ve věku 6 měsíců až 11 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 7 798) nebo placebo (n = 2 592).

Do studie byly zařazeny děti ve 3 věkových skupinách: 6 let až 11 let; 2 roky až 5 let; a 6 měsíců až 23 měsíců. Tato pediatrická studie zahrnovala 6 388 účastníků ve věku 6 měsíců až 5 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 4 791) nebo placebo (n = 1 597). Demografické charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax, a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

V této klinické studii byly po podání primární série nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 měsíců až 23 měsíců podrážděnost/pláč (81,5 %), bolest v místě injekce (56,2 %), ospalost (51,1 %), ztráta chuti k jídlu (45,7 %), horečka (21,8 %), zduření v místě injekce (18,4 %), erytém v místě injekce (17,9 %) a axilární zduření/citlivost (12,2 %).

Nežádoucí účinky po podání primární série u účastníků ve věku 24 měsíců až 36 měsíců byly bolest v místě injekce (76,8 %), podrážděnost/pláč (71,0 %), ospalost (49,7 %), ztráta chuti k jídlu (42,4 %), horečka (26,1 %), erytém v místě injekce (17,9 %), zduření v místě injekce (15,7 %) a axilární zduření/citlivost (11,5 %).

Nežádoucí účinky po podání primární série u účastníků ve věku 37 měsíců až 5 let byly bolest v místě injekce (83,8 %), únava (61,9 %), bolest hlavy (22,9 %), myalgie (22,1 %), horečka (20,9 %), zimnice (16,8 %), nauzea/zvracení (15,2 %), axilární zduření/citlivost (14,3 %), artralgie (12,8 %), erytém v místě injekce (9,5 %) a otok v místě injekce (8,2 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází z údajů získaných v několika placebem kontrolovaných klinických studiích:

- 30 351 dospělých osob ve věku ≥ 18 let,

- 3 726 dospívajících ve věku 12 let až 17 let,
- 4 002 dětí ve věku 6 let až 11 let,
- 6 388 dětí ve věku 6 měsíců až 5 let,
- a ze zkušeností získaných po registraci vakcíny.

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti (tabulka 4).

Tabulka 4: Nežádoucí účinky z klinických studií vakcíny Spikevax a zkušeností získaných po registraci u dětí a osob ve věku 6 měsíců a starších

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	Lymfadenopatie*
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Anafylaxe
	Není známo	Hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Snížená chuť k jídlu†
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Podrážděnost/pláč†
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy Ospalost†
	Méně časté	Závrať
	Vzácné	Akutní periferní obrna lícního nervu‡ Hypestezie Parestezie
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Myokarditida
		Perikarditida
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Nauzea/zvracení
	Časté	Průjem
	Méně časté	Bolest břicha§
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Vyrážka
	Méně časté	Kopřivka¶
	Vzácné	Erythema multiforme
	Není známo	Mechanická kopřivka Chronická kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Myalgie Artralgie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Není známo	Silné menstruační krvácení#
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest v místě injekce Únava Zimnice

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
		Pyrexie Zduření v místě injekce Erytém v místě injekce
	Časté	Kopřivka v místě injekce Vyrážka v místě injekce Pozdní reakce v místě injekce♣
	Méně časté	Pruritus v místě injekce
	Vzácné	Otok obličeje♥
	Není známo	Rozsáhlý otok vakcinované končetiny

*Lymfadenopatie byla zachycena jako axilární lymfadenopatie na stejné straně, jako bylo místo vpichu injekce. V některých případech byly postiženy jiné lymfatické uzliny (např. cervikální, supraklavikulární).

†Pozorováno u pediatrické populace (ve věku 6 měsíců až 5 let).

‡Během celého období sledování bezpečnosti byla hlášena akutní periferní obrna (paréza) lícního nervu třemi účastníky ve skupině s vakcínou Spikevax (original) a jedním účastníkem ve skupině s placebem. Nástup účinků u účastníků ze skupiny s vakcínou byl 22 dní, 28 dní a 32 dní po 2. dávce.

§U pediatrické populace (ve věku 6 let až 11 let) byla pozorována bolest břicha: 0,2 % ve skupině s vakcínou Spikevax (original) a 0 % ve skupině s placebem.

¶Kopřivka byla pozorována s akutním nástupem (během několika dnů po vakcinaci) nebo s opožděným nástupem (až přibližně dva týdny po vakcinaci).

#Většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy

♣Medián doby do nástupu účinku byl 9 dní po první injekci a 11 dní po druhé injekci. Medián trvání byl 4 dny po první injekci a 4 dny po druhé injekci.

♥Dvě závažné nežádoucí příhody otoku obličeje po podání vakcíny byly hlášeny u osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní. Nástup otoku byl hlášen 1., resp. 3. den vzhledem ke dni vakcinace.

Reaktogenita a bezpečnostní profil u 343 subjektů, které dostaly vakcínu Spikevax (original) a byly při výchozím stavu séropozitivní na SARS-CoV-2, byly srovnatelné se subjekty séronegativními na SARS-CoV-2 ve výchozím stavu.

Dospělí (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax (original) byly hodnoceny v randomizované, placebem kontrolované studii fáze 2, zaslepené pro pozorovatele a s potvrzením dávky, u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky primární série vakcíny Spikevax (original) (0,5 ml, 100 mikrogramů, s odstupem 1 měsíce). V otevřené fázi této studie dostalo 167 z těchto účastníků jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky primární série. Profil nežádoucích účinků u posilovací dávky (0,25 ml, 50 mikrogramů) byl podobný jako po druhé dávce v primární sérii.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byly hodnoceny v otevřené studii fáze 2/3 u účastníků ve věku 18 let a starších (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 437 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramů a 377 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 měl profil reaktogenity podobný posilovací dávce přípravku Spikevax (original) podávané jako druhá posilovací dávka. Frekvence nežádoucích účinků po imunizaci přípravkem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byla také podobná nebo nižší než u první posilovací dávky přípravku Spikevax (original) (50 mikrogramů) a druhé dávky primární série Spikevax (original) (100 mikrogramů). Bezpečnostní profil přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron

BA.1 (medián doby sledování 113 dnů) byl podobný bezpečnostnímu profilu přípravku Spikevax (original) (medián doby sledování 127 dní).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 byla ověřována v otevřené studii fáze 2/3 u účastníků starších 18 let (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 511 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů) a 376 účastníků dostalo posilovací dávku přípravku Spikevax (original) (50 mikrogramů).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 měl profil reaktogenity podobný přípravku Spikevax (original) podávanému jako druhá posilovací dávka.

Spikevax XBB.1.5 (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax XBB.1.5 byly hodnoceny v otevřené studii fáze 2/3 u dospělých subjektů (mRNA-1273-P205, část J). V této studii dostalo 50 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramů) a 51 účastníků dostalo posilovací dávku hodnocené bivalentní Omicron XBB.1.5/BA.4-5 vakcíny (50 mikrogramů).

Přípravek Spikevax XBB.1.5 měl profil reaktogenity podobný přípravku Spikevax (original) a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Medián doby sledování v této průběžné analýze byl u obou vakcinačních skupin 20 dní (rozmezí 20 až 22 dní s datem uzávěrky údajů 16. května 2023).

Vakcína Spikevax (originál) u příjemců transplantátu solidních orgánů

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita vakcíny Spikevax (originál) byly hodnoceny ve dvoudílné otevřené studii fáze 3b u dospělých příjemců transplantátu solidního orgánu (SOT), včetně transplantace ledvin a jater (mRNA-1273-P304). Byla podána dávka 100 mikrogramů (0,5 ml), což byla dávka povolená v době provádění studie.

V části A dostalo 128 příjemců SOT třetí dávku vakcíny Spikevax (originál). V části B dostalo 159 příjemců SOT posilovací dávku alespoň 4 měsíce po poslední dávce (čtvrtá dávka u vakcín s mRNA a třetí dávka u vakcín bez mRNA).

Reaktogenita byla v souladu se známým profilem vakcíny Spikevax (originál). Nebyla zjištěna žádná neočekávaná bezpečnostní zjištění.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Myokarditida

Zvýšené riziko myokarditidy po očkování vakcínou Spikevax (original) je nejvyšší u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.4).

Zvýšené riziko u mladších mužů a chlapců po podání druhé dávky vakcíny Spikevax (original) bylo blíže určeno ve dvou velkých evropských farmakoepidemiologických studiích. Z jedné studie vyplynulo, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 1,316 (95% CI: 1,299; 1,333) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V další studii se v období 28 dnů po podání druhé dávky u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#) a uvedli přitom číslo šarže, pokud je k dispozici.

4.9 Předávkování

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, covid-19 vakcíny, ATC kód: J07BN01

Mechanismus účinku

Elasomeran a jeho variantní kmeny obsahují mRNA zapouzdřenou v lipidových nanočásticích. Tato mRNA kóduje plnou délku spike proteinu viru SARS-CoV-2 modifikovaného 2 prolinovými substitucemi v doméně sedmičlenných repetitiv 1 (S-2P) ke stabilizaci spike proteinu do prefúzní konformace. Po podání intramuskulární injekce buňky v místě vpichu a spádové lymfatické uzliny zachytí lipidové nanočástice, čímž se do buněk dodá sekvence mRNA pro translaci do virového proteinu. Dodaná mRNA neproniká do buněčného jádra ani neinteraguje s genomem, nereplikuje se a je exprimována dočasně, zejména dendritickými buňkami a subkapsulárními sinusovými makrofágy. Tento exprimovaný, membránově vázaný spike protein SARS-CoV-2 je poté rozpoznán imunitními buňkami jako cizí antigen. To vede k reakci T a B lymfocytů a k vytvoření neutralizačních protilátek proti spike proteinu, které mohou přispět k ochraně proti onemocnění covid-19.

Klinická účinnost

Imunogenita u dospělých – po dávce Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 mikrogramů) ve srovnání s hodnocenou bivalentní XBB.1.5/BA.4-5 dávkou (0,5 ml, 25 mikrogramů/25 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita přípravku Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramů a bivalentní vakcíny obsahující stejné množství mRNA spike proteinů Omicron XBB.1.5 a Omicron BA.4-5 (25 mikrogramů XBB.1.5 / 25 mikrogramů BA.4-5) byly hodnoceny v otevřené studii fáze 2/3 u dospělých subjektů. V této studii dostalo 50 účastníků přípravek Spikevax XBB.1.5 a 51 účastníků dostalo hodnocený bivalentní přípravek XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273- P205, část J). Uvedené dvě skupiny byly randomizovány 1:1.

Vakcíny byly podány jako pátá dávka dospělým účastníkům, kteří předtím dostali dvoudávkovou primární sérii libovolné mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19, posilovací dávku libovolné mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 a posilovací dávku libovolné mRNA bivalentní vakcíny Original/Omicron BA.4-5.

Spikevax XBB.1.5 a bivalentní XBB.1.5/BA.4-5 vyvolaly 15. den silnou neutralizační odpověď proti XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 a D614G. V souboru imunogenity dle protokolu, který zahrnuje všechny účastníky bez ohledu na předchozí infekci virem SARS-CoV-2 (N = 49 pro skupinu s

přípravkem Spikevax XBB.1.5 a N = 50 pro skupinu s bivalentní XBB.1.5/BA.4-5), bylo v 15. dni GMFR (95% CI) proti XBB.1.5 16,7 (12,8; 21,7) pro Spikevax XBB.1.5 a 11,6 (8,7; 15,4) pro bivalentní XBB.1.5/BA.4-5, přičemž proti BA.4-5 bylo 6,3 (4,8; 8,2) respektive 5,3 (3,9; 7,1).

Pro varianty neobsažené v těchto vakcínách bylo v 15. dni GMFR (95% CI) pro Spikevax XBB.1.5 a bivalentní XBB.1.5/BA.4-5 11,4 (8,5; 15,4) a 9,3 (7,0; 12,3) proti XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) a 6,1 (4,6; 7,9) proti BQ.1.1 a 2,8 (2,2; 3,5) a 2,3 (1,9; 2,8) proti D614G.

Imunogenita u účastníků starších 18 let – po posilovací dávce přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogramů/25 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 byla ověřována v otevřené studii fáze 2/3 u účastníků starších 18 let (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 511 účastníků posilovací dávku vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramů a 376 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Část H studie P205 ověřovala bezpečnost, reaktogenitu a imunogenitu přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 při podání jako druhé posilovací dávky dospělým, kteří už obdrželi dvě dávky přípravku Spikevax (original) (100 mikrogramů) v primární sérii a první posilovací dávku přípravku Spikevax (original) (50 mikrogramů). V části F studie P205 dostávali účastníci Spikevax (original) (50 mikrogramů) jako druhou posilovací dávku, přičemž v rámci studie sloužili jako nesoučasná srovnávací skupina k pacientům očkovaným vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. V této studii byla primární imunogenita analyzována na souboru určenému ke sledování primární imunogenity; v něm byli účastníci, u nichž na počátku studie (před podáním posilovací dávky) nebyla zjištěna infekce SARS-CoV-2. V primární analýze měl pozorovaný geometrický střední titr (GMT) (95% CI) podaný před posilovací dávkou hodnotu 87,9 (72,2; 107,1) a 28 dní po posilovací dávce přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stoupl na 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7). Hodnota GMR ve 29. den po podání posilovací dávky Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramů v porovnání s posilovací dávkou vakcíny Spikevax (original) 50 mikrogramů byla 6,29 (5,27; 7,51), takže splnila předem specifikované kritérium superiority (dolní mez CI >1).

Odhadovaný geometrický průměr (95% CI) titru neutralizačních protilátek proti kmeni Omicron, BA.4/BA.5 s korekcí na titr před posilováním a věkovou skupinu činil 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9), resp. 436,7 (389,1; 490,0), a to 28 dní po podání posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a Spikevax (original). Poměr GMR (95% CI) činil 6,29 (5,27; 7,51) a splňoval tak předem stanovené kritérium neinferiority (dolní mez CI >0,667).

Imunogenita u dospělých – po posilovací dávce přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogramů/25 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byly hodnoceny v otevřené studii fáze 2/3 u účastníků ve věku 18 let a starších (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 437 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramů a 377 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Část G studie P205 ověřovala bezpečnost, reaktogenitu a imunogenitu přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 při podání jako druhé posilovací dávky dospělým, kteří už obdrželi dvě dávky přípravku Spikevax original) (100 mikrogramů) v primární sérii a posilovací dávku přípravku Spikevax original (50 mikrogramů) nejméně 3 měsíce před zařazením. V části F studie P205 dostávali účastníci Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (original) (50 mikrogramů) jako druhou posilovací dávku, přičemž skupina z části G v rámci studie sloužila jako nesoučasná srovnávací skupina k pacientům očkovaným bivalentní vakcínou Spikevax Original/Omicron BA.1.

V této studii byla primární imunogenita analyzována na souboru s primární imunogenitou; v něm byli účastníci, u nichž na počátku studie (před podáním posilovací dávky) nebyla zjištěna infekce SARS-CoV-2. V primární analýze byl 28 dní po podání posilovací dávky zjištěn odhadovaný geometrický průměr titru neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 6 422,3 (s 95% CI 5 990,1; 6 885,7), pokud byla posilovací dávka provedena bivalentní vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, resp. 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9), pokud byla použita vakcína Spikevax (original). Tyto průměry vypovídají o odpovědi vůči původnímu kmeni viru SARS-CoV-2 (D614G), respektive o rozdílu v této odpovědi mezi bivalentní a původní vakcínou Spikevax. GMR (na hladině 97,5% CI) byl 1,22 (1,08; 1,37) a tak splňoval předem stanovené kritérium non-inferiority (dolní mez 97,5% CI $\geq 0,67$).

Odhadovaný geometrický průměr titru neutralizačních protilátek proti kmeni Omicron, BA.1 k 29. dni činil 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) u skupiny s bivalentní posilovací dávkou a 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) po posilovací dávce původní vakcínou. GMR (97,5% CI) činil 1,75 (1,49; 2,04) a splňoval tak předem stanovené kritérium superiority (dolní mez CI > 1).

Tríměsíční perzistence protilátek posilovací vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 proti onemocnění covid-19

Účastníci části G ve studii P205 byli zařazeni postupně k podání 50 mikrogramů přípravku Spikevax (original) (n = 376) nebo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) jako druhé posilovací dávky. U účastníků před posilovací dávkou nevystavených viru SARS-CoV-2 vyvolal přípravek Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 titry (pozorované GMT) neutralizačních protilátek proti Omicron-BA.1 významně vyšší (964,4 [834,4; 1 114,7]) než u přípravku Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]). Hodnoty proti původní variantě viru tři měsíce po posilovacích dávkách byly podobné.

Klinická účinnost u dospělých

U dospělých byla provedena randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie (NCT04470427) fáze 3, zaslepená vůči pozorovateli. Ze studie byly vyloučeny imunokompromitované osoby nebo osoby užívající imunosupresiva v předchozích 6 měsících a rovněž těhotné ženy nebo osoby se známou infekcí virem SARS-CoV-2 v anamnéze. Účastníci se stabilním onemocněním virem HIV nebyli vyloučeni. Vakcíny proti chřipce mohly být podány 14 dní před nebo 14 dní po jakékoli dávce vakcíny Spikevax (original). Účastníci rovněž museli dodržet minimální interval 3 měsíců po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů před zařazením do studie, aby mohli dostat buď placebo, nebo vakcínu Spikevax (original).

Cílem studie bylo sledovat rozvoj onemocnění covid-19 u celkem 30 351 subjektů po dobu 92 dnů (medián) (rozmezí: 1–122).

Populace pro primární analýzu účinnosti (označovaná jako soubor pro analýzu dle protokolu nebo PPS – Per Protocol Set) zahrnovala 28 207 subjektů, které dostaly buď vakcínu Spikevax (original) (n = 14 134), nebo placebo (n = 14 073) a jejichž výchozí stav byl SARS-CoV-2 negativní. Populace PPS zahrnovala 47,4 % žen, 52,6 % mužů, 79,5 % bělochů, 9,7 % účastníků afroamerického původu, 4,6 % asijského původu a 6,2 % jiného původu. Celkem 19,7 % účastníků se identifikovalo jako hispánského nebo latinskoamerického původu. Medián věku subjektů byl 53 let (věkové rozmezí 18–94). Pro zahrnutí do PPS bylo povoleno dávkovací okno v rozmezí -7 až +14 dní pro podání druhé dávky (naplánované na 29. den). 98 % příjemců vakcíny dostalo druhou dávku za 25 až 35 dní po první dávce (odpovídá rozmezí -3 až +7 dnů kolem intervalu 28 dnů).

Případy onemocnění covid-19 byly potvrzeny polymerázovou řetězovou reakcí využívající reverzní transkriptázu (RT-PCR) a nezávislou hodnotící komisí. Účinnost vakcíny celkově a podle klíčových věkových skupin je uvedena v tabulce 5.

Tabulka 5: Analýza účinnosti vakcíny: potvrzení onemocnění covid-19[#] bez ohledu na závažnost, které začalo 14 dní po podání 2. dávky – PPS

Věková skupina (roky)	Spikevax (original)			Placebo			Účinnost vakcíny v % (95% CI) *
	Subjekty n	Případy onemocnění covid-19 n	Míra výskytu onemocnění covid-19 na 1 000 osoboroků	Subjekty n	Případy onemocnění covid-19 n	Míra výskytu onemocnění covid-19 na 1 000 osoboroků	
Celkem (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 let až <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 až <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#]covid-19: symptomatické onemocnění covid-19 vyžadující pozitivní výsledek RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak. Případy začínající 14 dní po 2. dávce.

*Účinnost vakcíny a 95% interval spolehlivosti (CI) ze stratifikovaného Coxova modelu proporcionálních rizik

**CI není upraven o multiplicitu. Statistické analýzy upravené o multiplicitu byly provedeny v průběžné analýze vycházející z méně případů onemocnění covid-19, které zde nejsou uvedeny.

Ze všech subjektů v PPS nebyly ve skupině s vakcínou hlášeny žádné případy závažného onemocnění covid-19 ve srovnání s 30 případy ze 185 (16 %) hlášenými ve skupině s placebem. Z 30 účastníků s těžkým onemocněním bylo 9 hospitalizováno, z toho 2 byli přijati na jednotku intenzivní péče. Většina zbývajících těžkých případů splňovala pouze kritérium saturace kyslíkem (SpO₂) pro závažné onemocnění (≤ 93 % dýchající vzduch v místnosti).

Účinnost vakcíny Spikevax (original) k prevenci onemocnění covid-19, bez ohledu na předchozí infekci virem SARS-CoV-2 (stanoveno sérologií a testováním vzorků nazofaryngeálního stěru ve výchozím stavu) po 14 dnech po 2. dávce byla 93,6 % (95% CI: 88,6; 96,5).

Dále analýzy podskupin z pohledu primárního cílového parametru účinnosti ukázaly podobné odhady parametru účinnosti u všech pohlaví a etnických skupin a účastníků se zdravotními komorbiditami spojovanými s vysokým rizikem těžkého onemocnění covid-19.

Imunogenita u dospělých – po posilovací dávce (0,25 ml, 50 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax (original) byly hodnoceny v randomizované, pro pozorovatele zaslepené, placebem kontrolované studii fáze 2 k potvrzení dávky u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky (0,5 ml, 100 mikrogramů s odstupem 1 měsíce) vakcíny Spikevax (original) jako primární sérii. V otevřené fázi dostalo 149 z nich (soubor Per Protocol Set) jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky v primární sérii. Bylo prokázáno, že jedna posilovací dávka (0,25 ml, 50 mikrogramů) vede ke geometricky průměrnému násobnému zvýšení (geometric mean-fold rise, GMFR) hodnot neutralizačních protilátek o 12,99 (95% interval spolehlivosti: 11,04; 15,29) 28 dnů po posilovací dávce oproti hodnotám před posilovací dávkou. Zvýšení GMFR

hodnot neutralizačních protilátek činilo 1,53 (95% interval spolehlivosti: 1,32; 1,77) při porovnání hodnot 28 dnů po 2. dávce (primární série) a 28 dnů po posilovací dávce.

Imunogenita posilovací dávky po primárním očkování jinou schválenou vakcínou proti onemocnění covid-19 u dospělých

Bezpečnost a imunogenita vakcíny Spikevax (original) jako heterologní posilovací dávky byla zkoumána ve studii iniciované zkoušejícími se 154 účastníky. Minimální časový interval mezi primární sérií vakcíny proti onemocnění covid-19 na bázi vektoru nebo RNA a vakcínou Spikevax (original) jako posilovací dávkou byl 12 týdnů (rozmezí: 12 týdnů až 20,9 týdne). V uvedené studii byla jako posilovací podávána dávka 100 mikrogramů. Titry neutralizačních protilátek měřené testem neutralizačních protilátek proti pseudoviru byly hodnoceny 1. den před podáním a 15. a 29. den po podání posilovací dávky. Odpověď vyvolaná posilovací dávkou byla prokázána bez ohledu na primární očkování.

Dostupné jsou pouze údaje o krátkodobé imunogenitě; dlouhodobá ochrana a imunologická paměť nejsou zatím známy.

Bezpečnost a imunogenita sedmi vakcín proti onemocnění covid-19 jako třetí (posilovací) dávky ve Spojeném království

COV-BOOST byla multicentrická, randomizovaná studie fáze 2 iniciovaná zkoušejícími, která se týká třetí, posilovací vakcíny proti onemocnění covid-19, s dílčím souborem účastníků k detailnímu zkoumání imunologie. Účastníci byli dospělí ve věku 30 let nebo starší, v dobrém fyzickém stavu (povoleny byly mírné až středně závažné, dobře kompenzované komorbiditity), kteří dostali dvě dávky vakcíny Pfizer-BioNTech nebo Oxford-AstraZeneca (první dávku v prosinci 2020, lednu 2021 nebo únoru 2021) a v době zařazení do studie byli nejméně 84 dnů po druhé dávce. Vakcína Spikevax (original) zvýšila protilátkovou a neutralizační odpověď a byla dobře snášena bez ohledu na primární sérii. V uvedené studii byla jako posilovací podávána dávka 100 mikrogramů. Titry neutralizačních protilátek měřené testem neutralizačních protilátek proti pseudoviru byly hodnoceny 28. den po podání posilovací dávky.

Klinická účinnost u dospívajících ve věku 12 let až 17 let

U dospívajících byla provedena randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená klinická studie fáze 2/3 (NCT04649151) hodnotící bezpečnost, reaktogenitu a účinnost vakcíny Spikevax (original) u dospívajících ve věku 12 let až 17 let. Účastníci se známou infekcí virem SARS-CoV-2 byli ze studie vyloučeni. Celkem bylo v poměru 2 : 1 randomizováno 3 732 účastníků k podání 2 dávek vakcíny Spikevax (original) nebo fyziologického roztoku jako placeba s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti byla provedena u 3 181 účastníků, kterým byly podány 2 dávky vakcíny Spikevax (original) (n = 2 139) nebo placeba (n = 1 042) a kteří ve výchozím stavu měli negativní test na infekci virem SARS-CoV-2 v souboru pro analýzu dle protokolu. Mezi účastníky, kterým byla podána vakcína Spikevax (original), a účastníky, kterým bylo podáno placebo, nebyly žádné významné rozdíly v demografických údajích nebo preexistujícím zdravotním stavu.

Onemocnění covid-19 bylo definováno jako symptomatické onemocnění covid-19 vyžadující pozitivní test RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak, s případy začínajícími 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax (original) nebyly žádné symptomatické případy onemocnění covid-19 a ve skupině s placebem byly 4 symptomatické případy onemocnění covid-19.

Imunogenita u dospívajících ve věku 12 let až 17 let – po primární sérii vakcínou Spikevax

Analýza neinferiority hodnotící 50% titry neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 a míry sérologické odpovědi za 28 dnů po 2. dávce byla provedena v podsouboru pro analýzu imunogenity podle protokolu u dospívajících ve věku 12 let až 17 let ($n = 340$) ve studii u dospívajících a u účastníků ve věku 18 let až 25 let ($n = 296$) ve studii u dospělých. Subjekty neměly ve výchozím stavu žádný imunologický či virologický průkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Geometrický průměrný poměr (GMR) titrů neutralizačních protilátek u dospívajících ve věku 12 let až 17 let v porovnání se subjekty ve věku 18 let až 25 let byl 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Rozdíl v míře sérologické odpovědi byl 0,2 % (95% CI: -1,8; 2,4). Kritérií neinferiority (dolní mez 95% CI pro GMR > 0,67 a dolní mez 95% CI pro rozdíl v míře sérologické odpovědi > -10 %) bylo dosaženo.

Imunogenita u dospívajících ve věku 12 let až 17 let – po posilovací dávce vakcínou Spikevax (original)

Primárním cílem imunogenity fáze posilovací dávky této studie bylo odvodit účinnost posilovací dávky u účastníků ve věku 12 let až 17 let porovnáním imunitních odpovědí po posilovací dávce (29. den) s odpověďmi získanými po 2. dávce primární série (57. den) u mladých dospělých (ve věku 18 let až 25 let) ve studii dospělých. Účinnost posilovací dávky 50 mikrogramů vakcíny Spikevax byla odvozena, pokud imunitní reakce po posilovací dávce (geometrický průměr koncentrace [GMC] nAb a míra sérologické odpovědi [SRR]) splňují předem určená kritéria neinferiority (pro GMC i SRR) ve srovnání s hodnotami naměřenými po dokončení primární série 100 mikrogramů vakcíny Spikevax u podskupiny mladých dospělých (18 let až 25 let) v pivotní studii účinnosti u dospělých.

V otevřené fázi této studie dostali účastníci ve věku 12 let až 17 let jednu posilovací dávku alespoň 5 měsíců po dokončení primární série (dvě dávky s odstupem 1 měsíce). Populace pro analýzu primární imunogenity zahrnovala 257 účastníků s posilovací dávkou v této studii a náhodnou podskupinu 295 účastníků ze studie mladých dospělých (věk ≥ 18 let až ≤ 25 let), kteří dříve dokončili primární sérii dvou dávek vakcíny Spikevax s odstupem 1 měsíce. V žádné ze skupin účastníků zahrnuté do populace pro analýzu se nevyskytovaly žádné sérologické ani virologické známky infekce SARS-CoV-2 před první dávkou primární série ani před posilovací dávkou.

GMR GMC u dospívajících s posilovací dávkou 29. den ve srovnání s mladými dospělými: 57. den GMR byl 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8), splňující kritéria neinferiority (tj. spodní hranice 95% CI > 0,667 (1/1,5) bodový odhad $\geq 0,8$); rozdíl SRR byl 0,7 % (95% CI: -0,8; 2,4), splňující kritéria neinferiority (spodní mez 95% rozdílu SRR > -10 %).

U 257 účastníků byla GMC nAb před posilovací dávkou (posilovací dávka – 1. den) 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4); v 29. den po posilovací dávce byla GMC 7 172,0 (95% CI: 6 610,4; 7 781,4). GMC po posilovací dávce vzrostla 29. den po posilovací dávce přibližně 18krát oproti GMC před posilovací dávkou, což dokazuje účinnost posilovací dávky u dospívajících. SRR byla 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Předem určená kritéria úspěšnosti pro cíl primární imunogenity byla splněna, což umožnilo odvodit účinnost vakcíny ze studie u dospělých.

Klinická účinnost u dětí ve věku 6 let až 11 let

Pediatrická studie byla randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie fáze 2/3, zaslepená pro pozorovatele, v níž se hodnotí bezpečnost, reaktogenita a účinnost vakcíny Spikevax (original) u dětí ve věku 6 let až 11 let včetně ve Spojených státech amerických a v Kanadě (NCT04796896). Účastníci se známou infekcí virem SARS-CoV-2 v anamnéze byli ze studie vyloučeni. Celkem 4 016 účastníků bylo randomizováno v poměru 3 : 1 do dvou skupin – 2 dávky vakcíny Spikevax (original), nebo fyziologického roztoku jako placebo s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti hodnotící potvrzené případy onemocnění covid-19 do data uzávěrky dat 10. listopadu 2021 byla provedena u 3497 účastníků ze souboru podle protokolu, kteří dostali dvě dávky (0,25 ml 0. a 1. měsíc) vakcíny Spikevax (original) (n = 2644), nebo placebo (n = 853) a měli negativní test na SARS-CoV-2 na zařazovací návštěvě. Mezi účastníky, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), a těmi, kteří dostali placebo, nebyly žádné významné demografické rozdíly.

Onemocnění covid-19 bylo definováno jako symptomatické onemocnění covid-19 potvrzené pozitivním výsledkem testu RT-PCR s alespoň 2 systémovými příznaky nebo 1 respiračním příznakem. Případy počínaje 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax (original) se vyskytly tři případy infekce onemocněním covid-19 (0,1 %), ve skupině s placebem čtyři (0,5 %).

Imunogenita u dětí ve věku 6 let až 11 let

U podskupiny dětí ve věku 6 let až 11 let (n = 319) v pediatrické studii a u účastníků ve věku 18 let až 25 let (n = 295) ve studii dospělých byla provedena analýza hodnotící SARS-CoV-2 50% neutralizační titry a míru sérologické odpovědi 28 dní po 2. dávce. Subjekty neměly ve výchozím stavu žádný imunologický nebo virologický průkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Geometrický průměrný poměr (GMR) titrů neutralizačních protilátek u dětí ve věku 6 let až 11 let v porovnání se subjekty ve věku 18 let až 25 let byl 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Rozdíl v míře sérologické odpovědi byl 0,1 % (95% CI: -1,9; 2,1). Kritérií neinferiority (dolní mez 95% CI pro GMR > 0,67 a dolní mez 95% CI pro rozdíl v míře sérologické odpovědi > -10 %) bylo dosaženo.

Imunogenita u dětí ve věku 6 let až 11 let – po posilovací dávce vakcínou Spikevax (original)

Primárním cílem imunogenity fáze posilovací dávky této studie bylo odvodit účinnost posilovací dávky u účastníků ve věku 6 let až 11 let porovnáním imunitních odpovědí po posilovací dávce (29. den) s odpověďmi získanými po 2. dávce primární série (57. den) u mladých dospělých (ve věku 18 let až 25 let) ve studii, která prokázala účinnost 93 %. Účinnost posilovací dávky 25 mikrogramů vakcíny Spikevax byla odvozena, pokud imunitní reakce po posilovací dávce (geometrický průměr koncentrace [GMC] nAb a míra sérologické odpovědi [SRR]) splňují předem určená kritéria neinferiority (pro GMC i SRR) ve srovnání s hodnotami naměřenými po dokončení primární série 100 mikrogramů vakcíny Spikevax u podskupiny mladých dospělých (18 let až 25 let) v pivotní studii účinnosti u dospělých.

V otevřené fázi této studie dostali účastníci ve věku 6 let až 11 let jednu posilovací dávku alespoň 6 měsíců po dokončení primární série (dvě dávky s odstupem 1 měsíce). Populace pro analýzu primární imunogenity zahrnovala 95 účastníků ve věku 6 let až 11 let s posilovací dávkou a náhodnou podskupinu 295 účastníků ze studie mladých dospělých kteří dostali dvě dávky vakcíny Spikevax s odstupem 1 měsíce. V žádné ze skupin účastníků zahrnutých do populace pro analýzu se nevyskytovaly žádné sérologické ani virologické známky infekce SARS-CoV-2 před první dávkou primární série ani před posilovací dávkou.

U 95 účastníků byla GMC v 29. den po posilovací dávce 5 847,5 (95% CI: 4 999,6; 6 839,1). SRR byla 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Byly studovány hladiny sérových nAb u dětí ve věku 6 let až 11 let v podskupině imunogenity dle protokolu s negativním stavem SARS-CoV-2 před podáním posilovací dávky ve srovnání s hodnotami u mladých dospělých (18 let až 25 let). GMC GMR posilovací dávky v 29. den ve srovnání s GMC mladých dospělých v 57. den byl 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0), splňující kritéria neinferiority (tj. spodní hranice 95% CI > 0,667); rozdíl SRR byl 0,7 % (95% CI: -3,5; 2,4), splňující kritéria neinferiority (spodní mez 95% rozdílu SRR > -10 %).

Předem určená kritéria úspěšnosti pro cíl primární imunogenity byla splněna, což umožnilo odvodit účinnost posilovací dávky vakcíny. Rychlá zpětná reakce evidentní během 4 týdnů po posilovací dávce je důkazem silné primární aktivace vyvolané primární sérií vakcíny Spikevax.

Klinická účinnost u dětí ve věku 6 měsíců až 5 let

Byla provedena studie fáze 2/3 k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax u zdravých dětí ve věku 6 měsíců až 11 let. Do studie byly zařazeny děti ve 3 věkových skupinách: 6 let až 11 let; 2 let až 5 let; a 6 měsíců až 23 měsíců.

Popisná analýza účinnosti hodnotící potvrzené případy onemocnění covid-19 nashromážděné do data uzávěrky dat 21. února 2022 byla provedena u 5 476 účastníků ve věku 6 měsíců až 5 let, kteří dostali dvě dávky (v 0. a 1. měsíci) buď vakcíny Spikevax (n = 4 105) nebo placebo (n = 1 371) a měli negativní výchozí stav SARS-CoV-2 (označováno jako soubor pro analýzu dle protokolu). Mezi účastníky, kteří dostali vakcínu Spikevax, a těmi, kteří dostali placebo, nebyly žádné významné demografické rozdíly.

Medián délky sledování účinnosti po 2. dávce byl 71 dní pro účastníky ve věku 2 roky až 5 let a 68 dnů pro účastníky ve věku 6 měsíců až 23 měsíců.

Účinnost vakcíny v této studii byla pozorována během období, kdy převládající variantou v oběhu byla varianta B.1.1.529 (Omikron).

Účinnost vakcíny (vaccine efficacy, VE) v části 2 souboru pro analýzu účinnosti dle protokolu pro případy onemocnění covid-19 14 dní nebo déle po 2. dávce pomocí „definice případu covid-19 P301“ (tj. definice použité v pilotní studii účinnosti pro dospělé) byla 46,4 % (95% CI: 19,8; 63,8) u dětí ve věku 2 roky až 5 let a 31,5 % (95% CI: -27,7; 62,0) u dětí ve věku 6 měsíců až 23 měsíců.

Imunogenita u dětí ve věku 6 měsíců až 5 let

U dětí ve věku 2 let až 5 let prokázalo porovnání odpovědi nAb ze dne 57 v této části 2 podsouboru imunogenity dle protokolu (n = 264; 25 mikrogramů) s odpověďmi mladých dospělých (n = 295; 100 mikrogramů) geometrický průměrný poměr (GMR) 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), splňující kritéria neinferiority (tj. dolní hranice 95% CI pro GMR $\geq$ 0,67; bodový odhad $\geq$ 0,8). Geometricky průměrné násobné zvýšení (GMFR) od výchozí hodnoty do dne 57 u těchto dětí bylo 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Rozdíl v míře sérologické odpovědi (SRR) mezi dětmi a mladými dospělými byl 0,4% (95% CI: 2,7%; 1,5%), což také splnilo kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI rozdílu SRR $>$ 10%).

U kojenců a batolat ve věku od 6 měsíců do 23 měsíců prokázalo srovnání odpovědi nAb dne 57 v této části 2 podsouboru imunogenity dle protokolu (n = 230; 25 mikrogramů) s odpověďmi u mladých dospělých (n = 295; 100 mikrogramů) GMR 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), splňující kritéria neinferiority (tj. dolní hranice 95% CI pro GMR $\geq$ 0,67; bodový odhad $\geq$ 0,8). Rozdíl v míře SRR mezi kojenci/batolaty a mladými dospělými byl 0,7 % (95% CI: -1,0 %; 2,5%), což také splnilo kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi $>$ 10%).

V souladu s tím byla u obou věkových skupin splněna předem stanovená kritéria úspěšnosti pro cíl primární imunogenity, což umožnilo odvodit účinnost 25 mikrogramů u dětí ve věku 2 let až 5 let i u kojenců a batolat ve věku od 6 měsíců do 23 měsíců (tabulky 6 a 7).

Tabulka 6. Souhrn geometrického průměru poměru koncentrací a míry sérologické odpovědi – srovnání jedinců ve věku 6 měsíců až 23 měsíců s účastníky ve věku 18 let až 25 let – soubor imunogenity dle protokolu

		6 měsíců až 23 měsíců n = 230	18 let až 25 let n = 291	6 měsíců až 23 měsíců / 18 let až 25 let	
Test	Časový bod	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Poměr GMC (95% CI) ^a	Splnilo cíl neinferiority (A/N) ^b
Test neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 ^c	28 dní po 2. dávce	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	A
		Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Rozdíl v míře sérologické odpovědi % (95% CI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = geometrický průměr koncentrace

n = počet účastníků s nechybějícími údaji ve výchozím stavu a ke dni 57

*Hodnoty protilátek uváděné jako pod dolní mezí kvantifikace (LLOQ) jsou nahrazeny $0,5 \times \text{LLOQ}$. Hodnoty vyšší než horní mez kvantifikace (ULOQ) jsou nahrazeny ULOQ, pokud nejsou k dispozici skutečné hodnoty.

^aLogaritmicke transformované hladiny protilátek se analyzují pomocí modelu analýzy kovariance (ANCOVA) se skupinovou proměnnou (účastníci ve věku 6 měsíců až 5 let a mladí dospělí) jako fixní účinek. Výsledné průměry na základě metody nejmenších čtverců (LS), rozdíl průměrů LS a 95% CI jsou pro prezentaci zpětně převedeny na původní stupnici.

^bNeinferiorita je stanovena, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI poměru GMC větší než 0,67 s bodovým odhadem $> 0,8$ a dolní hranice 2stranného 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi větší než -10 % s bodovým odhadem > -5 %.

^cKonečný geometrický průměr koncentrace protilátek (GMC) v AU/ml byl stanoven pomocí mikroneutralizačního testu na SARS-CoV-2.

^dSérologická odpověď v důsledku očkování specifická pro koncentraci SARS-CoV-2 neutralizačních protilátek RVP u subjektu je v protokolu definována jako změna z nižší LLOQ na $4 \times \text{LLOQ}$ nebo vyšší nebo alespoň 4násobné zvýšení, pokud je výchozí hodnota rovna nebo vyšší LLOQ. Sérologická odpověď 95% CI se vypočítává pomocí Clopper-Pearsonovy metody.

^eRozdíl v míře sérologické odpovědi 95% CI se vypočítá pomocí intervalu spolehlivosti Miettinen-Nurminen (skóre).

Tabulka 7. Souhrn geometrického průměru poměru koncentrací a míry sérologické odpovědi – srovnání jedinců ve věku 2 let až 5 let s účastníky ve věku 18 let až 25 let – soubor imunogenity dle protokolu

		2 roky až 5 let n = 264	18 let až 25 let n = 291	2 roky až 5 let / 18 let až 25 let	
Test	Časový bod	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Poměr GMC (95% CI) ^a	Splnilo cíl neinferiority (A/N) ^b
Test neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 ^c	28 dní po 2. dávce	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	A
		Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Rozdíl v míře sérologické odpovědi % (95% CI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = geometrický průměr koncentrace

n = počet účastníků s nechybějícími údaji ve výchozím stavu a ke dni 57

*Hodnoty protilátek uváděné jako pod dolní mezí kvantifikace (LLOQ) jsou nahrazeny $0,5 \times \text{LLOQ}$. Hodnoty vyšší než horní mez kvantifikace (ULOQ) jsou nahrazeny ULOQ, pokud nejsou k dispozici skutečné hodnoty.

^aLogaritmicke transformované hladiny protilátek se analyzují pomocí modelu analýzy kovariance (ANCOVA) se skupinovou proměnnou (účastníci ve věku 6 měsíců až 5 let a mladí dospělí) jako fixní účinek. Výsledné průměry na základě metody nejmenších čtverců (LS), rozdíl průměrů LS a 95% CI jsou pro prezentaci zpětně převedeny na původní stupnici.

^bNeinferiorita je stanovena, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI poměru GMC větší než 0,67 s bodovým odhadem > 0,8 a dolní hranice 2stranného 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi větší než -10 % s bodovým odhadem > -5 %.

^cKonečný geometrický průměr koncentrace protilátek (GMC) v AU/ml byl stanoven pomocí mikroneutralizačního testu na SARS-CoV-2.

^dSérologická odpověď v důsledku očkování specifická pro koncentraci SARS-CoV-2 neutralizačních protilátek RVP u subjektu je v protokolu definována jako změna z nižší LLOQ na $4 \times \text{LLOQ}$ nebo vyšší nebo alespoň 4násobné zvýšení, pokud je výchozí hodnota rovna nebo vyšší LLOQ. Sérologická odpověď 95% CI se vypočítává pomocí Clopper-Pearsonovy metody.

^eRozdíl v míře sérologické odpovědi 95% CI se vypočítá pomocí intervalu spolehlivosti Miettinen-Nurminen (skóre).

Údaje dostupné u dětí ve věku od 12 týdnů do 6 měsíců

Bezpečnost a imunogenita vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byly u dětí ve věku od 12 týdnů do 6 měsíců hodnoceny ve studii P206. Během části studie zjišťující optimální dávku byly dvě úrovně dávky (5 mikrogramů a 10 mikrogramů) hodnocené jako dvoudávkový režim zpravidla dobře snášeny, nevedly však k výrazné imunitní odpovědi.

Imunogenita u příjemců transplantovaných solidních orgánů

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita vakcíny Spikevax (originál) byly hodnoceny ve dvoudílné otevřené studii fáze 3b u dospělých příjemců transplantátu solidního orgánu (SOT), včetně transplantace ledvin a jater (mRNA-1273-P304). Byla podána dávka 100 mikrogramů (0,5 ml), což byla dávka povolená v době provádění studie.

V části A dostalo 128 příjemců SOT třetí dávku vakcíny Spikevax (originál). V části B dostalo 159 příjemců SOT posilovací dávku alespoň 4 měsíce po poslední dávce.

Imunogenita ve studii byla hodnocena měřením neutralizačních protilátek proti pseudoviru exprimujícímu rodový kmen SARS-CoV-2 (D614G) 1 měsíc po dávce 2, dávce 3, posilovací dávce a až 12 měsíců od poslední dávky v části A, a až 6 měsíců od posilovací dávky v části B.

Tři dávky vakcíny Spikevax (originál) vyvolaly zvýšené titry neutralizačních protilátek ve srovnání s před dávkou 1 a po dávce 2. Vyšší podíl účastníků SOT, kteří dostali tři dávky, dosáhl sérové odpovědi ve srovnání s účastníky, kteří dostali dvě dávky. Hladiny neutralizačních protilátek pozorované u účastníků SOT jater, kteří dostali tři dávky, byly srovnatelné s reakcemi po dávce 2 pozorovanými u imunokompetentních, výchozích dospělých účastníků SARS CoV 2 negativních. Reakce neutralizačních protilátek byly i nadále numericky nižší po dávce 3 u účastníků SOT ledvin ve srovnání s účastníky SOT jater. Neutralizační hladiny pozorované jeden měsíc po dávce 3 přetrvávaly po dobu šesti měsíců s hladinami protilátek udržovanými 26 krát vyššími a mírou sérové odezvy na 67 % ve srovnání s výchozí hodnotou.

Čtvrtá (posilovací) dávka vakcíny Spikevax (původní) zvýšila u účastníků SOT odpověď neutralizačních protilátek ve srovnání s po dávce 3, bez ohledu na předchozí obdržené vakcíny [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 nebo jakákoli kombinace obsahující mRNA]; nicméně účastníci SOT ledvin měli numericky nižší reakce neutralizačních protilátek ve srovnání s účastníky SOT jater.

Starší osoby

Vakcína Spikevax (originál) byla hodnocena u jedinců ve věku 6 měsíců a starších, včetně 3 768 subjektů ve věku 65 let a starších. Účinnost vakcíny Spikevax (originál) byla konzistentní mezi staršími (≥ 65 let) i mladšími dospělými subjekty (18–64 let).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Spikevax (originál) u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k prevenci onemocnění covid-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Obecná toxicita

Studie obecné toxicity byly provedeny u potkanů (kteří dostali intramuskulárně až 4 dávky překračující dávku pro člověka jednou za 2 týdny). Byly pozorovány přechodné a reverzibilní zduření a erytém v místě injekce a přechodné a reverzibilní změny v laboratorních testech (včetně zvýšení počtu eozinofilů, aktivovaného parciálního tromboplastinového času a fibrinogenu). Výsledky naznačují, že potenciál toxicity pro člověka je nízký.

Genotoxická/karcinogenita

Byly provedeny *in vitro* a *in vivo* studie genotoxicity s novou lipidovou složkou SM-102 vakcíny. Výsledky naznačují, že potenciál genotoxicity pro člověka je velmi nízký. Studie karcinogenity nebyly provedeny.

Reprodukční toxicita

Ve studii vývojové toxicity bylo samicím potkanů intramuskulárně podáno 0,2 ml vakcíny ve složení obsahujícím stejné množství mRNA (100 mikrogramů) a další složky obsažené v jedné dávce vakcíny Spikevax (original) pro humánní použití ve čtyřech okamžicích: 28 a 14 dní před pářením a 1. a 13. den březosti. Reakce tvorby protilátek proti viru SARS-CoV-2 byly přítomny u matek od doby před pářením až do konce studie 21. laktiční den, stejně jako u plodů a potomků. Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky spojené s vakcinací na plodnost samic, březost, vývoj embrya a plodu nebo postnatální vývoj. Údaje o placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka nejsou pro vakcínu Spikevax (original) k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino} oktanoát)

Cholesterol

Kolfosceryl-stearát

Methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol

Trometamol

Trometamol-hydrochlorid

Kyselina octová

Trihydrát natrium-acetátu

Sacharosa

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být ředěn nebo mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená vícedávková injekční lahvička (Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze)

9 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti může být neotevřená injekční lahvička s vakcínou po vyjmutí z mrazničky uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněna před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů.

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených injekčních lahviček s vakcínou, pokud jsou uchovávány po dobu maximálně 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude neotevřená**

injekční lahvička spotřebována nejpozději do 14 dnů (namísto do 30 dnů při uchovávání při teplotě -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

- Po přemístění vakcíny do uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C má být na krabici vyznačeno nové datum likvidace při teplotě 2 °C až 8 °C.
- Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabici má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

V této době lze využít až 36 hodin na transport při teplotě 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4).

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Neotevřená injekční lahvička s vakcínou může být uchovávána při teplotě 8 °C až 25 °C po dobu až 24 hodin po vyjmutí z chladničky.

Propíchnuté vícedávkové injekční lahvičky (Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze)

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 19 hodin při teplotě 2 °C až 25 °C po počátečním propíchnutí (v rámci povolené doby používání 30dnů, respektive 14 dnů při teplotě 2 °C až 8 °C a včetně 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud vakcína není použita okamžitě, za dobu a podmínky uchovávání po otevření před použitím je odpovědný uživatel.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce a Spikevax LP.8.1 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

9 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti může být předplněná injekční stříkačka po vyjmutí z mrazničky uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněna před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů (viz bod 6.4).

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených předplněných injekčních stříkaček, pokud jsou uchovávány po dobu maximálně 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude předplněná injekční stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dnů** (namísto do 30 dnů při uchovávání při teplotě -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

- Po přemístění vakcíny do uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C má být na krabici vyznačeno nové datum likvidace při teplotě 2 °C až 8 °C.
- Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabici má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

Doba transportu předplněných injekčních stříkaček je omezena dobou přepravy, pro kterou je transportní kontejner způsobilý.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Předplněné injekční stříkačky lze po vyjmutí z chladničky uchovávat až 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky)

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Po rozmrazení uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení jsou uvedeny v bodě 6.3.

Podmínky uchovávání vícedávkové injekční lahvičky po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport rozmrazených vícedávkových injekčních lahviček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C

Pokud není transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených injekčních lahviček v tekutém stavu po dobu až 36 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C se injekční lahvičky nemají znovu zmrazovat a mají se uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C až do použití.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce a Spikevax LP.8.1 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Po rozmrazení uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport rozmrazených předplněných injekčních stříkaček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C

Není-li transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených předplněných injekčních stříkaček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C nemají být předplněné injekční stříkačky znovu zmrazeny a mají se až do použití uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C. Doba transportu předplněných injekčních stříkaček je omezena dobou přepravy, pro kterou je transportní kontejner způsobilý.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky)

2,5 ml disperze ve vícedávkové injekční lahvičce (sklo třídy I, sklo ekvivalentní třídě I nebo polymer z cyklického olefinu s vnitřní ochrannou vrstvou) se zátkou (chlorbutylová pryž) a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s krytem (hliníkový kryt).

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 2,5 ml.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce a Spikevax LP.8.1 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

0,25 ml nebo 0,5 ml disperze v předplněné injekční stříkačce (kopolymer z cyklického olefinu) s pístovou zátkou (potahovaná brombutylová pryž) a krytem (brombutylová pryž), bez jehly.

Předplněné injekční stříkačky jsou baleny ve vnitřní papírové vložce v krabičce, v 1 čířém blistru s 1 předplněnou injekční stříkačkou nebo v 5 čířích blistrech po 2 předplněných injekčních stříkačkách

Velikosti balení:

1 předplněná injekční stříkačka

10 předplněných injekčních stříkaček

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje v závislosti na objemu označeném na štítku injekční stříkačky 0,25 ml nebo 0,5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína má být připravována a podávána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem za použití aseptických technik, aby byla zajištěna sterilita disperze.

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky)

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřed'te. Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.

Ověřte, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a zda je název přípravku Spikevax LP.8.1.

Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě.

Každá vícedávková injekční lahvička obsahuje větší objem, aby bylo zajištěno, že lze podat 5 dávek po 0,5 ml nebo maximálně 10 dávek po 0,25 ml, v závislosti na věku osoby.

Každou vícedávkovou injekční lahvičku před použitím rozmrazte podle pokynů níže (tabulka 8).

Tabulka 8. Pokyny k rozmrazení vícedávkových injekčních lahviček před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazení a doba			
	Teplota rozmrazování (v chladničce)	Doba rozmrazování	Teplota rozmrazování (při pokojové teplotě)	Doba rozmrazování
Vícedávková injekční lahvička	2 °C – 8 °C	2 hodiny a 30 minut	15 °C – 25 °C	1 hodina

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

Maximální počet
 Chladnička
 doba použití až 9 měsíců
 2 °C až 8 °C

30 dní

24 hodin
 Uchovávání v chladu až do
 dosažení pokojové teploty
 8 °C až 25 °C

14 dní
 Chladnička
 doba použití až 12 měsíců
 2 °C až 8 °C

24 hodin
 Uchovávání v chladu až do
 dosažení pokojové teploty
 8 °C až 25 °C



Po natažení první dávky

Maximální doba
19 hodin
 V chladničce nebo
 při pokojové teplotě

Injekční lahvička má být uchovávána
 při teplotě mezi 2 °C a 25 °C. Datum a čas
 znehodnocení vyznačte na štítku injekční lahvičky.

Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte
 po 19 hodinách.



Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.

Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení NIKDY znovu nezmrazujte

Podávání

Vakcína musí být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vícedávkové injekční lahvičky

Podávání

Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.
 Po rozmrazení je vakcína připravena k použití. **Neprořepávejte ani neředte.**

Před podáním injekce vždy zkontrolujte:

Zda má tekutina v injekční lahvičce /
 stříkačce **bílou až téměř bílou barvu**

Objem v injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné
 částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte
 změnu barvy či přítomnost cizorodých látek,
 vakcínu nepodávejte.



Spikevax LP.8.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce a Spikevax LP.8.1 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Obsah předplněné injekční stříkačky neprotřepávejte ani neřed'te.

Každá předplněná injekční stříkačka je pouze na jedno použití. Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

V závislosti na objemu označeném na štítku injekční stříkačky lze z každé předplněné injekční stříkačky podat jednu (1) 0,25 ml dávku nebo 0,5 ml dávku. Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání dávky o objemu 0,25 ml.

Spikevax LP.8.1 je dodáván v jednodávkové předplněné injekční stříkačce (bez jehly) obsahující 0,25 ml (25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1) nebo 0,5 ml (50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1) mRNA a před podáním musí být rozmrazen.

Každou předplněnou injekční stříkačku před použitím rozmrazte podle dále uvedených pokynů. Injekční stříkačky lze rozmrazovat v blistrech (každý blister obsahuje 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky, v závislosti na velikosti balení) nebo v samotné krabičce, a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 9).

Tabulka 9. Pokyny k rozmrazení předplněných injekčních stříkaček a krabiček přípravku Spikevax LP.8.1 před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce) (°C)	Doba rozmrazování (min)	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)	Doba rozmrazování (min)
Blistr nebo krabička obsahující 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky	2 – 8	100	15 – 25	40
Krabička obsahující 10 předplněných injekčních stříkaček	2 – 8	160	15 – 25	80

Ověřte, zda je název přípravku v předplněné injekční stříkačce Spikevax LP.8.1.

Pokyny k zacházení s předplněnými injekčními stříkačkami Spikevax LP.8.1

- Netřepejte.
- Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda v předplněné injekční stříkačce nejsou žádné částice a nedošlo ke změně barvy.
- Spikevax LP.8.1 je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.
- Jehly nejsou v obalu s předplněnou injekční stříkačkou dodávány.
- Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21G nebo tenčí).
- Držte kryt ve svislé poloze směrem vzhůru, sejměte kryt otočením proti směru hodinových ručiček, dokud se kryt neuvolní. Kryt odstraňujte pomalým, rovnoměrným pohybem. Během kroucení za kryt netahejte.

- Nasadíte jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na injekční stříkačce.
- Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání.
- Intramuskulárně aplikujte celou dávku.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1507/031
EU/1/20/1507/032
EU/1/20/1507/033
EU/1/20/1507/034
EU/1/20/1507/035
EU/1/20/1507/036
EU/1/20/1507/037
EU/1/20/1507/038
EU/1/20/1507/039
EU/1/20/1507/040

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. ledna 2021

Datum posledního prodloužení registrace: 3. října 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze

Spikevax XFG 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Spikevax XFG 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

mRNA vakcína proti onemocnění covid-19

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tabulka 1. Kvalitativní a kvantitativní složení přípravku Spikevax XFG

Síla	Obal	Dávka (dávky)	Složení na dávku
Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze	Vícedávková 2,5ml injekční lahvička (modré odtrhovací víčko)	5 dávek po 0,5 ml nebo 10 dávek po 0,25 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic). Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic).
Spikevax XFG 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka po 0,5 ml Pouze pro jednorázové použití.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic).
Spikevax XFG 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka po 0,25 ml Pouze pro jednorázové použití.	Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic).

mRNA viru SARS-CoV-2 XFG je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (XFG).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze

Bílá až téměř bílá disperze (pH: 7,0–8,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Spikevax XFG je indikován k aktivní imunizaci a tím k prevenci onemocnění covid-19 způsobeného virem SARS-CoV-2 u osob ve věku 6 měsíců a starších (viz body 4.2 a 5.1).

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tabulka 2. Dávkování vakcíny Spikevax XFG

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozí vakcinace a bez známé anamnézy infekce virem SARS-CoV-2	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Podejte druhou dávku 28 dní po první dávce (viz body 4.4 a 5.1). Pokud dítě dostalo jednu předchozí dávku jakékoli vakcíny Spikevax, je pro dokončení série dvou dávek třeba podat jednu dávku vakcíny Spikevax XFG.
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací nebo známou anamnézou infekce virem SARS-CoV-2	Jedna dávka 0,25 ml podaná intramuskulárně*	Přípravek Spikevax XFG je třeba podat alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti COVID-19.
Děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	
Osoby ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml podaná intramuskulárně	
Osoby ve věku 65 let a starší	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	Jedna další dávka může být podána alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti COVID-19.

* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání částečného objemu 0,25 ml.

Tabulka 3. Dávkování vakcíny Spikevax XFG pro imunokompromitované osoby

Věk	Dávka	Další doporučení
Imunokompromitované děti ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozího očkování	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Třetí dávku lze závažně imunokompromitovaným osobám podat alespoň 28 dní po druhé dávce.
Imunokompromitované děti ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	Další dávka (dávky) s vhodností vzhledem k věku lze podat závažně imunokompromitovaným osobám alespoň za 2 měsíce po poslední dávce vakcíny proti COVID-19 na základě rozhodnutí poskytovatele zdravotní péče se zohledněním individuálních klinických okolností.
Imunokompromitované děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	
Imunokompromitované osoby ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	

* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání částečného objemu 0,25 ml.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Spikevax u dětí mladších 6 měsíců nebyly dosud stanoveny (viz bod 5.1).

Starší osoby

U starších osob ve věku ≥ 65 let není nutná žádná úprava dávkování.

Způsob podání

Vakcína má být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže.

Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Opatření před podáním vakcíny viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita a anafylaxe

U osob, které dostaly vakcínu Spikevax, byly hlášeny případy anafylaxe. V případě anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu nejméně 15 minut. Další dávka vakcíny Spikevax XFG nemá být podána osobám, u kterých došlo k anafylaxi po podání předchozí dávky kterékoli vakcíny Spikevax.

Myokarditida a perikarditida

Po očkování vakcínou Spikevax existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy.

Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména do 14 dnů. Byla pozorována častěji u mladších mužů a chlapců a častěji po druhé dávce než po první (viz bod 4.8).

Z dostupných údajů vyplývá, že ve většině případů dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a pozorovány byly i fatální případy.

Zdravotníci pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy.

Očkování jedinci mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpitace.

Zdravotníci pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Reakce spojené s úzkostí

Po jakékoli vakcinaci se mohou vyskytnout reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakce spojené se stresem, a to jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité, aby byla zavedena opatření k zabránění poranění při mdlobě.

Souběžné onemocnění

U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí je třeba vakcinaci odložit. Přítomnost mírné infekce a/nebo mírně zvýšené teploty není důvod k odložení vakcinace.

Trombocytopenie a poruchy koagulace

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat s opatrností osobám podstupujícím antikoagulační léčbu nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

Vzplanutí syndromu kapilárního úniku

V prvních dnech po vakcinaci přípravkem Spikevax (original) bylo hlášeno několik případů vzplanutí syndromu kapilárního úniku. Zdravotníci pracovníci si mají být vědomi známek a příznaků syndromu kapilárního úniku, aby tento stav mohli okamžitě rozpoznat a léčit. U jedinců s anamnézou syndromu kapilárního úniku je třeba naplánovat vakcinaci ve spolupráci s příslušnými zdravotnickými odborníky.

Doba ochrany

Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

Omezená účinnost vakcíny

Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Spikevax XFG nemusí chránit všechny její příjemce.

Pomocné látky se známým účinkem

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcína Spikevax (včetně variantních formulací) smí být podávána současně s vakcínami proti chřipce (ve standardní a vysoké dávce) a se subjednotkovou vakcínou proti *herpes zoster* (pásovému oparu).

Jiné vakcíny podávané injekcí se mají aplikovat na jiná místa vpichu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Velké množství údajů z pozorování těhotných žen očkovaných vakcínou Spikevax neprokázalo zvýšení nežádoucích výsledků těhotenství.

Přípravky se liší pouze v sekvenci spike proteinu a neexistují mezi nimi klinicky významné rozdíly v reaktogenitě, takže lze mRNA viru SARS-CoV-2 XFG podávat během těhotenství.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití mRNA viru SARS-CoV-2 XFG v období kojení.

Systémová expozice této vakcíně je však u kojící matky zanedbatelná, a proto se žádné účinky na kojeného novorozence/dítě neočekávají. Observační údaje od žen, které po očkování vakcínou Spikevax (original) kojily, neprokázaly riziko nežádoucích účinků u kojených novorozenců/děti. mRNA viru SARS-CoV-2 XFG lze podávat v období kojení.

Fertilita

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3)

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

mRNA viru SARS-CoV-2 XFG nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Dospělí

Bezpečnost vakcíny Spikevax (original) byla hodnocena v randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studii fáze 3 prováděné ve Spojených státech amerických, která zahrnovala 30 351 účastníků ve věku 18 let a starších, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (original) (n = 15 185) nebo placebo (n = 15 166) (NCT04470427). V době vakcinace byl průměrný věk populace 52 let (rozmezí 18–95); 22 831 (75,2 %) účastníků bylo ve věku 18 let až 64 let a 7 520 (24,8 %) účastníků bylo ve věku 65 let a starších.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest v místě injekce (92 %), únava (70 %), bolest hlavy (64,7 %), myalgie (61,5 %), artralgie (46,4 %), zimnice (45,4 %), nauzea/zvracení (23 %), axilární zduření/citlivost (19,8 %), horečka (15,5 %), zduření v místě injekce (14,7 %) a zarudnutí (10 %). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity byla spojena s vyšším věkem.

Celkově byl výskyt některých nežádoucích účinků vyšší u mladších věkových skupin: výskyt axilárního zduření/citlivosti, únavy, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, zimnice, nauzey/zvracení a horečky byl vyšší u dospělých ve věku 18 let až < 65 let než u dospělých ve věku 65 let a více. Lokální a systémové nežádoucí účinky byly častěji hlášeny po 2. dávce než po 1. dávce.

Dospívající ve věku 12 let až 17 let

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax (original) u dospívajících byly získány z vícedílné, randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studie fáze 2/3 prováděné ve Spojených státech amerických. První část studie zahrnovala 3 726 účastníků ve věku 12 let až 17 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (original) (n = 2 486) nebo placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografické charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku 12 let až 17 let byly bolest v místě injekce (97 %), bolest hlavy (78 %), únava (75 %), myalgie (54 %), zimnice (49 %), axilární zduření/citlivost (35 %), artralgie (35 %), nauzea/zvracení (29 %), zduření v místě injekce (28 %), erytém v místě injekce (26 %) a horečka (14 %).

Tato studie dále přešla na otevřenou studii fáze 2/3, ve které 1 346 účastníků ve věku 12 let až 17 let dostalo posilovací dávku vakcíny Spikevax alespoň 5 měsíců po druhé dávce primární série. V otevřené části studie nebyly zjištěny žádné další nežádoucí účinky.

Děti ve věku 6 let až 11 let

Údaje o bezpečnosti vakcíny Spikevax (original) u dětí byly shromažďovány v dvoudílné randomizované klinické studii fáze 2/3 zaslepené pro pozorovatele, prováděné ve Spojených státech amerických a v Kanadě (NCT04796896). První část byla otevřená studie bezpečnosti, výběru dávky a imunogenity a zahrnovala 380 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (original). Druhá část byla placebem kontrolovaná studie bezpečnosti a zahrnovala 4016 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali alespoň 1 dávku (0,25 ml) vakcíny Spikevax (original) (n = 3 012), nebo placebo (n = 1 004). Druhé části se neúčastnil žádný z účastníků první části. Demografické charakteristiky účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), byly podobné jako u účastníků, kteří dostali placebo.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 let až 11 let po podání primární série (ve 2. části) byly bolest v místě injekce (98,4 %), únava (73,1 %), bolest hlavy (62,1 %), myalgie (35,3 %), zimnice (34,6 %), nauzea/zvracení (29,3 %), axilární zduření/citlivost (27,0 %), horečka (25,7 %), erytém v místě injekce (24,0 %), zduření v místě injekce (22,3 %) a artralgie (21,3 %).

Protokol studie byl upraven, aby zahrnoval otevřenou fázi posilovací dávky, která zahrnovala 1 294 účastníků ve věku 6 let až 11 let, kteří dostali posilovací dávku vakcíny Spikevax alespoň 6 měsíců po druhé dávce primární série. V otevřené části studie nebyly zjištěny žádné další nežádoucí účinky.

Děti ve věku 6 měsíců až 5 let

Randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená studie fáze 2/3 k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax byla provedena ve Spojených státech a Kanadě. Tato studie zahrnovala 10 390 účastníků ve věku 6 měsíců až 11 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 7 798) nebo placebo (n = 2 592).

Do studie byly zařazeny děti ve 3 věkových skupinách: 6 let až 11 let; 2 roky až 5 let; a 6 měsíců až 23 měsíců. Tato pediatrická studie zahrnovala 6 388 účastníků ve věku 6 měsíců až 5 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 4 791) nebo placebo (n = 1 597). Demografické charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax, a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

V této klinické studii byly po podání primární série nežádoucími účinky u účastníků ve věku 6 měsíců až 23 měsíců podrážděnost/pláč (81,5 %), bolest v místě injekce (56,2 %), ospalost (51,1 %), ztráta chuti k jídlu (45,7 %), horečka (21,8 %), zduření v místě injekce (18,4 %), erytém v místě injekce (17,9 %) a axilární zduření/citlivost (12,2 %).

Nežádoucí účinky po podání primární série u účastníků ve věku 24 měsíců až 36 měsíců byly bolest v místě injekce (76,8 %), podrážděnost/pláč (71,0 %), ospalost (49,7 %), ztráta chuti k jídlu (42,4 %), horečka (26,1 %), erytém v místě injekce (17,9 %), zduření v místě injekce (15,7 %) a axilární zduření/citlivost (11,5 %).

Nežádoucí účinky po podání primární série u účastníků ve věku 37 měsíců až 5 let byly bolest v místě injekce (83,8 %), únava (61,9 %), bolest hlavy (22,9 %), myalgie (22,1 %), horečka (20,9 %), zimnice (16,8 %), nauzea/zvracení (15,2 %), axilární zduření/citlivost (14,3 %), artralgie (12,8 %), erytém v místě injekce (9,5 %) a otok v místě injekce (8,2 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází z údajů získaných v několika placebem kontrolovaných klinických studiích:

- 30 351 dospělých osob ve věku ≥ 18 let,

- 3 726 dospívajících ve věku 12 let až 17 let,
- 4 002 dětí ve věku 6 let až 11 let,
- 6 388 dětí ve věku 6 měsíců až 5 let,
- a ze zkušeností získaných po registraci vakcíny.

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence výskytu následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti (tabulka 4).

Tabulka 4: Nežádoucí účinky z klinických studií vakcíny Spikevax a zkušeností získaných po registraci u dětí a osob ve věku 6 měsíců a starších

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	Lymfadenopatie*
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Anafylaxe
	Není známo	Hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Snížená chuť k jídlu†
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Podrážděnost/pláč†
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy Ospalost†
	Méně časté	Závrať
	Vzácné	Akutní periferní obrna lícního nervu‡ Hypestezie Parestezie
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Myokarditida
		Perikarditida
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Nauzea/zvracení
	Časté	Průjem
	Méně časté	Bolest břicha§
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Vyrážka
	Méně časté	Kopřivka¶
	Vzácné	Erythema multiforme
	Není známo	Mechanická kopřivka Chronická kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Myalgie Artralgie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Není známo	Silné menstruační krvácení#
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Bolest v místě injekce Únava Zimnice

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
		Pyrexie Zduření v místě injekce Erytém v místě injekce
	Časté	Kopřivka v místě injekce Vyrážka v místě injekce Pozdní reakce v místě injekce♣
	Méně časté	Pruritus v místě injekce
	Vzácné	Otok obličeje♥
	Není známo	Rozsáhlý otok vakcinované končetiny

*Lymfadenopatie byla zachycena jako axilární lymfadenopatie na stejné straně, jako bylo místo vpichu injekce. V některých případech byly postiženy jiné lymfatické uzliny (např. cervikální, supraklavikulární).

†Pozorováno u pediatrické populace (ve věku 6 měsíců až 5 let).

‡Během celého období sledování bezpečnosti byla hlášena akutní periferní obrna (paréza) lícního nervu třemi účastníky ve skupině s vakcínou Spikevax (original) a jedním účastníkem ve skupině s placebem. Nástup účinků u účastníků ze skupiny s vakcínou byl 22 dní, 28 dní a 32 dní po 2. dávce.

§U pediatrické populace (ve věku 6 let až 11 let) byla pozorována bolest břicha: 0,2 % ve skupině s vakcínou Spikevax (original) a 0 % ve skupině s placebem.

¶Kopřivka byla pozorována s akutním nástupem (během několika dnů po vakcinaci) nebo s opožděným nástupem (až přibližně dva týdny po vakcinaci).

#Většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy

♣Medián doby do nástupu účinku byl 9 dní po první injekci a 11 dní po druhé injekci. Medián trvání byl 4 dny po první injekci a 4 dny po druhé injekci.

♥Dvě závažné nežádoucí příhody otoku obličeje po podání vakcíny byly hlášeny u osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní. Nástup otoku byl hlášen 1., resp. 3. den vzhledem ke dni vakcinace.

Reaktogenita a bezpečnostní profil u 343 subjektů, které dostaly vakcínu Spikevax (original) a byly při výchozím stavu séropozitivní na SARS-CoV-2, byly srovnatelné se subjekty séronegativními na SARS-CoV-2 ve výchozím stavu.

Dospělí (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax (original) byly hodnoceny v randomizované, placebem kontrolované studii fáze 2, zaslepené pro pozorovatele a s potvrzením dávky, u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky primární série vakcíny Spikevax (original) (0,5 ml, 100 mikrogramů, s odstupem 1 měsíce). V otevřené fázi této studie dostalo 167 z těchto účastníků jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky primární série. Profil nežádoucích účinků u posilovací dávky (0,25 ml, 50 mikrogramů) byl podobný jako po druhé dávce v primární sérii.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byly hodnoceny v otevřené studii fáze 2/3 u účastníků ve věku 18 let a starších (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 437 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramů a 377 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 měl profil reaktogenity podobný posilovací dávce přípravku Spikevax (original) podávané jako druhá posilovací dávka. Frekvence nežádoucích účinků po imunizaci přípravkem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byla také podobná nebo nižší než u první posilovací dávky přípravku Spikevax (original) (50 mikrogramů) a druhé dávky primární série Spikevax (original) (100 mikrogramů). Bezpečnostní profil přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron

BA.1 (medián doby sledování 113 dnů) byl podobný bezpečnostnímu profilu přípravku Spikevax (original) (medián doby sledování 127 dní).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 byla ověřována v otevřené studii fáze 2/3 u účastníků starších 18 let (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 511 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramů) a 376 účastníků dostalo posilovací dávku přípravku Spikevax (original) (50 mikrogramů).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 měl profil reaktogenity podobný přípravku Spikevax (original) podávanému jako druhá posilovací dávka.

Spikevax XBB.1.5 (posilovací dávka)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax XBB.1.5 byly hodnoceny v otevřené studii fáze 2/3 u dospělých subjektů (mRNA-1273-P205, část J). V této studii dostalo 50 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramů) a 51 účastníků dostalo posilovací dávku hodnocené bivalentní Omicron XBB.1.5/BA.4-5 vakcíny (50 mikrogramů).

Přípravek Spikevax XBB.1.5 měl profil reaktogenity podobný přípravku Spikevax (original) a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Medián doby sledování v této průběžné analýze byl u obou vakcinačních skupin 20 dní (rozmezí 20 až 22 dní s datem uzávěrky údajů 16. května 2023).

Vakcína Spikevax (originál) u příjemců transplantátu solidních orgánů

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita vakcíny Spikevax (originál) byly hodnoceny ve dvoudílné otevřené studii fáze 3b u dospělých příjemců transplantátu solidního orgánu (SOT), včetně transplantace ledvin a jater (mRNA-1273-P304). Byla podána dávka 100 mikrogramů (0,5 ml), což byla dávka povolená v době provádění studie.

V části A dostalo 128 příjemců SOT třetí dávku vakcíny Spikevax (originál). V části B dostalo 159 příjemců SOT posilovací dávku alespoň 4 měsíce po poslední dávce (čtvrtá dávka u vakcín s mRNA a třetí dávka u vakcín bez mRNA).

Reaktogenita byla v souladu se známým profilem vakcíny Spikevax (originál). Nebyla zjištěna žádná neočekávaná bezpečnostní zjištění.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Myokarditida

Zvýšené riziko myokarditidy po očkování vakcínou Spikevax (original) je nejvyšší u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.4).

Zvýšené riziko u mladších mužů a chlapců po podání druhé dávky vakcíny Spikevax (original) bylo blíže určeno ve dvou velkých evropských farmakoepidemiologických studiích. Z jedné studie vyplynulo, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 1,316 (95% CI: 1,299; 1,333) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V další studii se v období 28 dnů po podání druhé dávky u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 1,88 (95% CI: 0,956; 2,804) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#) a uvedli přitom číslo šarže, pokud je k dispozici.

4.9 Předávkování

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, covid-19 vakcíny, ATC kód: J07BN01

Mechanismus účinku

Elasomeran a jeho variantní kmeny obsahují mRNA zapouzdřenou v lipidových nanočásticích. Tato mRNA kóduje plnou délku spike proteinu viru SARS-CoV-2 modifikovaného 2 prolinovými substitucemi v doméně sedmičlenných repetitiv 1 (S-2P) ke stabilizaci spike proteinu do prefúzní konformace. Po podání intramuskulární injekce buňky v místě vpichu a spádové lymfatické uzliny zachytí lipidové nanočástice, čímž se do buněk dodá sekvence mRNA pro translaci do virového proteinu. Dodaná mRNA neproniká do buněčného jádra ani neinteraguje s genomem, nereplikuje se a je exprimována dočasně, zejména dendritickými buňkami a subkapsulárními sinusovými makrofágy. Tento exprimovaný, membránově vázaný spike protein SARS-CoV-2 je poté rozpoznán imunitními buňkami jako cizí antigen. To vede k reakci T a B lymfocytů a k vytvoření neutralizačních protilátek proti spike proteinu, které mohou přispět k ochraně proti onemocnění covid-19.

Klinická účinnost

Imunogenita u dospělých – po dávce Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 mikrogramů) ve srovnání s hodnocenou bivalentní XBB.1.5/BA.4-5 dávkou (0,5 ml, 25 mikrogramů/25 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita přípravku Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramů a bivalentní vakcíny obsahující stejné množství mRNA spike proteinů Omicron XBB.1.5 a Omicron BA.4-5 (25 mikrogramů XBB.1.5 / 25 mikrogramů BA.4-5) byly hodnoceny v otevřené studii fáze 2/3 u dospělých subjektů. V této studii dostalo 50 účastníků přípravek Spikevax XBB.1.5 a 51 účastníků dostalo hodnocený bivalentní přípravek XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273- P205, část J). Uvedené dvě skupiny byly randomizovány 1:1.

Vakcíny byly podány jako pátá dávka dospělým účastníkům, kteří předtím dostali dvoudávkovou primární sérii libovolné mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19, posilovací dávku libovolné mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 a posilovací dávku libovolné mRNA bivalentní vakcíny Original/Omicron BA.4-5.

Spikevax XBB.1.5 a bivalentní XBB.1.5/BA.4-5 vyvolaly 15. den silnou neutralizační odpověď proti XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 a D614G. V souboru imunogenity dle protokolu, který zahrnuje všechny účastníky bez ohledu na předchozí infekci virem SARS-CoV-2 (N = 49 pro skupinu s

přípravkem Spikevax XBB.1.5 a N = 50 pro skupinu s bivalentní XBB.1.5/BA.4-5), bylo v 15. dni GMFR (95% CI) proti XBB.1.5 16,7 (12,8; 21,7) pro Spikevax XBB.1.5 a 11,6 (8,7; 15,4) pro bivalentní XBB.1.5/BA.4-5, přičemž proti BA.4-5 bylo 6,3 (4,8; 8,2) respektive 5,3 (3,9; 7,1).

Pro varianty neobsažené v těchto vakcínách bylo v 15. dni GMFR (95% CI) pro Spikevax XBB.1.5 a bivalentní XBB.1.5/BA.4-5 11,4 (8,5; 15,4) a 9,3 (7,0; 12,3) proti XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) a 6,1 (4,6; 7,9) proti BQ.1.1 a 2,8 (2,2; 3,5) a 2,3 (1,9; 2,8) proti D614G.

Imunogenita u účastníků starších 18 let – po posilovací dávce přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogramů/25 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 byla ověřována v otevřené studii fáze 2/3 u účastníků starších 18 let (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 511 účastníků posilovací dávku vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramů a 376 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Část H studie P205 ověřovala bezpečnost, reaktogenitu a imunogenitu přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 při podání jako druhé posilovací dávky dospělým, kteří už obdrželi dvě dávky přípravku Spikevax (original) (100 mikrogramů) v primární sérii a první posilovací dávku přípravku Spikevax (original) (50 mikrogramů). V části F studie P205 dostávali účastníci Spikevax (original) (50 mikrogramů) jako druhou posilovací dávku, přičemž v rámci studie sloužili jako nesoučasná srovnávací skupina k pacientům očkovaným vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. V této studii byla primární imunogenita analyzována na souboru určenému ke sledování primární imunogenity; v něm byli účastníci, u nichž na počátku studie (před podáním posilovací dávky) nebyla zjištěna infekce SARS-CoV-2. V primární analýze měl pozorovaný geometrický střední titr (GMT) (95% CI) podaný před posilovací dávkou hodnotu 87,9 (72,2; 107,1) a 28 dní po posilovací dávce přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stoupl na 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7). Hodnota GMR ve 29. den po podání posilovací dávky Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramů v porovnání s posilovací dávkou vakcíny Spikevax (original) 50 mikrogramů byla 6,29 (5,27; 7,51), takže splnila předem specifikované kritérium superiority (dolní mez CI >1).

Odhadovaný geometrický průměr (95% CI) titru neutralizačních protilátek proti kmeni Omicron, BA.4/BA.5 s korekcí na titr před posilováním a věkovou skupinu činil 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9), resp. 436,7 (389,1; 490,0), a to 28 dní po podání posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a Spikevax (original). Poměr GMR (95% CI) činil 6,29 (5,27; 7,51) a splňoval tak předem stanovené kritérium neinferiority (dolní mez CI >0,667).

Imunogenita u dospělých – po posilovací dávce přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogramů/25 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byly hodnoceny v otevřené studii fáze 2/3 u účastníků ve věku 18 let a starších (mRNA-1273-P205). V této studii dostalo 437 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramů a 377 účastníků posilovací dávku přípravku Spikevax (original) 50 mikrogramů.

Část G studie P205 ověřovala bezpečnost, reaktogenitu a imunogenitu přípravku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 při podání jako druhé posilovací dávky dospělým, kteří už obdrželi dvě dávky přípravku Spikevax original) (100 mikrogramů) v primární sérii a posilovací dávku přípravku Spikevax original (50 mikrogramů) nejméně 3 měsíce před zařazením. V části F studie P205 dostávali účastníci Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (original) (50 mikrogramů) jako druhou posilovací dávku, přičemž skupina z části G v rámci studie sloužila jako nesoučasná srovnávací skupina k pacientům očkovaným bivalentní vakcínou Spikevax Original/Omicron BA.1.

V této studii byla primární imunogenita analyzována na souboru s primární imunogenitou; v něm byli účastníci, u nichž na počátku studie (před podáním posilovací dávky) nebyla zjištěna infekce SARS-CoV-2. V primární analýze byl 28 dní po podání posilovací dávky zjištěn odhadovaný geometrický průměr titru neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 6 422,3 (s 95% CI 5 990,1; 6 885,7), pokud byla posilovací dávka provedena bivalentní vakcínou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, resp. 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9), pokud byla použita vakcína Spikevax (original). Tyto průměry vypovídají o odpovědi vůči původnímu kmeni viru SARS-CoV-2 (D614G), respektive o rozdílu v této odpovědi mezi bivalentní a původní vakcínou Spikevax. GMR (na hladině 97,5% CI) byl 1,22 (1,08; 1,37) a tak splňoval předem stanovené kritérium non-inferiority (dolní mez 97,5% CI $\geq 0,67$).

Odhadovaný geometrický průměr titru neutralizačních protilátek proti kmeni Omicron, BA.1 k 29. dni činil 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) u skupiny s bivalentní posilovací dávkou a 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) po posilovací dávce původní vakcínou. GMR (97,5% CI) činil 1,75 (1,49; 2,04) a splňoval tak předem stanovené kritérium superiority (dolní mez CI > 1).

Tríměsíční perzistence protilátek posilovací vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 proti onemocnění covid-19

Účastníci části G ve studii P205 byli zařazeni postupně k podání 50 mikrogramů přípravku Spikevax (original) (n = 376) nebo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) jako druhé posilovací dávky. U účastníků před posilovací dávkou nevystavených viru SARS-CoV-2 vyvolal přípravek Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 titry (pozorované GMT) neutralizačních protilátek proti Omicron-BA.1 významně vyšší (964,4 [834,4; 1 114,7]) než u přípravku Spikevax (original) (624,2 [533,1; 730,9]). Hodnoty proti původní variantě viru tři měsíce po posilovacích dávkách byly podobné.

Klinická účinnost u dospělých

U dospělých byla provedena randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie (NCT04470427) fáze 3, zaslepená vůči pozorovateli. Ze studie byly vyloučeny imunokompromitované osoby nebo osoby užívající imunosupresiva v předchozích 6 měsících a rovněž těhotné ženy nebo osoby se známou infekcí virem SARS-CoV-2 v anamnéze. Účastníci se stabilním onemocněním virem HIV nebyli vyloučeni. Vakcíny proti chřipce mohly být podány 14 dní před nebo 14 dní po jakékoli dávce vakcíny Spikevax (original). Účastníci rovněž museli dodržet minimální interval 3 měsíců po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů před zařazením do studie, aby mohli dostat buď placebo, nebo vakcínu Spikevax (original).

Cílem studie bylo sledovat rozvoj onemocnění covid-19 u celkem 30 351 subjektů po dobu 92 dnů (medián) (rozmezí: 1–122).

Populace pro primární analýzu účinnosti (označovaná jako soubor pro analýzu dle protokolu nebo PPS – Per Protocol Set) zahrnovala 28 207 subjektů, které dostaly buď vakcínu Spikevax (original) (n = 14 134), nebo placebo (n = 14 073) a jejichž výchozí stav byl SARS-CoV-2 negativní. Populace PPS zahrnovala 47,4 % žen, 52,6 % mužů, 79,5 % bělochů, 9,7 % účastníků afroamerického původu, 4,6 % asijského původu a 6,2 % jiného původu. Celkem 19,7 % účastníků se identifikovalo jako hispánského nebo latinskoamerického původu. Medián věku subjektů byl 53 let (věkové rozmezí 18–94). Pro zahrnutí do PPS bylo povoleno dávkovací okno v rozmezí -7 až +14 dní pro podání druhé dávky (naplánované na 29. den). 98 % příjemců vakcíny dostalo druhou dávku za 25 až 35 dní po první dávce (odpovídá rozmezí -3 až +7 dnů kolem intervalu 28 dnů).

Případy onemocnění covid-19 byly potvrzeny polymerázovou řetězovou reakcí využívající reverzní transkriptázu (RT-PCR) a nezávislou hodnotící komisí. Účinnost vakcíny celkově a podle klíčových věkových skupin je uvedena v tabulce 5.

Tabulka 5: Analýza účinnosti vakcíny: potvrzení onemocnění covid-19[#] bez ohledu na závažnost, které začalo 14 dní po podání 2. dávky – PPS

Věková skupina (roky)	Spikevax (original)			Placebo			Účinnost vakcíny v % (95% CI) *
	Subjekty n	Případy onemocnění covid-19 n	Míra výskytu onemocnění covid-19 na 1 000 osoboroků	Subjekty n	Případy onemocnění covid-19 n	Míra výskytu onemocnění covid-19 na 1 000 osoboroků	
Celkem (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 let až <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥65 až <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#]covid-19: symptomatické onemocnění covid-19 vyžadující pozitivní výsledek RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak. Případy začínající 14 dní po 2. dávce.

*Účinnost vakcíny a 95% interval spolehlivosti (CI) ze stratifikovaného Coxova modelu proporcionálních rizik

**CI není upraven o multiplicitu. Statistické analýzy upravené o multiplicitu byly provedeny v průběžné analýze vycházející z méně případů onemocnění covid-19, které zde nejsou uvedeny.

Ze všech subjektů v PPS nebyly ve skupině s vakcínou hlášeny žádné případy závažného onemocnění covid-19 ve srovnání s 30 případy ze 185 (16 %) hlášenými ve skupině s placebem. Z 30 účastníků s těžkým onemocněním bylo 9 hospitalizováno, z toho 2 byli přijati na jednotku intenzivní péče. Většina zbývajících těžkých případů splňovala pouze kritérium saturace kyslíkem (SpO₂) pro závažné onemocnění (≤ 93 % dýchající vzduch v místnosti).

Účinnost vakcíny Spikevax (original) k prevenci onemocnění covid-19, bez ohledu na předchozí infekci virem SARS-CoV-2 (stanoveno sérologií a testováním vzorků nazofaryngeálního stěru ve výchozím stavu) po 14 dnech po 2. dávce byla 93,6 % (95% CI: 88,6; 96,5).

Dále analýzy podskupin z pohledu primárního cílového parametru účinnosti ukázaly podobné odhady parametru účinnosti u všech pohlaví a etnických skupin a účastníků se zdravotními komorbiditami spojenými s vysokým rizikem těžkého onemocnění covid-19.

Imunogenita u dospělých – po posilovací dávce (0,25 ml, 50 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax (original) byly hodnoceny v randomizované, pro pozorovatele zaslepené, placebem kontrolované studii fáze 2 k potvrzení dávky u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky (0,5 ml, 100 mikrogramů s odstupem 1 měsíce) vakcíny Spikevax (original) jako primární sérii. V otevřené fázi dostalo 149 z nich (soubor Per Protocol Set) jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky v primární sérii. Bylo prokázáno, že jedna posilovací dávka (0,25 ml, 50 mikrogramů) vede ke geometricky průměrnému násobnému zvýšení (geometric mean-fold rise, GMFR) hodnot neutralizačních protilátek o 12,99 (95% interval spolehlivosti: 11,04; 15,29) 28 dnů po posilovací dávce oproti hodnotám před posilovací dávkou. Zvýšení GMFR

hodnot neutralizačních protilátek činilo 1,53 (95% interval spolehlivosti: 1,32; 1,77) při porovnání hodnot 28 dnů po 2. dávce (primární série) a 28 dnů po posilovací dávce.

Imunogenita posilovací dávky po primárním očkování jinou schválenou vakcínou proti onemocnění covid-19 u dospělých

Bezpečnost a imunogenita vakcíny Spikevax (original) jako heterologní posilovací dávky byla zkoumána ve studii iniciované zkoušejícími se 154 účastníky. Minimální časový interval mezi primární sérií vakcíny proti onemocnění covid-19 na bázi vektoru nebo RNA a vakcínou Spikevax (original) jako posilovací dávkou byl 12 týdnů (rozmezí: 12 týdnů až 20,9 týdne). V uvedené studii byla jako posilovací podávána dávka 100 mikrogramů. Titry neutralizačních protilátek měřené testem neutralizačních protilátek proti pseudoviru byly hodnoceny 1. den před podáním a 15. a 29. den po podání posilovací dávky. Odpověď vyvolaná posilovací dávkou byla prokázána bez ohledu na primární očkování.

Dostupné jsou pouze údaje o krátkodobé imunogenitě; dlouhodobá ochrana a imunologická paměť nejsou zatím známy.

Bezpečnost a imunogenita sedmi vakcín proti onemocnění covid-19 jako třetí (posilovací) dávky ve Spojeném království

COV-BOOST byla multicentrická, randomizovaná studie fáze 2 iniciovaná zkoušejícími, která se týká třetí, posilovací vakcíny proti onemocnění covid-19, s dílčím souborem účastníků k detailnímu zkoumání imunologie. Účastníci byli dospělí ve věku 30 let nebo starší, v dobrém fyzickém stavu (povoleny byly mírné až středně závažné, dobře kompenzované komorbidity), kteří dostali dvě dávky vakcíny Pfizer-BioNTech nebo Oxford-AstraZeneca (první dávku v prosinci 2020, lednu 2021 nebo únoru 2021) a v době zařazení do studie byli nejméně 84 dnů po druhé dávce. Vakcína Spikevax (original) zvýšila protilátkovou a neutralizační odpověď a byla dobře snášena bez ohledu na primární sérii. V uvedené studii byla jako posilovací podávána dávka 100 mikrogramů. Titry neutralizačních protilátek měřené testem neutralizačních protilátek proti pseudoviru byly hodnoceny 28. den po podání posilovací dávky.

Klinická účinnost u dospívajících ve věku 12 let až 17 let

U dospívajících byla provedena randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená klinická studie fáze 2/3 (NCT04649151) hodnotící bezpečnost, reaktogenitu a účinnost vakcíny Spikevax (original) u dospívajících ve věku 12 let až 17 let. Účastníci se známou infekcí virem SARS-CoV-2 byli ze studie vyloučeni. Celkem bylo v poměru 2 : 1 randomizováno 3 732 účastníků k podání 2 dávek vakcíny Spikevax (original) nebo fyziologického roztoku jako placeba s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti byla provedena u 3 181 účastníků, kterým byly podány 2 dávky vakcíny Spikevax (original) (n = 2 139) nebo placeba (n = 1 042) a kteří ve výchozím stavu měli negativní test na infekci virem SARS-CoV-2 v souboru pro analýzu dle protokolu. Mezi účastníky, kterým byla podána vakcína Spikevax (original), a účastníky, kterým bylo podáno placebo, nebyly žádné významné rozdíly v demografických údajích nebo preexistujícím zdravotním stavu.

Onemocnění covid-19 bylo definováno jako symptomatické onemocnění covid-19 vyžadující pozitivní test RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak, s případy začínajícími 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax (original) nebyly žádné symptomatické případy onemocnění covid-19 a ve skupině s placebem byly 4 symptomatické případy onemocnění covid-19.

Imunogenita u dospívajících ve věku 12 let až 17 let – po primární sérii vakcínou Spikevax

Analýza neinferiority hodnotící 50% titry neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 a míry sérologické odpovědi za 28 dnů po 2. dávce byla provedena v podsouboru pro analýzu imunogenity podle protokolu u dospívajících ve věku 12 let až 17 let ($n = 340$) ve studii u dospívajících a u účastníků ve věku 18 let až 25 let ($n = 296$) ve studii u dospělých. Subjekty neměly ve výchozím stavu žádný imunologický či virologický průkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Geometrický průměrný poměr (GMR) titrů neutralizačních protilátek u dospívajících ve věku 12 let až 17 let v porovnání se subjekty ve věku 18 let až 25 let byl 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Rozdíl v míře sérologické odpovědi byl 0,2 % (95% CI: -1,8; 2,4). Kritérií neinferiority (dolní mez 95% CI pro GMR $> 0,67$ a dolní mez 95% CI pro rozdíl v míře sérologické odpovědi > -10 %) bylo dosaženo.

Imunogenita u dospívajících ve věku 12 let až 17 let – po posilovací dávce vakcínou Spikevax (original)

Primárním cílem imunogenity fáze posilovací dávky této studie bylo odvodit účinnost posilovací dávky u účastníků ve věku 12 let až 17 let porovnáním imunitních odpovědí po posilovací dávce (29. den) s odpověďmi získanými po 2. dávce primární série (57. den) u mladých dospělých (ve věku 18 let až 25 let) ve studii dospělých. Účinnost posilovací dávky 50 mikrogramů vakcíny Spikevax byla odvozena, pokud imunitní reakce po posilovací dávce (geometrický průměr koncentrace [GMC] nAb a míra sérologické odpovědi [SRR]) splňují předem určená kritéria neinferiority (pro GMC i SRR) ve srovnání s hodnotami naměřenými po dokončení primární série 100 mikrogramů vakcíny Spikevax u podskupiny mladých dospělých (18 let až 25 let) v pivotní studii účinnosti u dospělých.

V otevřené fázi této studie dostali účastníci ve věku 12 let až 17 let jednu posilovací dávku alespoň 5 měsíců po dokončení primární série (dvě dávky s odstupem 1 měsíce). Populace pro analýzu primární imunogenity zahrnovala 257 účastníků s posilovací dávkou v této studii a náhodnou podskupinu 295 účastníků ze studie mladých dospělých (věk ≥ 18 let až ≤ 25 let), kteří dříve dokončili primární sérii dvou dávek vakcíny Spikevax s odstupem 1 měsíce. V žádné ze skupin účastníků zahrnuté do populace pro analýzu se nevyskytovaly žádné sérologické ani virologické známky infekce SARS-CoV-2 před první dávkou primární série ani před posilovací dávkou.

GMR GMC u dospívajících s posilovací dávkou 29. den ve srovnání s mladými dospělými: 57. den GMR byl 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8), splňující kritéria neinferiority (tj. spodní hranice 95% CI $> 0,667$ (1/1,5) bodový odhad $\geq 0,8$); rozdíl SRR byl 0,7 % (95% CI: -0,8; 2,4), splňující kritéria neinferiority (spodní mez 95% rozdílu SRR > -10 %).

U 257 účastníků byla GMC nAb před posilovací dávkou (posilovací dávka – 1. den) 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4); v 29. den po posilovací dávce byla GMC 7 172,0 (95% CI: 6 610,4; 7 781,4). GMC po posilovací dávce vzrostla 29. den po posilovací dávce přibližně 18krát oproti GMC před posilovací dávkou, což dokazuje účinnost posilovací dávky u dospívajících. SRR byla 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Předem určená kritéria úspěšnosti pro cíl primární imunogenity byla splněna, což umožnilo odvodit účinnost vakcíny ze studie u dospělých.

Klinická účinnost u dětí ve věku 6 let až 11 let

Pediatrická studie byla randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie fáze 2/3, zaslepená pro pozorovatele, v níž se hodnotí bezpečnost, reaktogenita a účinnost vakcíny Spikevax (original) u dětí ve věku 6 let až 11 let včetně ve Spojených státech amerických a v Kanadě (NCT04796896). Účastníci se známou infekcí virem SARS-CoV-2 v anamnéze byli ze studie vyloučeni. Celkem 4 016 účastníků bylo randomizováno v poměru 3 : 1 do dvou skupin – 2 dávky vakcíny Spikevax (original), nebo fyziologického roztoku jako placeba s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti hodnotící potvrzené případy onemocnění covid-19 do data uzávěrky dat 10. listopadu 2021 byla provedena u 3497 účastníků ze souboru podle protokolu, kteří dostali dvě dávky (0,25 ml 0. a 1. měsíc) vakcíny Spikevax (original) (n = 2644), nebo placebo (n = 853) a měli negativní test na SARS-CoV-2 na zařazovací návštěvě. Mezi účastníky, kteří dostali vakcínu Spikevax (original), a těmi, kteří dostali placebo, nebyly žádné významné demografické rozdíly.

Onemocnění covid-19 bylo definováno jako symptomatické onemocnění covid-19 potvrzené pozitivním výsledkem testu RT-PCR s alespoň 2 systémovými příznaky nebo 1 respiračním příznakem. Případy počínaje 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax (original) se vyskytly tři případy infekce onemocněním covid-19 (0,1 %), ve skupině s placebem čtyři (0,5 %).

Imunogenita u dětí ve věku 6 let až 11 let

U podskupiny dětí ve věku 6 let až 11 let (n = 319) v pediatrické studii a u účastníků ve věku 18 let až 25 let (n = 295) ve studii dospělých byla provedena analýza hodnotící SARS-CoV-2 50% neutralizační titry a míru sérologické odpovědi 28 dní po 2. dávce. Subjekty neměly ve výchozím stavu žádný imunologický nebo virologický průkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Geometrický průměrný poměr (GMR) titrů neutralizačních protilátek u dětí ve věku 6 let až 11 let v porovnání se subjekty ve věku 18 let až 25 let byl 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Rozdíl v míře sérologické odpovědi byl 0,1 % (95% CI: -1,9; 2,1). Kritérií neinferiority (dolní mez 95% CI pro GMR > 0,67 a dolní mez 95% CI pro rozdíl v míře sérologické odpovědi > -10 %) bylo dosaženo.

Imunogenita u dětí ve věku 6 let až 11 let – po posilovací dávce vakcínou Spikevax (original)

Primárním cílem imunogenity fáze posilovací dávky této studie bylo odvodit účinnost posilovací dávky u účastníků ve věku 6 let až 11 let porovnáním imunitních odpovědí po posilovací dávce (29. den) s odpověďmi získanými po 2. dávce primární série (57. den) u mladých dospělých (ve věku 18 let až 25 let) ve studii, která prokázala účinnost 93 %. Účinnost posilovací dávky 25 mikrogramů vakcíny Spikevax byla odvozena, pokud imunitní reakce po posilovací dávce (geometrický průměr koncentrace [GMC] nAb a míra sérologické odpovědi [SRR]) splňují předem určená kritéria neinferiority (pro GMC i SRR) ve srovnání s hodnotami naměřenými po dokončení primární série 100 mikrogramů vakcíny Spikevax u podskupiny mladých dospělých (18 let až 25 let) v pivotní studii účinnosti u dospělých.

V otevřené fázi této studie dostali účastníci ve věku 6 let až 11 let jednu posilovací dávku alespoň 6 měsíců po dokončení primární série (dvě dávky s odstupem 1 měsíce). Populace pro analýzu primární imunogenity zahrnovala 95 účastníků ve věku 6 let až 11 let s posilovací dávkou a náhodnou podskupinu 295 účastníků ze studie mladých dospělých kteří dostali dvě dávky vakcíny Spikevax s odstupem 1 měsíce. V žádné ze skupin účastníků zahrnutých do populace pro analýzu se nevyskytovaly žádné sérologické ani virologické známky infekce SARS-CoV-2 před první dávkou primární série ani před posilovací dávkou.

U 95 účastníků byla GMC v 29. den po posilovací dávce 5 847,5 (95% CI: 4 999,6; 6 839,1). SRR byla 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Byly studovány hladiny sérových nAb u dětí ve věku 6 let až 11 let v podskupině imunogenity dle protokolu s negativním stavem SARS-CoV-2 před podáním posilovací dávky ve srovnání s hodnotami u mladých dospělých (18 let až 25 let). GMC GMR posilovací dávky v 29. den ve srovnání s GMC mladých dospělých v 57. den byl 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0), splňující kritéria neinferiority (tj. spodní hranice 95% CI > 0,667); rozdíl SRR byl 0,7 % (95% CI: -3,5; 2,4), splňující kritéria neinferiority (spodní mez 95% rozdílu SRR > -10 %).

Předem určená kritéria úspěšnosti pro cíl primární imunogenity byla splněna, což umožnilo odvodit účinnost posilovací dávky vakcíny. Rychlá zpětná reakce evidentní během 4 týdnů po posilovací dávce je důkazem silné primární aktivace vyvolané primární sérií vakcíny Spikevax.

Klinická účinnost u dětí ve věku 6 měsíců až 5 let

Byla provedena studie fáze 2/3 k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti, reaktogenity a účinnosti vakcíny Spikevax u zdravých dětí ve věku 6 měsíců až 11 let. Do studie byly zařazeny děti ve 3 věkových skupinách: 6 let až 11 let; 2 let až 5 let; a 6 měsíců až 23 měsíců.

Popisná analýza účinnosti hodnotící potvrzené případy onemocnění covid-19 nashromážděné do data uzávěrky dat 21. února 2022 byla provedena u 5 476 účastníků ve věku 6 měsíců až 5 let, kteří dostali dvě dávky (v 0. a 1. měsíci) buď vakcíny Spikevax (n = 4 105) nebo placebo (n = 1 371) a měli negativní výchozí stav SARS-CoV-2 (označováno jako soubor pro analýzu dle protokolu). Mezi účastníky, kteří dostali vakcínu Spikevax, a těmi, kteří dostali placebo, nebyly žádné významné demografické rozdíly.

Medián délky sledování účinnosti po 2. dávce byl 71 dní pro účastníky ve věku 2 roky až 5 let a 68 dnů pro účastníky ve věku 6 měsíců až 23 měsíců.

Účinnost vakcíny v této studii byla pozorována během období, kdy převládající variantou v oběhu byla varianta B.1.1.529 (Omikron).

Účinnost vakcíny (vaccine efficacy, VE) v části 2 souboru pro analýzu účinnosti dle protokolu pro případy onemocnění covid-19 14 dní nebo déle po 2. dávce pomocí „definice případu covid-19 P301“ (tj. definice použité v pilotní studii účinnosti pro dospělé) byla 46,4 % (95% CI: 19,8; 63,8) u dětí ve věku 2 roky až 5 let a 31,5 % (95% CI: -27,7; 62,0) u dětí ve věku 6 měsíců až 23 měsíců.

Imunogenita u dětí ve věku 6 měsíců až 5 let

U dětí ve věku 2 let až 5 let prokázalo porovnání odpovědi nAb ze dne 57 v této části 2 podsouboru imunogenity dle protokolu (n = 264; 25 mikrogramů) s odpověďmi mladých dospělých (n = 295; 100 mikrogramů) geometrický průměrný poměr (GMR) 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), splňující kritéria neinferiority (tj. dolní hranice 95% CI pro GMR $\geq$ 0,67; bodový odhad $\geq$ 0,8). Geometricky průměrné násobné zvýšení (GMFR) od výchozí hodnoty do dne 57 u těchto dětí bylo 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Rozdíl v míře sérologické odpovědi (SRR) mezi dětmi a mladými dospělými byl 0,4% (95% CI: 2,7%; 1,5%), což také splnilo kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI rozdílu SRR $>$ 10%).

U kojenců a batolat ve věku od 6 měsíců do 23 měsíců prokázalo srovnání odpovědi nAb dne 57 v této části 2 podsouboru imunogenity dle protokolu (n = 230; 25 mikrogramů) s odpověďmi u mladých dospělých (n = 295; 100 mikrogramů) GMR 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), splňující kritéria neinferiority (tj. dolní hranice 95% CI pro GMR $\geq$ 0,67; bodový odhad $\geq$ 0,8). Rozdíl v míře SRR mezi kojenci/batolaty a mladými dospělými byl 0,7 % (95% CI: -1,0 %; 2,5%), což také splnilo kritéria neinferiority (dolní hranice 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi $>$ 10%).

V souladu s tím byla u obou věkových skupin splněna předem stanovená kritéria úspěšnosti pro cíl primární imunogenity, což umožnilo odvodit účinnost 25 mikrogramů u dětí ve věku 2 let až 5 let i u kojenců a batolat ve věku od 6 měsíců do 23 měsíců (tabulky 6 a 7).

Tabulka 6. Souhrn geometrického průměru poměru koncentrací a míry sérologické odpovědi – srovnání jedinců ve věku 6 měsíců až 23 měsíců s účastníky ve věku 18 let až 25 let – soubor imunogenity dle protokolu

		6 měsíců až 23 měsíců n = 230	18 let až 25 let n = 291	6 měsíců až 23 měsíců / 18 let až 25 let	
Test	Časový bod	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Poměr GMC (95% CI) ^a	Splnilo cíl neinferiority (A/N) ^b
Test neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 ^c	28 dní po 2. dávce	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	A
		Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Rozdíl v míře sérologické odpovědi % (95% CI) ^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = geometrický průměr koncentrace

n = počet účastníků s nechybějícími údaji ve výchozím stavu a ke dni 57

*Hodnoty protilátek uváděné jako pod dolní mezí kvantifikace (LLOQ) jsou nahrazeny $0,5 \times \text{LLOQ}$. Hodnoty vyšší než horní mez kvantifikace (ULOQ) jsou nahrazeny ULOQ, pokud nejsou k dispozici skutečné hodnoty.

^aLogaritmicke transformované hladiny protilátek se analyzují pomocí modelu analýzy kovariance (ANCOVA) se skupinovou proměnnou (účastníci ve věku 6 měsíců až 5 let a mladí dospělí) jako fixní účinek. Výsledné průměry na základě metody nejmenších čtverců (LS), rozdíl průměrů LS a 95% CI jsou pro prezentaci zpětně převedeny na původní stupnici.

^bNeinferiorita je stanovena, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI poměru GMC větší než 0,67 s bodovým odhadem $> 0,8$ a dolní hranice 2stranného 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi větší než -10 % s bodovým odhadem > -5 %.

^cKonečný geometrický průměr koncentrace protilátek (GMC) v AU/ml byl stanoven pomocí mikroneutralizačního testu na SARS-CoV-2.

^dSérologická odpověď v důsledku očkování specifická pro koncentraci SARS-CoV-2 neutralizačních protilátek RVP u subjektu je v protokolu definována jako změna z nižší LLOQ na $4 \times \text{LLOQ}$ nebo vyšší nebo alespoň 4násobné zvýšení, pokud je výchozí hodnota rovna nebo vyšší LLOQ. Sérologická odpověď 95% CI se vypočítává pomocí Clopper-Pearsonovy metody.

^eRozdíl v míře sérologické odpovědi 95% CI se vypočítá pomocí intervalu spolehlivosti Miettinen-Nurminen (skóre).

Tabulka 7. Souhrn geometrického průměru poměru koncentrací a míry sérologické odpovědi – srovnání jedinců ve věku 2 let až 5 let s účastníky ve věku 18 let až 25 let – soubor imunogenity dle protokolu

		2 roky až 5 let n = 264	18 let až 25 let n = 291	2 roky až 5 let / 18 let až 25 let	
Test	Časový bod	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Poměr GMC (95% CI) ^a	Splnilo cíl neinferiority (A/N) ^b
Test neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 ^c	28 dní po 2. dávce	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	A
		Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Sérologická odpověď % (95% CI) ^d	Rozdíl v míře sérologické odpovědi % (95% CI) ^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = geometrický průměr koncentrace

n = počet účastníků s nechybějícími údaji ve výchozím stavu a ke dni 57

*Hodnoty protilátek uváděné jako pod dolní mezí kvantifikace (LLOQ) jsou nahrazeny $0,5 \times \text{LLOQ}$. Hodnoty vyšší než horní mez kvantifikace (ULOQ) jsou nahrazeny ULOQ, pokud nejsou k dispozici skutečné hodnoty.

^aLogaritmicke transformované hladiny protilátek se analyzují pomocí modelu analýzy kovariance (ANCOVA) se skupinovou proměnnou (účastníci ve věku 6 měsíců až 5 let a mladí dospělí) jako fixní účinek. Výsledné průměry na základě metody nejmenších čtverců (LS), rozdíl průměrů LS a 95% CI jsou pro prezentaci zpětně převedeny na původní stupnici.

^bNeinferiorita je stanovena, pokud je dolní hranice 2stranného 95% CI poměru GMC větší než 0,67 s bodovým odhadem > 0,8 a dolní hranice 2stranného 95% CI rozdílu v míře sérologické odpovědi větší než -10 % s bodovým odhadem > -5 %.

^cKonečný geometrický průměr koncentrace protilátek (GMC) v AU/ml byl stanoven pomocí mikroneutralizačního testu na SARS-CoV-2.

^dSérologická odpověď v důsledku očkování specifická pro koncentraci SARS-CoV-2 neutralizačních protilátek RVP u subjektu je v protokolu definována jako změna z nižší LLOQ na $4 \times \text{LLOQ}$ nebo vyšší nebo alespoň 4násobné zvýšení, pokud je výchozí hodnota rovna nebo vyšší LLOQ. Sérologická odpověď 95% CI se vypočítává pomocí Clopper-Pearsonovy metody.

^eRozdíl v míře sérologické odpovědi 95% CI se vypočítá pomocí intervalu spolehlivosti Miettinen-Nurminen (skóre).

Údaje dostupné u dětí ve věku od 12 týdnů do 6 měsíců

Bezpečnost a imunogenita vakcíny Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 byly u dětí ve věku od 12 týdnů do 6 měsíců hodnoceny ve studii P206. Během části studie zjišťující optimální dávku byly dvě úrovně dávky (5 mikrogramů a 10 mikrogramů) hodnocené jako dvoudávkový režim zpravidla dobře snášeny, nevedly však k výrazné imunitní odpovědi.

Imunogenita u příjemců transplantovaných solidních orgánů

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita vakcíny Spikevax (originál) byly hodnoceny ve dvoudílné otevřené studii fáze 3b u dospělých příjemců transplantátu solidního orgánu (SOT), včetně transplantace ledvin a jater (mRNA-1273-P304). Byla podána dávka 100 mikrogramů (0,5 ml), což byla dávka povolená v době provádění studie.

V části A dostalo 128 příjemců SOT třetí dávku vakcíny Spikevax (originál). V části B dostalo 159 příjemců SOT posilovací dávku alespoň 4 měsíce po poslední dávce.

Imunogenita ve studii byla hodnocena měřením neutralizačních protilátek proti pseudoviru exprimujícímu rodový kmen SARS-CoV-2 (D614G) 1 měsíc po dávce 2, dávce 3, posilovací dávce a až 12 měsíců od poslední dávky v části A, a až 6 měsíců od posilovací dávky v části B.

Tři dávky vakcíny Spikevax (originál) vyvolaly zvýšené titry neutralizačních protilátek ve srovnání s před dávkou 1 a po dávce 2. Vyšší podíl účastníků SOT, kteří dostali tři dávky, dosáhl sérové odpovědi ve srovnání s účastníky, kteří dostali dvě dávky. Hladiny neutralizačních protilátek pozorované u účastníků SOT jater, kteří dostali tři dávky, byly srovnatelné s reakcemi po dávce 2 pozorovanými u imunokompetentních, výchozích dospělých účastníků SARS CoV 2 negativních. Reakce neutralizačních protilátek byly i nadále numericky nižší po dávce 3 u účastníků SOT ledvin ve srovnání s účastníky SOT jater. Neutralizační hladiny pozorované jeden měsíc po dávce 3 přetrvávaly po dobu šesti měsíců s hladinami protilátek udržovanými 26 krát vyššími a mírou sérové odezvy na 67 % ve srovnání s výchozí hodnotou.

Čtvrtá (posilovací) dávka vakcíny Spikevax (původní) zvýšila u účastníků SOT odpověď neutralizačních protilátek ve srovnání s po dávce 3, bez ohledu na předchozí obdržené vakcíny [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 nebo jakákoli kombinace obsahující mRNA]; nicméně účastníci SOT ledvin měli numericky nižší reakce neutralizačních protilátek ve srovnání s účastníky SOT jater.

Starší osoby

Vakcína Spikevax (originál) byla hodnocena u jedinců ve věku 6 měsíců a starších, včetně 3 768 subjektů ve věku 65 let a starších. Účinnost vakcíny Spikevax (originál) byla konzistentní mezi staršími (≥ 65 let) i mladšími dospělými subjekty (18–64 let).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Spikevax (originál) u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k prevenci onemocnění covid-19 (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Obecná toxicita

Studie obecné toxicity byly provedeny u potkanů (kteří dostali intramuskulárně až 4 dávky překračující dávku pro člověka jednou za 2 týdny). Byly pozorovány přechodné a reverzibilní zduření a erytém v místě injekce a přechodné a reverzibilní změny v laboratorních testech (včetně zvýšení počtu eozinofilů, aktivovaného parciálního tromboplastinového času a fibrinogenu). Výsledky naznačují, že potenciál toxicity pro člověka je nízký.

Genotoxická/karcinogenita

Byly provedeny *in vitro* a *in vivo* studie genotoxicity s novou lipidovou složkou SM-102 vakcíny. Výsledky naznačují, že potenciál genotoxicity pro člověka je velmi nízký. Studie karcinogenity nebyly provedeny.

Reprodukční toxicita

Ve studii vývojové toxicity bylo samicím potkanů intramuskulárně podáno 0,2 ml vakcíny ve složení obsahujícím stejné množství mRNA (100 mikrogramů) a další složky obsažené v jedné dávce vakcíny Spikevax (original) pro humánní použití ve čtyřech okamžicích: 28 a 14 dní před pářením a 1. a 13. den březosti. Reakce tvorby protilátek proti viru SARS-CoV-2 byly přítomny u matek od doby před pářením až do konce studie 21. laktací den, stejně jako u plodů a potomků. Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky spojené s vakcinací na plodnost samic, březost, vývoj embrya a plodu nebo postnatální vývoj. Údaje o placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka nejsou pro vakcínu Spikevax (original) k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino} oktanoát)

Cholesterol

Kolfosceryl-stearát

Methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol

Trometamol

Trometamol-hydrochlorid

Kyselina octová

Trihydrát natrium-acetátu

Sacharosa

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být ředěn nebo mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená vícedávková injekční lahvička (Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze)

9 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti může být neotevřená injekční lahvička s vakcínou po vyjmutí z mrazničky uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněna před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů.

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených injekčních lahviček s vakcínou, pokud jsou uchovávány po dobu maximálně 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude neotevřená**

injekční lahvička spotřebována nejpozději do 14 dnů (namísto do 30 dnů při uchovávání při teplotě -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

- Po přemístění vakcíny do uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C má být na krabici vyznačeno nové datum likvidace při teplotě 2 °C až 8 °C.
- Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabici má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

V této době lze využít až 36 hodin na transport při teplotě 2 °C až 8 °C (viz bod 6.4).

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Neotevřená injekční lahvička s vakcínou může být uchovávána při teplotě 8 °C až 25 °C po dobu až 24 hodin po vyjmutí z chladničky.

Propíchnuté vícedávkové injekční lahvičky (Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze)

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 19 hodin při teplotě 2 °C až 25 °C po počátečním propíchnutí (v rámci povolené doby používání 30dnů, respektive 14 dnů při teplotě 2 °C až 8 °C a včetně 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud vakcína není použita okamžitě, za dobu a podmínky uchovávání po otevření před použitím je odpovědný uživatel.

Spikevax XFG 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce a Spikevax XFG 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

9 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C.

Během 9měsíční doby použitelnosti může být předplněná injekční stříkačka po vyjmutí z mrazničky uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněna před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů (viz bod 6.4).

Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána také u neotevřených předplněných injekčních stříkaček, pokud jsou uchovávány po dobu maximálně 12 měsíců při teplotě -50 °C až -15 °C, **pod podmínkou, že po rozmrazení a uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C na místě chráněném před světlem bude předplněná injekční stříkačka spotřebována nejpozději do 14 dnů** (namísto do 30 dnů při uchovávání při teplotě -50 °C až -15 °C po dobu 9 měsíců) bez překročení celkové doby uchovávání 12 měsíců.

- Po přemístění vakcíny do uchovávání při teplotě 2 °C až 8 °C má být na krabici vyznačeno nové datum likvidace při teplotě 2 °C až 8 °C.
- Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabici má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

Doba transportu předplněných injekčních stříkaček je omezena dobou přepravy, pro kterou je transportní kontejner způsobilý.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Předplněné injekční stříkačky lze po vyjmutí z chladničky uchovávat až 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky)

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Po rozmrazení uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení jsou uvedeny v bodě 6.3.

Podmínky uchovávání vícedávkové injekční lahvičky po prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport rozmrazených vícedávkových injekčních lahviček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C

Pokud není transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených injekčních lahviček v tekutém stavu po dobu až 36 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C se injekční lahvičky nemají znovu zmrazovat a mají se uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C až do použití.

Spikevax XFG 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce a Spikevax XFG 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Po rozmrazení uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po rozmrazení jsou uvedeny v bodě 6.3.

Transport rozmrazených předplněných injekčních stříkaček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C

Není-li transport při teplotě -50 °C až -15 °C možný, dostupné údaje podporují transport jedné nebo více rozmrazených předplněných injekčních stříkaček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní, respektive 14denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a transportu v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C nemají být předplněné injekční stříkačky znovu zmrazeny a mají se až do použití uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C. Doba transportu předplněných injekčních stříkaček je omezena dobou přepravy, pro kterou je transportní kontejner způsobilý.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky)

2,5 ml disperze ve vícedávkové injekční lahvičce (sklo třídy I, sklo ekvivalentní třídě I nebo polymer z cyklického olefinu s vnitřní ochrannou vrstvou) se zátkou (chlorbutylová pryž) a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s krytem (hliníkový kryt).

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 2,5 ml.

Spikevax XFG 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce a Spikevax XFG 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

0,25 ml nebo 0,5 ml disperze v předplněné injekční stříkačce (kopolymer z cyklického olefinu) s pístovou zátkou (potahovaná brombutylová pryž) a krytem (brombutylová pryž), bez jehly.

Předplněné injekční stříkačky jsou baleny ve vnitřní papírové vložce v krabičce, v 1 čířém blistru s 1 předplněnou injekční stříkačkou nebo v 5 čířích blistrech po 2 předplněných injekčních stříkačkách

Velikosti balení:

1 předplněná injekční stříkačka

10 předplněných injekčních stříkaček

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje v závislosti na objemu označeném na štítku injekční stříkačky 0,25 ml nebo 0,5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína má být připravována a podávána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem za použití aseptických technik, aby byla zajištěna sterilita disperze.

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky)

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřed'te. Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.

Ověřte, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a zda je název přípravku Spikevax XFG.

Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě.

Každá vícedávková injekční lahvička obsahuje větší objem, aby bylo zajištěno, že lze podat 5 dávek po 0,5 ml nebo maximálně 10 dávek po 0,25 ml, v závislosti na věku osoby.

Každou vícedávkovou injekční lahvičku před použitím rozmrazte podle pokynů níže (tabulka 8).

Tabulka 8. Pokyny k rozmrazení vícedávkových injekčních lahviček před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazení a doba			
	Teplota rozmrazování (v chladničce)	Doba rozmrazování	Teplota rozmrazování (při pokojové teplotě)	Doba rozmrazování
Vícedávková injekční lahvička	2 °C – 8 °C	2 hodiny a 30 minut	15 °C – 25 °C	1 hodina

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

Maximální počet
 Chladnička
 doba použití až 9 měsíců
 2 °C až 8 °C

30 dní

24 hodin
 Uchovávání v chladu až do
 dosažení pokojové teploty
 8 °C až 25 °C

14 dní
 Chladnička
 doba použití až 12 měsíců
 2 °C až 8 °C

24 hodin
 Uchovávání v chladu až do
 dosažení pokojové teploty
 8 °C až 25 °C



Po natažení první dávky

Maximální doba
19 hodin
 V chladničce nebo
 při pokojové teplotě

Injekční lahvička má být uchovávána
 při teplotě mezi 2 °C a 25 °C. Datum a čas
 znehodnocení vyznačte na štítku injekční lahvičky.

Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte
 po 19 hodinách.



Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.

Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení NIKDY znovu nezmrazujte

Podávání

Vakcína musí být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vícedávkové injekční lahvičky

Podávání

Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.
 Po rozmrazení je vakcína připravena k použití. **Neprořepávejte ani neředte.**

Před podáním injekce vždy zkontrolujte:

Zda má tekutina v injekční lahvičce /
 stříkačce **bílou až téměř bílou barvu**

Objem v injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné
 částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte
 změnu barvy či přítomnost cizorodých látek,
 vakcínu nepodávejte.



Spikevax XFG 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce a Spikevax XFG 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Obsah předplněné injekční stříkačky neprotřepávejte ani neřed'te.

Každá předplněná injekční stříkačka je pouze na jedno použití. Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

V závislosti na objemu označeném na štítku injekční stříkačky lze z každé předplněné injekční stříkačky podat jednu (1) 0,25 ml dávku nebo 0,5 ml dávku. Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání dávky o objemu 0,25 ml.

Spikevax XFG je dodáván v jednodávkové předplněné injekční stříkačce (bez jehly) obsahující 0,25 ml (25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG) nebo 0,5 ml (50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG) mRNA a před podáním musí být rozmrazen.

Každou předplněnou injekční stříkačku před použitím rozmrazte podle dále uvedených pokynů. Injekční stříkačky lze rozmrazovat v blistrech (každý blister obsahuje 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky, v závislosti na velikosti balení) nebo v samotné krabičce, a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 9).

Tabulka 9. Pokyny k rozmrazení předplněných injekčních stříkaček a krabiček přípravku Spikevax XFG před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce) (°C)	Doba rozmrazování (min)	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)	Doba rozmrazování (min)
Blistr nebo krabička obsahující 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky	2 – 8	100	15 – 25	40
Krabička obsahující 10 předplněných injekčních stříkaček	2 – 8	160	15 – 25	80

Ověřte, zda je název přípravku v předplněné injekční stříkačce Spikevax XFG.

Pokyny k zacházení s předplněnými injekčními stříkačkami Spikevax XFG

- Netřepejte.
- Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda v předplněné injekční stříkačce nejsou žádné částice a nedošlo ke změně barvy.
- Spikevax XFG je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.
- Jehly nejsou v obalu s předplněnou injekční stříkačkou dodávány.
- Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21G nebo tenčí).
- Držte kryt ve svislé poloze směrem vzhůru, sejměte kryt otočením proti směru hodinových ručiček, dokud se kryt neuvolní. Kryt odstraňujte pomalým, rovnoměrným pohybem. Během kroucení za kryt netahejte.

- Nasadíte jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na injekční stříkačce.
- Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání.
- Intramuskulárně aplikujte celou dávku.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1507/041
EU/1/20/1507/042
EU/1/20/1507/043
EU/1/20/1507/044
EU/1/20/1507/045
EU/1/20/1507/046
EU/1/20/1507/047
EU/1/20/1507/048
EU/1/20/1507/049
EU/1/20/1507/050

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. ledna 2021

Datum posledního prodloužení registrace: 3. října 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

**A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK
A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
USA

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Španělsko

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Španělsko

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Španělsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.
Primární

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (VÍCEDÁVKOVÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění covid-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje 2,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů **mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1**. Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů **mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1**.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



Příbalovou informaci získáte po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP (-50 °C – ≤ -15 °C)

EXP (2 °C – 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost po prvním otevření a další informace o uchovávání.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1507/019 (sklo)

EU/1/20/1507/020 (polymer z cyklického olefinu)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK VÍCEDÁVKOVÉ INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění covid-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Vícedávková injekční lahvička
2,5 ml

6. JINÉ



Příbalovou informace získáte po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.
Datum/čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (JEDNODÁVKOVÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění covid-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna jednodávková injekční lahvička obsahuje 0,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
1 jednodávková injekční lahvička
10 jednodávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtete příbalovou informaci.
K jednorázovému použití.



Příbalová informace je k dispozici po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (-50 °C – ≤ -15 °C)

EXP (2 °C – 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost a další informace o uchovávání.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1507/021

EU/1/20/1507/022

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK JEDNODÁVKOVÉ INJEKČNÍ LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Spikevax JN.1 50 µg injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění covid-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Jednodávková injekční lahvička
0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
mRNA vakcína proti covid-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů
mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
1 předplněná injekční stříkačka
10 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K jednorázovému použití



Příbalovou informaci získáte naskenováním kódu nebo na adrese www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (-50 °C – ≤ -15 °C)

EXP (2 °C – 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost a další informace o uchovávání.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1507/023 (blistr s 1 předplněnou injekční stříkačkou)

EU/1/20/1507/024 (blistr s 10 předplněnými injekčními stříkačkami)

EU/1/20/1570/025 (vnitřní papírová vložka s 1 předplněnou injekční stříkačkou)

EU/1/20/1570/026 (vnitřní papírová vložka s 10 předplněnými injekčními stříkačkami)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Spikevax JN.1 50 µg injekční disperze
mRNA vakcína proti covid-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (VÍCEDÁVKOVÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění covid-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje 2,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů **mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1**. Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů **mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1**.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



Příbalovou informaci získáte po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (-50 °C – ≤ -15 °C)

EXP (2 °C – 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost po prvním otevření a další informace o uchovávání.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1507/031 (sklo)

EU/1/20/1507/032 (polymer z cyklického olefinu)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK VÍCEDÁVKOVÉ INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění covid-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Vícedávková injekční lahvička
2,5 ml

6. JINÉ



Příbalovou informace získáte po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.
Datum/čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
mRNA vakcína proti covid-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů
mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
1 předplněná injekční stříkačka
10 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K jednorázovému použití



Příbalovou informaci získáte naskenováním kódu nebo na adrese www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (-50 °C – ≤ -15 °C)

EXP (2 °C – 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost a další informace o uchovávání.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1507/033 (blistr s 1 předplněnou injekční stříkačkou)

EU/1/20/1507/034 (blistr s 10 předplněnými injekčními stříkačkami)

EU/1/20/1570/035 (vnitřní papírová vložka s 1 předplněnou injekční stříkačkou)

EU/1/20/1570/036 (vnitřní papírová vložka s 10 předplněnými injekčními stříkačkami)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax LP.8.1 50 µg injekční disperze
mRNA vakcína proti covid-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax LP.8.1 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
mRNA vakcína proti covid-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,25 ml. Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů
mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
1 předplněná injekční stříkačka
10 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K jednorázovému použití



Příbalovou informaci získáte naskenováním kódu nebo na adrese www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (-50 °C – ≤ -15 °C)

EXP (2 °C – 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtete si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost a další informace o uchovávání.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1507/037 (blistr s 1 předplněnou injekční stříkačkou)

EU/1/20/1507/038 (blistr s 10 předplněnými injekčními stříkačkami)

EU/1/20/1570/039 (vnitřní papírová vložka s 1 předplněnou injekční stříkačkou)

EU/1/20/1570/040 (vnitřní papírová vložka s 10 předplněnými injekčními stříkačkami)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax LP.8.1 25 µg injekční disperze
mRNA vakcína proti covid-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,25 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (VÍCEDÁVKOVÁ INJEKČNÍ LAHVIČKA)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění covid-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna vícedávková injekční lahvička obsahuje 2,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů **mRNA viru SARS-CoV-2 XFG**. Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů **mRNA viru SARS-CoV-2 XFG**.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
10 vícedávkových injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.



Příbalovou informaci získáte po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP (-50 °C – ≤ -15 °C)

EXP (2 °C – 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost po prvním otevření a další informace o uchovávání.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1507/041 (sklo)

EU/1/20/1507/042 (polymer z cyklického olefinu)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK VÍCEDÁVKOVÉ INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze
mRNA vakcína proti onemocnění covid-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Vícedávková injekční lahvička
2,5 ml

6. JINÉ



Příbalovou informace získáte po sejmutí tohoto kódu nebo na www.modernacovid19global.com.
Datum/čas likvidace:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax XFG 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
mRNA vakcína proti covid-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů
mRNA viru SARS-CoV-2 XFG.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
1 předplněná injekční stříkačka
10 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K jednorázovému použití



Příbalovou informaci získáte naskenováním kódu nebo na adrese www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (-50 °C – ≤ -15 °C)

EXP (2 °C – 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost a další informace o uchovávání.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1507/043 (blistr s 1 předplněnou injekční stříkačkou)

EU/1/20/1507/044 (blistr s 10 předplněnými injekčními stříkačkami)

EU/1/20/1570/045 (vnitřní papírová vložka s 1 předplněnou injekční stříkačkou)

EU/1/20/1570/046 (vnitřní papírová vložka s 10 předplněnými injekčními stříkačkami)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax XFG 50 µg injekční disperze
mRNA vakcína proti covid-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax XFG 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce
mRNA vakcína proti covid-19

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,25 ml. Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholin (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylenglykol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční disperze
1 předplněná injekční stříkačka
10 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K intramuskulárnímu podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
K jednorázovému použití



Příbalovou informaci získáte naskenováním kódu nebo na adrese www.modernacovid19global.com.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP (-50 °C – ≤ -15 °C)

EXP (2 °C – 8 °C)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Přečtěte si příbalovou informaci, kde je uvedena použitelnost a další informace o uchovávání.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Španělsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1507/047 (blistr s 1 předplněnou injekční stříkačkou)

EU/1/20/1507/048 (blistr s 10 předplněnými injekčními stříkačkami)

EU/1/20/1570/049 (vnitřní papírová vložka s 1 předplněnou injekční stříkačkou)

EU/1/20/1570/050 (vnitřní papírová vložka s 10 předplněnými injekčními stříkačkami)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Spikevax XFG 25 µg injekční disperze
mRNA vakcína proti covid-19
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intramuskulární podání

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,25 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce mRNA vakcína proti onemocnění covid-19

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Spikevax JN.1 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Spikevax JN.1 podána
3. Jak se vakcína Spikevax JN.1 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Spikevax JN.1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Spikevax JN.1 a k čemu se používá

Vakcína Spikevax JN.1 je vakcína používaná k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2. Podává se dospělým a dětem ve věku 6 měsíců a starším. Léčivou látkou ve vakcíně Spikevax JN.1 je mRNA kódující spike protein viru SARS-CoV-2. mRNA je zapouzdřena v lipidových nanočásticích SM-102.

Vakcína Spikevax JN.1 neobsahuje virus, a proto u Vás nemůže vyvolat onemocnění covid-19.

Jak vakcína působí

Vakcína Spikevax JN.1 podněcuje přirozenou obranyschopnost těla (imunitní systém). Vakcína působí tak, že přiměje tělo, aby si proti viru, který způsobuje onemocnění covid-19, vytvořilo ochranu (protilátky). Vakcína Spikevax JN.1 používá látku zvanou mediátorová (messenger) ribonukleová kyselina (mRNA) k přenesení instrukcí, které mohou buňky v těle použít k tvorbě spike proteinu, který se rovněž nachází na povrchu viru. Buňky potom vytvoří protilátky proti tomuto spike proteinu, aby tak pomohly v boji proti viru. Tímto Vám vakcína pomůže k ochraně proti onemocnění covid-19.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Spikevax JN.1 podána

Vakcína nesmí být podána, jestliže jste **alergický(á)** na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před očkováním vakcínou Spikevax JN.1 se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste v minulosti měl(a) závažnou, život ohrožující **alergickou** reakci po jakékoli jiné injekci vakcíny nebo poté, co jste v minulosti dostal(a) vakcínu Spikevax
- máte velmi oslabený nebo narušený imunitní systém
- v minulosti jste omdlel(a) po podání injekce
- máte krvácivou poruchu
- máte vysokou horečku nebo závažnou infekci; očkování však můžete podstoupit, pokud máte jen mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení
- máte jakékoliv závažné onemocnění
- trpíte úzkostí spojenou s podáním injekce

Po očkování vakcínou Spikevax existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4).

Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji u mladších mužů a chlapců a častěji po druhé dávce než po první.

Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím.

Po očkování na sobě pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Vztahuje-li se na Vás cokoli z výše uvedeného nebo nejste-li si jistý(á), poraďte se před podáním vakcíny Spikevax JN.1 se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Vzplanutí syndromu kapilárního úniku

Po vakcinaci přípravkem Spikevax (original) bylo hlášeno několik případů vzplanutí syndromu kapilárního úniku (způsobujícího únik tekutiny z malých krevních cév (kapilár), což vedlo k rychlému otoku horních a dolních končetin, náhlému přírůstku tělesné hmotnosti a pocitu na omdlení, nízkému krevnímu tlaku). Pokud jste v minulosti měl(a) epizody syndromu kapilárního úniku, poraďte se před podáním přípravku Spikevax JN.1 s lékařem.

Doba ochrany

Stejně jako u jiných vakcín je možné, že další dávka vakcíny Spikevax JN.1 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána, a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Děti

Vakcína Spikevax JN.1 není určena pro děti mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Spikevax JN.1

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Vakcína Spikevax JN.1 může ovlivnit způsob účinku jiných léků a jiné léky mohou ovlivnit účinek vakcíny Spikevax JN.1.

Osoby s oslabenou imunitou

Účinnost přípravku Spikevax JN.1 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. V takovém případě je proto nutné nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění covid-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána. Vakcínu Spikevax lze podávat během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkováných vakcínou Spikevax neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence.

Vakcínu Spikevax lze podávat v období kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neříďte dopravní prostředek ani neobsluhujte stroje, pokud se po očkování necítíte dobře. Než budete řídit nebo obsluhovat stroje, počkejte, až odezní všechny účinky vakcíny.

Vakcína Spikevax JN.1 obsahuje sodík

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak Vám bude vakcína Spikevax JN.1 podána

Tabulka 1. Dávkování vakcíny Spikevax JN.1

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozí vakcinace a bez známé anamnézy infekce virem SARS-CoV-2	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Podání druhé dávky 28 dní po první dávce. Pokud dítě dostalo jednu předchozí dávku jakékoli vakcíny Spikevax, je pro dokončení série dvou dávek třeba podat jednu dávku vakcíny Spikevax JN.1.
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací nebo známou anamnézou infekce virem SARS-CoV-2	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	Spikevax JN.1 je třeba podat alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.
Děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	

Věk	Dávka	Další doporučení
Osoby ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	
Osoby ve věku 65 let a starší	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	Jedna další dávka může být podána alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

* Nepoužívejte jednodávkovou injekční lahvičku nebo předplněnou injekční stříkačku k podání částečného objemu 0,25 ml.

Tabulka 2. Dávkování vakcíny Spikevax JN.1 pro osoby s poruchou imunity

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti s poruchou imunity ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozího očkování	Dvě dávky 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Třetí dávka může být podána osobám se závažnou poruchou imunity alespoň 28 dní po druhé dávce.
Děti s poruchou imunity ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	Další dávka (dávky) s vhodností vzhledem k věku lze podat osobám se závažnou poruchou imunity alespoň 2 měsíce po poslední dávce vakcíny proti COVID-19 na základě rozhodnutí poskytovatele zdravotní péče při zohlednění individuálních klinických okolností.
Imunokompromitované děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	
Osoby s poruchou imunity ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	

* Nepoužívejte jednodávkovou injekční lahvičku nebo předplněnou injekční stříkačku k podání částečného objemu 0,25 ml.

Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra aplikují vakcínu do svalu (intramuskulární injekci) v horní části paže.

Po každé injekci vakcíny Vás bude lékař, lékárník nebo zdravotní sestra sledovat po dobu alespoň **15 minut**, aby monitoroval(a), zda nevykazujete známky alergické reakce.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání této vakcíny, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vyhledejte **okamžitou** lékařskou pomoc, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků alergické reakce:

- pocit na omdlení nebo točení hlavy;
- změny srdečního tepu;
- dušnost;
- sípot;
- otok rtů, obličeje nebo hrdla;
- kopřivka nebo vyrážka;
- pocit na zvracení nebo zvracení;
- bolest břicha.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Mohou zahrnovat:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- zduření/citlivost v podpaždí
- snížená chuť k jídlu (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- podrážděnost/pláč (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- bolest hlavy
- ospalost (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- pocit na zvracení
- zvracení
- bolest svalů, bolest kloubů a ztuhlost
- bolest nebo zduření v místě injekce
- zarudnutí kůže v místě injekce (někdy k němu dochází i přibližně 9 až 11 dní po injekci)
- pocit velké únavy
- zimnice
- horečka

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 osob):

- průjem
- vyrážka
- vyrážka nebo kopřivka v místě injekce (některé z nich se mohou objevit přibližně 9 až 11 dní po injekci)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob):

- svědění v místě injekce
- závrat'
- bolest břicha
- vyvýšená svědivá vyrážka (kopřivka) (která se může objevit od okamžiku podání injekce až přibližně do dvou týdnů po podání injekce)

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 osob):

- závažné alergické reakce s dýchacími obtížemi (anafylaxe)
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu (Bellova paréza)
- zduření obličeje (zduření obličeje se může objevit u osob, kterým byly aplikovány injekce do obličeje v rámci kosmetických výkonů nebo ošetření)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- zhoršené hmatové vjemy nebo vnímání
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit mravenčení (parestezie)

Velmi vzácné (mohou postihovat až 1 z 10 000 osob):

- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi.

Frekvence není známa

- reakce způsobená zvýšenou citlivostí nebo nesnášenlivostí imunitního systému (přecitlivělost)
- rozsáhlý otok očkované končetiny
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)
- vyrážka vyvolaná externím působením, např. třením, škrábáním nebo tlakem na kůži (mechanická kopřivka)
- vystouplá, svědivá vyrážka s dobou trvání delší než šest týdnů (chronická kopřivka)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti této vakcíny.

5. Jak vakcínu Spikevax JN.1 uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Informace o uchovávání, době použitelnosti, použití a zacházení s vakcínou jsou uvedeny na konci této příbalové informace v části určené zdravotnickým pracovníkům.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Spikevax JN.1 obsahuje

Tabulka 3. Složení podle typu obalu

Síla	Obal	Dávka (dávký)	Složení
Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze	Vícedávková 2,5ml injekční lahvička	5 dávek po 0,5 ml nebo maximálně 10 dávek po 0,25 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).

Síla	Obal	Dávka (dávký)	Složení
			Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).
Spikevax JN.1 50 µg injekční disperze	Jednodávková 0,5ml injekční lahvička	1 dávka 0,5 ml Pouze pro jednorázové použití.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).
Spikevax JN.1 50 µg injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka 0,5 ml Pouze pro jednorázové použití.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).

mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1 je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (JN.1).

Pomocnými látkami jsou SM-102 (heptadekan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}oktanoát), cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

Jak vakcína Spikevax JN.1 vypadá a co obsahuje toto balení

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze

Spikevax JN.1 je bílá až téměř bílá disperze dodávaná ve skleněné vícedávkové injekční lahvičce s pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 2,5 ml.

Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze

Spikevax JN.1 je bílá až téměř bílá disperze dodávaná ve skleněné jednodávkové injekční lahvičce s pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikosti balení:

1 jednodávková injekční lahvička
10 jednodávkových injekčních lahviček
Jedna injekční lahvička obsahuje 0,5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Spikevax JN.1 je bílá až téměř bílá disperze dodávaná v předplněné injekční stříkačce (kopolymer z cyklického olefinu) s pístovou zátkou a krytem (bez jehly).

Předplněné injekční stříkačky jsou baleny ve vnitřní papírové vložce v krabici, v 1 čirém blistru s 1 předplněnou injekční stříkačkou nebo v 5 čirých blistrech po 2 předplněných injekčních stříkačkách.

Velikosti balení:

1 předplněná injekční stříkačka
10 předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Španělsko

Výrobci

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Španělsko

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Španělsko

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Španělsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България

Luxembourg/Luxemburg

Тел: 0800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050 719

Danmark
Tlf.: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.



Nebo navštivte stránky <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Podrobné informace o této vakcíně jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnosti biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Vakcína Spikevax JN.1 má být podána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem.

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neředit.

Před podáním je vakcínu třeba vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje žádné částice a nedošlo ke změně barvy.

Spikevax JN.1 je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.

Zmrazená vakcína

Injekční lahvičky se uchovávají v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky s modrým odtrhovacím víčkem)

Z každé vícedávkové injekční lahvičky lze odebrat pět (5) dávek (po 0,5 ml) nebo maximálně deset (10) dávek (po 0,25 ml).

Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě.

Ověřte, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název přípravku je Spikevax JN.1.

Rozmrazená vakcína

Vakcína je přepravována a dodávána zmrazená. Pokud je vakcína zmrazená, každou vícedávkovou injekční lahvičku před použitím rozmrazte podle pokynů níže (tabulka 4).

Tabulka 4. Pokyny k rozmrazení vícedávkových injekčních lahviček před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazení a doba			
	Teplota rozmrazování (v chladničce)	Doba rozmrazování	Teplota rozmrazování (při pokojové teplotě)	Doba rozmrazování
Vícedávková injekční lahvička	2 °C – 8 °C	2 hodiny a 30 minut	15 °C – 25 °C	1 hodina

Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabičce má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

V této době lze využít až 36 hodin na transport při 2 °C až 8 °C.

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

30 dní

Maximální počet

Chladnička
doba použití až 9 měsíců
2 °C až 8 °C

24 hodin

Uchovávání v chladu až do
dosazení pokojové teploty
8 °C až 25 °C

14 dní

Chladnička
doba použití až 12 měsíců
2 °C až 8 °C

24 hodin

Uchovávání v chladu až do
dosazení pokojové teploty
8 °C až 25 °C



Po natažení první dávky

19 hodin

Maximální doba

V chladničce nebo
při pokojové teplotě



Injekční lahvička má být uchovávána při teplotě mezi 2 °C a 25 °C. Datum a čas znehodnocení vyznačte na štítku injekční lahvičky.

Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte po 19 hodinách.

Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.
Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení NIKDY znovu nezmrazujte

Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze (jednodávkové injekční lahvičky)

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřed'te. Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.

Ověřte, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název přípravku je Spikevax JN.1.

Rozmrazená vakcína

Vakcína je přepravována a dodávána zmrazená. Pokud je vakcína zmrazená, každou jednodávkovou injekční lahvičku před použitím rozmrazte podle níže uvedených pokynů. Každou jednodávkovou

injekční lahvičku nebo krabičku obsahující 1 nebo 10 injekčních lahviček lze rozmrazit buď v chladničce nebo při pokojové teplotě (tabulka 5).

Tabulka 5. Pokyny k rozmrazení jednodávkových injekčních lahviček a krabiček před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce)	Doba rozmrazování	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě)	Doba rozmrazování
Jednodávková injekční lahvička	2 °C – 8 °C	45 minut	15 °C – 25 °C	15 minut
Krabička	2 °C – 8 °C	1 hodina 45 minut	15 °C – 25 °C	45 minut

Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabičce má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

V této době lze využít až 36 hodin na transport při 2 °C až 8 °C.

Spikevax JN.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Obsah předplněné injekční stříkačky neprotřepávejte ani neřed'te.

Každá předplněná injekční stříkačka je pouze na jedno použití.

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Z každé předplněné injekční stříkačky lze podat jednu (1) 0,5ml dávku.

Spikevax JN.1 je dodáván v jednodávkové předplněné injekční stříkačce (bez jehly) obsahující 0,5 ml (50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 JN.1) a před podáním musí být rozmrazen.

Během skladování minimalizujte vystavení pokojovému osvětlení a zamezte vystavení přímému slunečnímu záření a ultrafialovému světlu.

Rozmrazená vakcína

Vakcína je přepravována a dodávána zmrazená nebo rozmrazená. Pokud je vakcína zmrazená, každou předplněnou injekční stříkačku před použitím rozmrazte podle dále uvedených pokynů. Injekční stříkačky lze rozmrazovat v blistrech (každý blistr obsahuje 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky, v závislosti na velikosti balení) nebo v samotné krabičce, a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 6).

Tabulka 6. Pokyny k rozmrazení předplněných injekčních stříkaček a krabiček přípravku Spikevax JN.1 před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)
Blistr nebo krabička obsahující 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky	2 °C – 8 °C	100	15 °C – 25 °C	40
Krabička obsahující 10 předplněných injekčních stříkaček	2 °C – 8 °C	160	15 °C – 25 °C	80

Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabičce má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

Doba transportu předplněných injekčních stříkaček je omezena dobou přepravy, pro kterou je transportní kontejner způsobilý.

Ověřte, zda je název přípravku v předplněné injekční stříkačce Spikevax JN.1.

Pokyny k manipulaci s předplněnými injekčními stříkačkami

- Netřepejte.
- Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda v předplněné injekční stříkačce nejsou žádné částice a nedošlo ke změně barvy.
- Spikevax JN.1 je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.
- Jehly nejsou v obalu s předplněnou injekční stříkačkou dodávány.
- Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21G nebo tenčí).
- Držte kryt ve svislé poloze směrem vzhůru, sejměte kryt otočením proti směru hodinových ručiček, dokud se kryt neuvolní. Kryt odstraňujte pomalým, rovnoměrným pohybem. Během kroucení za kryt netahejte.
- Nasad'te jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na injekční stříkačce.
- Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání.
- Intramuskulárně aplikujte celou dávku.
- Po rozmrazení znovu nezmrazujte.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Dávkování a harmonogram podávání

Tabulka 7. Dávkování vakcíny Spikevax JN.1

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozí vakcinace a bez známé anamnézy infekce virem SARS-CoV-2	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Podání druhé dávky 28 dní po první dávce. Pokud dítě dostalo jednu předchozí dávku vakcíny Spikevax, je pro dokončení série dvou dávek třeba podat jednu dávku vakcíny Spikevax JN.1.
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací nebo známou anamnézou infekce virem SARS-CoV-2	Jedna dávka 0,25 ml podaná intramuskulárně*	Spikevax JN.1 je třeba podat alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.
Děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	
Osoby ve věku 12 let a starší, s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	
Osoby ve věku 65 let a starší	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	Jedna další dávka může být podána alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

* Nepoužívejte jednodávkovou injekční lahvičku nebo předplněnou injekční stříkačku k podání částečného objemu 0,25 ml.

Tabulka 8. Dávkování vakcíny Spikevax JN.1 pro osoby s poruchou imunity

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti s poruchou imunity ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozího očkování	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Třetí dávku osobám se závažnou poruchou imunity podat alespoň 28 dní po druhé dávce.
Děti s poruchou imunity ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	Další dávku (dávky) s vhodností vzhledem k věku lze podat osobám s vážnou poruchou imunity alespoň 2 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19 na základě rozhodnutí poskytovatele zdravotní péče při
Děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml podaná intramuskulárně*	

Věk	Dávka	Další doporučení
Osoby s poruchou imunity ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	zohlednění individuálních klinických okolností.

* Nepoužívejte jednodávkovou injekční lahvičku nebo předplněnou injekční stříkačku k podání částečného objemu 0,25 ml.

Podobně jako u jiných injekčně podávaných vakcín, musí být pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny Spikevax JN.1 okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled.

Zdravotnický pracovník má jedince sledovat po dobu nejméně 15 minut po vakcinaci.

Vakcína Spikevax (včetně variantních formulací) smí být podávána současně s vakcínami proti chřipce (ve standardní a vysoké dávce) a se subjednotkovou vakcínou proti *herpes zoster* (pásovému oparu).

Jiné vakcíny podávané injekcí se mají aplikovat na jiná místa vpichu.

Vakcína Spikevax JN.1 se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Podávání

Vakcína musí být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně nebo intradermálně.

Vícedávkové injekční lahvičky

Podávání

Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.
Po rozmrazení je vakcína připravena k použití. **Neprořepávejte ani neředte.**

Před podáním injekce vždy zkontrolujte:

Zda má tekutina v injekční lahvičce / stříkačce **bílou až téměř bílou barvu**

Objem v injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte změnu barvy či přítomnost cizorodých látek, vakcínu nepodávejte.



Předplněné injekční stříkačky

Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21G nebo tenčí). Držte kryt ve svislé poloze směrem vzhůru, sejměte kryt otočením proti směru hodinových ručiček, dokud se kryt neuvolní. Kryt odstraňujte pomalým, rovnoměrným pohybem. Během kroucení za kryt netahejte. Nasad'te jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na injekční stříkačce. Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání. Intramuskulárně aplikujte celou dávku. Po použití injekční stříkačku zlikvidujte. Pouze pro jednorázové použití.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze Spikevax LP.8.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce Spikevax LP.8.1 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce mRNA vakcína proti onemocnění covid-19

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Spikevax LP.8.1 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Spikevax LP.8.1 podána
3. Jak se vakcína Spikevax LP.8.1 podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Spikevax LP.8.1 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Spikevax LP.8.1 a k čemu se používá

Vakcína Spikevax LP.8.1 je vakcína používaná k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2. Podává se dospělým a dětem ve věku 6 měsíců a starším. Léčivou látkou ve vakcíně Spikevax LP.8.1 je mRNA kódující spike protein viru SARS-CoV-2. mRNA je zapouzdřena v lipidových nanočásticích SM-102.

Vakcína Spikevax LP.8.1 neobsahuje virus, a proto u Vás nemůže vyvolat onemocnění covid-19.

Jak vakcína působí

Vakcína Spikevax LP.8.1 podněcuje přirozenou obranyschopnost těla (imunitní systém). Vakcína působí tak, že přiměje tělo, aby si proti viru, který způsobuje onemocnění covid-19, vytvořilo ochranu (protilátky). Vakcína Spikevax LP.8.1 používá látku zvanou mediátorová (messenger) ribonukleová kyselina (mRNA) k přenesení instrukcí, které mohou buňky v těle použít k tvorbě spike proteinu, který se rovněž nachází na povrchu viru. Buňky potom vytvoří protilátky proti tomuto spike proteinu, aby tak pomohly v boji proti viru. Tímto Vám vakcína pomůže k ochraně proti onemocnění covid-19.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Spikevax LP.8.1 podána

Vakcína nesmí být podána, jestliže jste **alergický(á)** na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před očkováním vakcínou Spikevax LP.8.1 se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste v minulosti měl(a) závažnou, život ohrožující **alergickou** reakci po jakékoli jiné injekci vakcíny nebo poté, co jste v minulosti dostal(a) vakcínu Spikevax
- máte velmi oslabený nebo narušený imunitní systém
- v minulosti jste omdlel(a) po podání injekce
- máte krvácivou poruchu
- máte vysokou horečku nebo závažnou infekci; očkování však můžete podstoupit, pokud máte jen mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení
- máte jakékoliv závažné onemocnění
- trpíte úzkostí spojenou s podáním injekce

Po očkování vakcínou Spikevax existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4).

Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji u mladších mužů a chlapců a častěji po druhé dávce než po první.

Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím.

Po očkování na sobě pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Vztahuje-li se na Vás cokoli z výše uvedeného nebo nejste-li si jistý(á), poraďte se před podáním vakcíny Spikevax LP.8.1 se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Vzplanutí syndromu kapilárního úniku

Po vakcinaci přípravkem Spikevax (original) bylo hlášeno několik případů vzplanutí syndromu kapilárního úniku (způsobujícího únik tekutiny z malých krevních cév (kapilár), což vedlo k rychlému otoku horních a dolních končetin, náhlému přírůstku tělesné hmotnosti a pocitu na omdlení, nízkému krevnímu tlaku). Pokud jste v minulosti měl(a) epizody syndromu kapilárního úniku, poraďte se před podáním přípravku Spikevax LP.8.1 s lékařem.

Doba ochrany

Stejně jako u jiných vakcín je možné, že další dávka vakcíny Spikevax LP.8.1 nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána, a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Děti

Vakcína Spikevax LP.8.1 není určena pro děti mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Spikevax LP.8.1

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Vakcína Spikevax LP.8.1 může ovlivnit způsob účinku jiných léků a jiné léky mohou ovlivnit účinek vakcíny Spikevax LP.8.1.

Osoby s oslabenou imunitou

Účinnost přípravku Spikevax LP.8.1 může být nižší u osob s oslabenou imunitou. V takovém případě je proto nutné nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění covid-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána. Vakcínu Spikevax lze podávat během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkováných vakcínou Spikevax neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence.

Vakcínu Spikevax lze podávat v období kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neříďte dopravní prostředek ani neobsluhujte stroje, pokud se po očkování necítíte dobře. Než budete řídit nebo obsluhovat stroje, počkejte, až odezní všechny účinky vakcíny.

Vakcína Spikevax LP.8.1 obsahuje sodík

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak Vám bude vakcína Spikevax LP.8.1 podána

Tabulka 1. Dávkování vakcíny Spikevax LP.8.1

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozí vakcinace a bez známé anamnézy infekce virem SARS-CoV-2	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Podání druhé dávky 28 dní po první dávce. Pokud dítě dostalo jednu předchozí dávku jakékoli vakcíny Spikevax, je pro dokončení série dvou dávek třeba podat jednu dávku vakcíny Spikevax LP.8.1.
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací nebo známou anamnézou infekce virem SARS-CoV-2	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	Spikevax LP.8.1 je třeba podat alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.
Děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	

Věk	Dávka	Další doporučení
Osoby ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	
Osoby ve věku 65 let a starší	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	Jedna další dávka může být podána alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání částečného objemu 0,25 ml.

Tabulka 2. Dávkování vakcíny Spikevax LP.8.1 pro osoby s poruchou imunity

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti s poruchou imunity ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozího očkování	Dvě dávky 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Třetí dávka může být podána osobám se závažnou poruchou imunity alespoň 28 dní po druhé dávce.
Děti s poruchou imunity ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	Další dávka (dávky) s vhodností vzhledem k věku lze podat osobám se závažnou poruchou imunity alespoň 2 měsíce po poslední dávce vakcíny proti COVID-19 na základě rozhodnutí poskytovatele zdravotní péče při zohlednění individuálních klinických okolností.
Imunokompromitované děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	
Osoby s poruchou imunity ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	

* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání částečného objemu 0,25 ml.

Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra aplikují vakcínu do svalu (intramuskulární injekcí) v horní části paže.

Po každé injekci vakcíny Vás bude lékař, lékárník nebo zdravotní sestra sledovat po dobu alespoň **15 minut**, aby monitoroval(a), zda nevykazujete známky alergické reakce.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání této vakcíny, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vyhledejte **okamžitou** lékařskou pomoc, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků alergické reakce:

- pocit na omdlení nebo točení hlavy;
- změny srdečního tepu;

- dušnost;
- sípot;
- otok rtů, obličeje nebo hrdla;
- kopřivka nebo vyrážka;
- pocit na zvracení nebo zvracení;
- bolest břicha.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Mohou zahrnovat:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- zduření/citlivost v podpaždí
- snížená chuť k jídlu (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- podrážděnost/pláč (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- bolest hlavy
- ospalost (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- pocit na zvracení
- zvracení
- bolest svalů, bolest kloubů a ztuhlost
- bolest nebo zduření v místě injekce
- zarudnutí kůže v místě injekce (někdy k němu dochází i přibližně 9 až 11 dní po injekci)
- pocit velké únavy
- zimnice
- horečka

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 osob):

- průjem
- vyrážka
- vyrážka nebo kopřivka v místě injekce (některé z nich se mohou objevit přibližně 9 až 11 dní po injekci)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob):

- svědění v místě injekce
- závrať
- bolest břicha
- vyvýšená svědivá vyrážka (kopřivka) (která se může objevit od okamžiku podání injekce až přibližně do dvou týdnů po podání injekce)

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 osob):

- závažné alergické reakce s dýchacími obtížemi (anafylaxe)
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu (Bellova paréza)
- zduření obličeje (zduření obličeje se může objevit u osob, kterým byly aplikovány injekce do obličeje v rámci kosmetických výkonů nebo ošetření)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- zhoršené hmatové vjemy nebo vnímání
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit mravenčení (parestezie)

Velmi vzácné (mohou postihovat až 1 z 10 000 osob):

- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi.

Frekvence není známa

- reakce způsobená zvýšenou citlivostí nebo nesnášenlivostí imunitního systému (přecitlivělost)
- rozsáhlý otok očkované končetiny
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)
- vyrážka vyvolaná externím působením, např. třením, škrábáním nebo tlakem na kůži (mechanická kopřivka)
- vystouplá, svědivá vyrážka s dobou trvání delší než šest týdnů (chronická kopřivka)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti této vakcíny.

5. Jak vakcínu Spikevax LP.8.1 uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Informace o uchovávání, době použitelnosti, použití a zacházení s vakcínou jsou uvedeny na konci této příbalové informace v části určené zdravotnickým pracovníkům.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Spikevax LP.8.1 obsahuje

Tabulka 3. Složení podle typu obalu

Síla	Obal	Dávka (dávký)	Složení
Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze	Vícedávková 2,5ml injekční lahvička	5 dávek po 0,5 ml nebo maximálně 10 dávek po 0,25 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM- 102).

Síla	Obal	Dávka (dávký)	Složení
			Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).
Spikevax LP.8.1 50 µg injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka 0,5 ml Pouze pro jednorázové použití.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).
Spikevax LP.8.1 25 µg injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka 0,25 ml Pouze pro jednorázové použití.	Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).

mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1 je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (LP.8.1).

Pomocnými látkami jsou SM-102 (heptadekan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)oktanoát), cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

Jak vakcína Spikevax LP.8.1 vypadá a co obsahuje toto balení

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze

Spikevax LP.8.1 je bílá až téměř bílá disperze dodávaná ve skleněné vícedávkové injekční lahvičce s pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 2,5 ml.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce a Spikevax LP.8.1 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Spikevax LP.8.1 je bílá až téměř bílá disperze dodávaná v předplněné injekční stříkačce (kopolymer z cyklického olefinu) s pístovou zátkou a krytem (bez jehly).

Předplněné injekční stříkačky jsou baleny ve vnitřní papírové vložce v krabičce, v 1 čířém blistru s 1 předplněnou injekční stříkačkou nebo v 5 čířých blistrech po 2 předplněných injekčních stříkačkách.

Velikosti balení:

1 předplněná injekční stříkačka

10 předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Španělsko

Výrobci

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Španělsko

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Španělsko

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo n°35

28037 Madrid

Španělsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel: 06 809 87488

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.



Nebo navštivte stránky <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Podrobné informace o této vakcíně jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnosti biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Vakcína Spikevax LP.8.1 má být podána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem.

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotrpěvejte ani neřed'te.

Před podáním je vakcínu třeba vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje žádné částice a nedošlo ke změně barvy.

Spikevax LP.8.1 je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.

Zmrazená vakcína

Injekční lahvičky se uchovávají v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky s modrým odtrhovacím víčkem)

Z každé vícedávkové injekční lahvičky lze odebrat pět (5) dávek (po 0,5 ml) nebo maximálně deset (10) dávek (po 0,25 ml).

Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě.

Ověřte, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název přípravku je Spikevax LP.8.1.

Rozmrazená vakcína

Vakcína je přepravována a dodávána zmrazená. Pokud je vakcína zmrazená, každou vícedávkovou injekční lahvičku před použitím rozmrazte podle pokynů níže (tabulka 4).

Tabulka 4. Pokyny k rozmrazení vícedávkových injekčních lahviček před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazení a doba			
	Teplota rozmrazování (v chladničce)	Doba rozmrazování	Teplota rozmrazování (při pokojové teplotě)	Doba rozmrazování
Vícedávková injekční lahvička	2 °C – 8 °C	2 hodiny a 30 minut	15 °C – 25 °C	1 hodina

Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabičce má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

V této době lze využít až 36 hodin na transport při 2 °C až 8 °C.

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička

30
dny

24
hodin

14
dny

24
hodin

Maximální počet
chladniček
doba použití až 1 měsíců
2 °C až 8 °C

Uchovávání v chladu až do
dosazení pokojové teploty
8 °C až 25 °C

Chladnička
doba použití až 12 měsíců
2 °C až 8 °C

Uchovávání v chladu až do
dosazení pokojové teploty
8 °C až 25 °C



Po natažení první dávky

19
hodin

Maximální doba
V chladničce nebo
při pokojové teplotě

Injekční lahvička má být uchovávána
při teplotě mezi 2 °C a 25 °C. Datum a čas
znehodnocení vyznačte na štítku injekční lahvičky.

Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte
po 19 hodinách.



Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky,
aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.
Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě
použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení NIKDY znovu nezmrazujte

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce a Spikevax LP.8.1 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Obsah předplněné injekční stříkačky neprotřepávejte ani neřed'te.

Každá předplněná injekční stříkačka je pouze na jedno použití.

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

V závislosti na objemu označeném na štítku injekční stříkačky lze z každé předplněné injekční stříkačky podat jednu (1) 0,25ml dávku nebo 0,5ml dávku. Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání dávky o objemu 0,25 ml.

Spikevax LP.8.1 je dodáván v jednodávkové předplněné injekční stříkačce (bez jehly) obsahující 0,25 ml (25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1) nebo 0,5 ml (50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 LP.8.1) a před podáním musí být rozmrazen.

Během skladování minimalizujte vystavení pokojovému osvětlení a zamezte vystavení přímému slunečnímu záření a ultrafialovému světlu.

Rozmrazená vakcína

Vakcína je přepravována a dodávána zmrazená nebo rozmrazená. Pokud je vakcína zmrazená, každou předplněnou injekční stříkačku před použitím rozmrazte podle dále uvedených pokynů. Injekční stříkačky lze rozmrazovat v blistrech (každý blister obsahuje 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky, v závislosti na velikosti balení) nebo v samotné krabičce, a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 5).

Tabulka 5. Pokyny k rozmrazení předplněných injekčních stříkaček a krabiček přípravku Spikevax LP.8.1 před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)
Blistr nebo krabička obsahující 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky	2 °C – 8 °C	100	15 °C – 25 °C	40
Krabička obsahující 10 předplněných injekčních stříkaček	2 °C – 8 °C	160	15 °C – 25 °C	80

Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabičce má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

Doba transportu předplněných injekčních stříkaček je omezena dobou přepravy, pro kterou je transportní kontejner způsobilý.

Ověřte, zda je název přípravku v předplněné injekční stříkačce Spikevax LP.8.1.

Pokyny k manipulaci s předplněnými injekčními stříkačkami

- Netřepejte.
- Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda v předplněné injekční stříkačce nejsou žádné částice a nedošlo ke změně barvy.
- Spikevax LP.8.1 je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.
- Jehly nejsou v obalu s předplněnou injekční stříkačkou dodávány.
- Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21G nebo tenčí).
- Držte kryt ve svislé poloze směrem vzhůru, sejměte kryt otočením proti směru hodinových ručiček, dokud se kryt neuvolní. Kryt odstraňujte pomalým, rovnoměrným pohybem. Během kroucení za kryt netahejte.
- Nasad'te jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na injekční stříkačce.
- Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání.
- Intramuskulárně aplikujte celou dávku.
- Po rozmrazení znovu nezmrazujte.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Dávkování a harmonogram podávání

Tabulka 6. Dávkování vakcíny Spikevax LP.8.1

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozí vakcinace a bez známé anamnézy infekce virem SARS-CoV-2	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Podání druhé dávky 28 dní po první dávce. Pokud dítě dostalo jednu předchozí dávku vakcíny Spikevax, je pro dokončení série dvou dávek třeba podat jednu dávku vakcíny Spikevax LP.8.1.
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací nebo známou anamnézou infekce virem SARS-CoV-2	Jedna dávka 0,25 ml podaná intramuskulárně*	Spikevax LP.8.1 je třeba podat alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.
Děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	
Osoby ve věku 12 let a starší, s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	
Osoby ve věku 65 let a starší	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	Jedna další dávka může být podána alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání částečného objemu 0,25 ml.

Tabulka 7. Dávkování vakcíny Spikevax LP.8.1 pro osoby s poruchou imunity

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti s poruchou imunity ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozího očkování	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Třetí dávku osobám se závažnou poruchou imunity podat alespoň 28 dní po druhé dávce.
Děti s poruchou imunity ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	Další dávku (dávky) s vhodností vzhledem k věku lze podat osobám s vážnou poruchou imunity alespoň 2 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19 na základě rozhodnutí poskytovatele zdravotní péče při zohlednění individuálních klinických okolností.
Děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml podaná intramuskulárně*	
Osoby s poruchou imunity ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	

* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání částečného objemu 0,25 ml.

Podobně jako u jiných injekčně podávaných vakcín, musí být pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny Spikevax LP.8.1 okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled.

Zdravotnický pracovník má jedince sledovat po dobu nejméně 15 minut po vakcinaci.

Vakcína Spikevax (včetně variantních formulací) smí být podávána současně s vakcínami proti chřipce (ve standardní a vysoké dávce) a se subjednotkovou vakcínou proti *herpes zoster* (pásovému oparu).

Jiné vakcíny podávané injekcí se mají aplikovat na jiná místa vpichu.

Vakcína Spikevax LP.8.1 se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Podávání

Vakcína musí být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně nebo intradermálně.

Vícedávkové injekční lahvičky

Podávání

Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.
Po rozmrazení je vakcína připravena k použití. **Neprořepávejte ani neředte.**

Před podáním injekce vždy zkontrolujte:

Zda má tekutina v injekční lahvičce / stříkačce **bílou až téměř bílou barvu**

Objem v injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte změnu barvy či přítomnost cizorodých látek, vakcínu nepodávejte.



Předplněné injekční stříkačky

Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21G nebo tenčí). Držte kryt ve svislé poloze směrem vzhůru, sejměte kryt otočením proti směru hodinových ručiček, dokud se kryt neuvolní. Kryt odstraňujte pomalým, rovnoměrným pohybem. Během kroucení za kryt netahejte. Nasadte jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na injekční stříkačce. Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání. Intramuskulárně aplikujte celou dávku. Po použití injekční stříkačky zlikvidujte. Pouze pro jednorázové použití.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze Spikevax XFG 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce Spikevax XFG 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce mRNA vakcína proti onemocnění covid-19

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tato vakcína podána, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je vakcína Spikevax XFG a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Spikevax XFG podána
3. Jak se vakcína Spikevax XFG podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Spikevax XFG uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je vakcína Spikevax XFG a k čemu se používá

Vakcína Spikevax XFG je vakcína používaná k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2. Podává se dospělým a dětem ve věku 6 měsíců a starším. Léčivou látkou ve vakcíně Spikevax XFG je mRNA kódující spike protein viru SARS-CoV-2. mRNA je zapouzdřena v lipidových nanočásticích SM-102.

Vakcína Spikevax XFG neobsahuje virus, a proto u Vás nemůže vyvolat onemocnění covid-19.

Jak vakcína působí

Vakcína Spikevax XFG podněcuje přirozenou obranyschopnost těla (imunitní systém). Vakcína působí tak, že přiměje tělo, aby si proti viru, který způsobuje onemocnění covid-19, vytvořilo ochranu (protilátky). Vakcína Spikevax XFG používá látku zvanou mediátorová (messenger) ribonukleová kyselina (mRNA) k přenesení instrukcí, které mohou buňky v těle použít k tvorbě spike proteinu, který se rovněž nachází na povrchu viru. Buňky potom vytvoří protilátky proti tomuto spike proteinu, aby tak pomohly v boji proti viru. Tímto Vám vakcína pomůže k ochraně proti onemocnění covid-19.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude vakcína Spikevax XFG podána

Vakcína nesmí být podána, jestliže jste **alergický(á)** na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před očkováním vakcínou Spikevax XFG se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste v minulosti měl(a) závažnou, život ohrožující **alergickou** reakci po jakékoli jiné injekci vakcíny nebo poté, co jste v minulosti dostal(a) vakcínu Spikevax
- máte velmi oslabený nebo narušený imunitní systém
- v minulosti jste omdlel(a) po podání injekce
- máte krvácivou poruchu
- máte vysokou horečku nebo závažnou infekci; očkování však můžete podstoupit, pokud máte jen mírně zvýšenou teplotu nebo lehkou infekci horních cest dýchacích, jako je nachlazení
- máte jakékoliv závažné onemocnění
- trpíte úzkostí spojenou s podáním injekce

Po očkování vakcínou Spikevax existuje zvýšené riziko myokarditidy (zánětu srdečního svalu) a perikarditidy (zánětu osrdečníku (perikardu)) (viz bod 4).

Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji u mladších mužů a chlapců a častěji po druhé dávce než po první.

Ve většině případů myokarditidy a perikarditidy dojde k zotavení. V některých případech byla nutná podpora na intenzivní péči a došlo i k případům končícím úmrtím.

Po očkování na sobě pozorně sledujte příznaky myokarditidy a perikarditidy, například dušnost, silný tlukot srdce a bolest na hrudi, a pokud se u Vás vyskytnou, ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Vztahuje-li se na Vás cokoli z výše uvedeného nebo nejste-li si jistý(á), poraďte se před podáním vakcíny Spikevax XFG se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Vzplanutí syndromu kapilárního úniku

Po vakcinaci přípravkem Spikevax (original) bylo hlášeno několik případů vzplanutí syndromu kapilárního úniku (způsobujícího únik tekutiny z malých krevních cév (kapilár), což vedlo k rychlému otoku horních a dolních končetin, náhlému přírůstku tělesné hmotnosti a pocitu na omdlení, nízkému krevnímu tlaku). Pokud jste v minulosti měl(a) epizody syndromu kapilárního úniku, poraďte se před podáním přípravku Spikevax XFG s lékařem.

Doba ochrany

Stejně jako u jiných vakcín je možné, že další dávka vakcíny Spikevax XFG nebude plně chránit všechny osoby, kterým bude vakcína podána, a není známo, jak dlouho budou chráněny.

Děti

Vakcína Spikevax XFG není určena pro děti mladší 6 měsíců.

Další léčivé přípravky a vakcína Spikevax XFG

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Vakcína Spikevax XFG může ovlivnit způsob účinku jiných léků a jiné léky mohou ovlivnit účinek vakcíny Spikevax XFG.

Osoby s oslabenou imunitou

Účinnost přípravku Spikevax XFG může být nižší u osob s oslabenou imunitou. V takovém případě je proto nutné nadále dodržovat preventivní opatření, která pomáhají předcházet onemocnění covid-19. Kromě toho by měly být podle potřeby očkovány i Vaše blízké kontakty. Proberte příslušná individuální doporučení se svým lékařem.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tato vakcína podána. Vakcínu Spikevax lze podávat během těhotenství. Velké množství informací o těhotných ženách očkováných vakcínou Spikevax neprokázalo negativní účinky na těhotenství nebo novorozence.

Vakcínu Spikevax lze podávat v období kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neříďte dopravní prostředek ani neobsluhujte stroje, pokud se po očkování necítíte dobře. Než budete řídit nebo obsluhovat stroje, počkejte, až odezní všechny účinky vakcíny.

Vakcína Spikevax XFG obsahuje sodík

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak Vám bude vakcína Spikevax XFG podána

Tabulka 1. Dávkování vakcíny Spikevax XFG

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozí vakcinace a bez známé anamnézy infekce virem SARS-CoV-2	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Podání druhé dávky 28 dní po první dávce. Pokud dítě dostalo jednu předchozí dávku jakékoli vakcíny Spikevax, je pro dokončení série dvou dávek třeba podat jednu dávku vakcíny Spikevax XFG.
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací nebo známou anamnézou infekce virem SARS-CoV-2	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	Spikevax XFG je třeba podat alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.
Děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	

Věk	Dávka	Další doporučení
Osoby ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	
Osoby ve věku 65 let a starší	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	Jedna další dávka může být podána alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání částečného objemu 0,25 ml.

Tabulka 2. Dávkování vakcíny Spikevax XFG pro osoby s poruchou imunity

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti s poruchou imunity ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozího očkování	Dvě dávky 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Třetí dávka může být podána osobám se závažnou poruchou imunity alespoň 28 dní po druhé dávce.
Děti s poruchou imunity ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	Další dávka (dávky) s vhodností vzhledem k věku lze podat osobám se závažnou poruchou imunity alespoň 2 měsíce po poslední dávce vakcíny proti COVID-19 na základě rozhodnutí poskytovatele zdravotní péče při zohlednění individuálních klinických okolností.
Imunokompromitované děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	
Osoby s poruchou imunity ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	

* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání částečného objemu 0,25 ml.

Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra aplikují vakcínu do svalu (intramuskulární injekcí) v horní části paže.

Po každé injekci vakcíny Vás bude lékař, lékárník nebo zdravotní sestra sledovat po dobu alespoň **15 minut**, aby monitoroval(a), zda nevykazujete známky alergické reakce.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání této vakcíny, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Vyhledejte **okamžitou** lékařskou pomoc, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků alergické reakce:

- pocit na omdlení nebo točení hlavy;
- změny srdečního tepu;

- dušnost;
- sípot;
- otok rtů, obličeje nebo hrdla;
- kopřivka nebo vyrážka;
- pocit na zvracení nebo zvracení;
- bolest břicha.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Mohou zahrnovat:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- zduření/citlivost v podpaždí
- snížená chuť k jídlu (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- podrážděnost/pláč (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- bolest hlavy
- ospalost (pozorováno u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let)
- pocit na zvracení
- zvracení
- bolest svalů, bolest kloubů a ztuhlost
- bolest nebo zduření v místě injekce
- zarudnutí kůže v místě injekce (někdy k němu dochází i přibližně 9 až 11 dní po injekci)
- pocit velké únavy
- zimnice
- horečka

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 osob):

- průjem
- vyrážka
- vyrážka nebo kopřivka v místě injekce (některé z nich se mohou objevit přibližně 9 až 11 dní po injekci)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob):

- svědění v místě injekce
- závrať
- bolest břicha
- vyvýšená svědivá vyrážka (kopřivka) (která se může objevit od okamžiku podání injekce až přibližně do dvou týdnů po podání injekce)

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1 000 osob):

- závažné alergické reakce s dýchacími obtížemi (anafylaxe)
- dočasná jednostranná obrna lícního nervu (Bellova paréza)
- zduření obličeje (zduření obličeje se může objevit u osob, kterým byly aplikovány injekce do obličeje v rámci kosmetických výkonů nebo ošetření)
- kožní reakce způsobující červené skvrny nebo fleky na kůži, které mohou vypadat jako terč (nebo střed terče) s tmavě červeným středem, který je obklopen kruhy světlejší červené barvy (erythema multiforme)
- zhoršené hmatové vjemy nebo vnímání
- neobvyklý pocit na kůži, jako je brnění nebo pocit mravenčení (parestezie)

Velmi vzácné (mohou postihovat až 1 z 10 000 osob):

- zánět srdečního svalu (myokarditida) nebo zánět osrdečníku (perikarditida), který může vést k dušnosti, silnému tlukotu srdce nebo bolesti na hrudi.

Frekvence není známa

- reakce způsobená zvýšenou citlivostí nebo nesnášenlivostí imunitního systému (přecitlivělost)
- rozsáhlý otok očkované končetiny
- silné menstruační krvácení (většina případů se zdála být nezávažné a dočasné povahy)
- vyrážka vyvolaná externím působením, např. třením, škrábáním nebo tlakem na kůži (mechanická kopřivka)
- vystouplá, svědivá vyrážka s dobou trvání delší než šest týdnů (chronická kopřivka)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti této vakcíny.

5. Jak vakcínu Spikevax XFG uchovávat

Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Informace o uchovávání, době použitelnosti, použití a zacházení s vakcínou jsou uvedeny na konci této příbalové informace v části určené zdravotnickým pracovníkům.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co vakcína Spikevax XFG obsahuje

Tabulka 3. Složení podle typu obalu

Síla	Obal	Dávka (dávký)	Složení
Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze	Vícedávková 2,5ml injekční lahvička	5 dávek po 0,5 ml nebo maximálně 10 dávek po 0,25 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).

Síla	Obal	Dávka (dávký)	Složení
			Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).
Spikevax XFG 50 µg injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka 0,5 ml Pouze pro jednorázové použití.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).
Spikevax XFG 25 µg injekční disperze v předplněné injekční stříkačce	Předplněná injekční stříkačka	1 dávka 0,25 ml Pouze pro jednorázové použití.	Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG, mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) (zapouzdřené do lipidových nanočástic SM-102).

mRNA viru SARS-CoV-2 XFG je jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2 (XFG).

Pomocnými látkami jsou SM-102 (heptadekan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)oktanoát), cholesterol, kolfosceryl-stearát, methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol, trometamol, trometamol-hydrochlorid, kyselina octová, trihydrát natrium-acetátu, sacharosa, voda pro injekci.

Jak vakcína Spikevax XFG vypadá a co obsahuje toto balení

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze

Spikevax XFG je bílá až téměř bílá disperze dodávaná ve skleněné vícedávkové injekční lahvičce s pryžovou zátkou a modrým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem.

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček. Jedna injekční lahvička obsahuje 2,5 ml.

Spikevax XFG 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce a Spikevax XFG 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Spikevax XFG je bílá až téměř bílá disperze dodávaná v předplněné injekční stříkačce (kopolymer z cyklického olefinu) s pístovou zátkou a krytem (bez jehly).

Předplněné injekční stříkačky jsou baleny ve vnitřní papírové vložce v krabičce, v 1 čířém blistru s 1 předplněnou injekční stříkačkou nebo v 5 čířých blistrech po 2 předplněných injekčních stříkačkách.

Velikosti balení:

1 předplněná injekční stříkačka

10 předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Španělsko

Výrobci

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Španělsko

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Španělsko

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo n°35

28037 Madrid

Španělsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel: 06 809 87488

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Pro zobrazení příbalové informace v různých jazycích sejměte následující kód pomocí chytrého zařízení.



Nebo navštivte stránky <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Podrobné informace o této vakcíně jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnosti biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Vakcína Spikevax XFG má být podána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem.

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotrpěvejte ani neřed'te.

Před podáním je vakcínu třeba vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje žádné částice a nedošlo ke změně barvy.

Spikevax XFG je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.

Zmrazená vakcína

Injekční lahvičky se uchovávají v mrazničce při teplotě -50 °C až -15 °C.

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekční disperze (vícedávkové injekční lahvičky s modrým odtrhovacím víčkem)

Z každé vícedávkové injekční lahvičky lze odebrat pět (5) dávek (po 0,5 ml) nebo maximálně deset (10) dávek (po 0,25 ml).

Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě.

Ověřte, zda má injekční lahvička modré odtrhovací víčko a název přípravku je Spikevax XFG.

Rozmrazená vakcína

Vakcína je přepravována a dodávána zmrazená. Pokud je vakcína zmrazená, každou vícedávkovou injekční lahvičku před použitím rozmrazte podle pokynů níže (tabulka 4).

Tabulka 4. Pokyny k rozmrazení vícedávkových injekčních lahviček před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazení a doba			
	Teplota rozmrazování (v chladničce)	Doba rozmrazování	Teplota rozmrazování (při pokojové teplotě)	Doba rozmrazování
Vícedávková injekční lahvička	2 °C – 8 °C	2 hodiny a 30 minut	15 °C – 25 °C	1 hodina

Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabičce má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

V této době lze využít až 36 hodin na transport při 2 °C až 8 °C.

Pokyny pro zacházení po rozmrazení

Nepropíchnutá injekční lahvička



Maximální počet
chlazení
doba použití až 1 měsíců
2 °C až 8 °C

24
hodin
Uchovávání v chladu až do
dosazení pokojové teploty
8 °C až 25 °C

14
dní
Chlazení
doba použití až 12 měsíců
2 °C až 8 °C

24
hodin
Uchovávání v chladu až do
dosazení pokojové teploty
8 °C až 25 °C

Po natažení první dávky



Maximální doba
19
hodin
V chladničce nebo
při pokojové teplotě

Injekční lahvička má být uchovávána
při teplotě mezi 2 °C a 25 °C. Datum a čas
znehodnocení vyznačte na štítku injekční lahvičky.

Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte
po 19 hodinách.

Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky, aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.
Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.

Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě použita a po 19 hodinách zlikvidována.

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

Po rozmrazení NIKDY znovu nezmrazujte

Spikevax XFG 50 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce a Spikevax XFG 25 mikrogramů injekční disperze v předplněné injekční stříkačce

Obsah předplněné injekční stříkačky neprotřepávejte ani neřed'te.

Každá předplněná injekční stříkačka je pouze na jedno použití.

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

V závislosti na objemu označeném na štítku injekční stříkačky lze z každé předplněné injekční stříkačky podat jednu (1) 0,25ml dávku nebo 0,5ml dávku. Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání dávky o objemu 0,25 ml.

Spikevax XFG je dodáván v jednodávkové předplněné injekční stříkačce (bez jehly) obsahující 0,25 ml (25 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG) nebo 0,5 ml (50 mikrogramů mRNA viru SARS-CoV-2 XFG) a před podáním musí být rozmrazen.

Během skladování minimalizujte vystavení pokojovému osvětlení a zamezte vystavení přímému slunečnímu záření a ultrafialovému světlu.

Rozmrazená vakcína

Vakcína je přepravována a dodávána zmrazená nebo rozmrazená. Pokud je vakcína zmrazená, každou předplněnou injekční stříkačku před použitím rozmrazte podle dále uvedených pokynů. Injekční stříkačky lze rozmrazovat v blistrech (každý blister obsahuje 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky, v závislosti na velikosti balení) nebo v samotné krabičce, a to buď v chladničce, nebo při pokojové teplotě (tabulka 5).

Tabulka 5. Pokyny k rozmrazení předplněných injekčních stříkaček a krabiček přípravku Spikevax XFG před použitím

Konfigurace	Pokyny k rozmrazování a jeho doba			
	Teplota při rozmrazování (v chladničce) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)	Teplota při rozmrazování (při pokojové teplotě) (°C)	Doba rozmrazování (minuty)
Blistr nebo krabička obsahující 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky	2 °C – 8 °C	100	15 °C – 25 °C	40
Krabička obsahující 10 předplněných injekčních stříkaček	2 °C – 8 °C	160	15 °C – 25 °C	80

Pokud je vakcína dodána při teplotě 2 °C až 8 °C, má být uchovávána při teplotě 2 °C až 8 °C. Na krabičce má být vyznačeno datum použitelnosti s novým datem likvidace při 2 °C až 8 °C.

Doba transportu předplněných injekčních stříkaček je omezena dobou přepravy, pro kterou je transportní kontejner způsobilý.

Ověřte, zda je název přípravku v předplněné injekční stříkačce Spikevax XFG.

Pokyny k manipulaci s předplněnými injekčními stříkačkami

- Netřepejte.
- Před podáním vizuálně zkontrolujte, zda v předplněné injekční stříkačce nejsou žádné částice a nedošlo ke změně barvy.
- Spikevax XFG je bílá až téměř bílá disperze. Může obsahovat bílé nebo průsvitné částice, které jsou součástí přípravku. Nepodávejte, pokud je vakcína zabarvená nebo obsahuje jiné částice.
- Jehly nejsou v obalu s předplněnou injekční stříkačkou dodávány.
- Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21G nebo tenčí).
- Držte kryt ve svislé poloze směrem vzhůru, sejměte kryt otočením proti směru hodinových ručiček, dokud se kryt neuvolní. Kryt odstraňujte pomalým, rovnoměrným pohybem. Během kroucení za kryt netahejte.
- Nasaďte jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na injekční stříkačce.
- Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání.
- Intramuskulárně aplikujte celou dávku.
- Po rozmrazení znovu nezmrazujte.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Dávkování a harmonogram podávání

Tabulka 6. Dávkování vakcíny Spikevax XFG

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozí vakcinace a bez známé anamnézy infekce virem SARS-CoV-2	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Podání druhé dávky 28 dní po první dávce. Pokud dítě dostalo jednu předchozí dávku vakcíny Spikevax, je pro dokončení série dvou dávek třeba podat jednu dávku vakcíny Spikevax XFG.
Děti ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací nebo známou anamnézou infekce virem SARS-CoV-2	Jedna dávka 0,25 ml podaná intramuskulárně*	Spikevax XFG je třeba podat alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.
Děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	
Osoby ve věku 12 let a starší, s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	
Osoby ve věku 65 let a starší	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	Jedna další dávka může být podána alespoň 3 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19.

* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání částečného objemu 0,25 ml.

Tabulka 7. Dávkování vakcíny Spikevax XFG pro osoby s poruchou imunity

Věk	Dávka	Další doporučení
Děti s poruchou imunity ve věku od 6 měsíců do 4 let bez předchozího očkování	Dvě dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárně*	Třetí dávku osobám se závažnou poruchou imunity podat alespoň 28 dní po druhé dávce.
Děti s poruchou imunity ve věku od 6 měsíců do 4 let s předchozí vakcinací	Jedna dávka 0,25 ml, podaná intramuskulárně*	Další dávku (dávky) s vhodností vzhledem k věku lze podat osobám s vážnou poruchou imunity alespoň 2 měsíce po poslední dávce vakcíny proti onemocnění COVID-19 na základě rozhodnutí poskytovatele zdravotní péče při zohlednění individuálních klinických okolností.
Děti ve věku 5 let až 11 let s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,25 ml podaná intramuskulárně*	
Osoby s poruchou imunity ve věku 12 let a starší s předchozí vakcinací nebo bez předchozí vakcinace	Jedna dávka 0,5 ml, podaná intramuskulárně	

* Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku o objemu 0,5 ml k podání částečného objemu 0,25 ml.

Podobně jako u jiných injekčně podávaných vakcín, musí být pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny Spikevax XFG okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled.

Zdravotnický pracovník má jedince sledovat po dobu nejméně 15 minut po vakcinaci.

Vakcína Spikevax (včetně variantních formulací) smí být podávána současně s vakcínami proti chřipce (ve standardní a vysoké dávce) a se subjednotkovou vakcínou proti *herpes zoster* (pásovému oparu).

Jiné vakcíny podávané injekcí se mají aplikovat na jiná místa vpichu.

Vakcína Spikevax XFG se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Podávání

Vakcína musí být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže. Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně nebo intradermálně.

Vícedávkové injekční lahvičky

Podávání

Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.
Po rozmrazení je vakcína připravena k použití. **Neprořepávejte ani neředte.**

Před podáním injekce vždy zkontrolujte:

Zda má tekutina v injekční lahvičce / stříkačce **bílou až téměř bílou barvu**

Objem v injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte změnu barvy či přítomnost cizorodých látek, vakcínu nepodávejte.



Předplněné injekční stříkačky

Použijte sterilní jehlu vhodné velikosti pro intramuskulární injekci (21G nebo tenčí). Držte kryt ve svislé poloze směrem vzhůru, sejměte kryt otočením proti směru hodinových ručiček, dokud se kryt neuvolní. Kryt odstraňujte pomalým, rovnoměrným pohybem. Během kroucení za kryt netahejte. Nasadte jehlu otáčením ve směru hodinových ručiček tak, aby bezpečně držela na injekční stříkačce. Z jehly odstraňte kryt, až když je přípravek připraven k podání. Intramuskulárně aplikujte celou dávku. Po použití injekční stříkačky zlikvidujte. Pouze pro jednorázové použití.