

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kostaive κόνις για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
Εμβόλιο sa-mRNA COVID-19

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων και πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χρήση.

Ένα φιαλίδιο περιέχει 16 δόσεις των 0,5 ml μετά την ανασύσταση με 10 ml στείρου ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Βλ. παραγράφους 4.2 και 6.6.

Μία δόση (0,5 ml) περιέχει 5 μικρογραμμάρια ζαπομεράνης, ένα αυτοενισχυόμενο αγγελιαφόρο RNA (sa-mRNA) της COVID-19 (ενθυλακωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η ζαπομεράνη είναι ένα μονόκλωνο ρεπλικόνιο του sa-mRNA με καλύπτρα στο 5' άκρο, το οποίο παράγεται με χρήση *in vitro* μεταγραφής χωρίς κύτταρα από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA που κωδικοποιούν μια ρεπλικάση και την γλυκοπρωτεΐνη ακίδας του προγονικού στελέχους του SARS-CoV-2 με μετάλλαξη D614G.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για παρασκευή ενέσιμης διασποράς

Λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη πάστα ή κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Kostaive ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2 σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω.

Η χρήση αυτού του εμβολίου θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Μία εφάπαξ δόση των 0,5 ml.

Για άτομα που έχουν εμβολιαστεί στο παρελθόν με εμβόλιο COVID-19, το Kostaive θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 5 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Σοβαρά ανοσοκατεσταλμένοι ενήλικες

Πρόσθετες δόσεις μπορούν να χορηγηθούν σε άτομα που είναι σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Kostaive σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας ≥ 60 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Το Kostaive πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά μετά την ανασύσταση (βλ. παράγραφο 6.6).

Η προτιμώμενη θέση για την ενδομυϊκή ένεση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Συνιστάται η χρήση βελόνας κατάλληλου μήκους για ενδομυϊκή ένεση.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να ενίεται ενδοαγγειακά, υποδορίως ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από και μετά τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του εμβολίου πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας, με το Kostaive (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να υπάρχει πάντοτε άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και επίβλεψη σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δεν θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω δόση του εμβολίου σε όσους έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία μετά από προηγούμενη δόση του Kostaive.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με ορισμένα άλλα εμβόλια COVID-19. Αυτές οι παθήσεις μπορεί να εκδηλωθούν μέσα σε λίγες ημέρες και εμφανίζονται κυρίως εντός 14 ημερών. Έχουν παρατηρηθεί συχνότερα σε νεότερους άνδρες.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση για σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους εμβολιαζόμενους (συμπεριλαμβανομένων των γονέων ή των φροντιστών) να αναζητήσουν άμεση ιατρική φροντίδα εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά μυοκαρδίτιδας ή περικαρδίτιδας.

Αντιδράσεις που σχετίζονται με το άγχος

Αντιδράσεις που σχετίζονται με το άγχος, συμπεριλαμβανομένων των βαγοτονικών αντιδράσεων (συγκοπή), του υπεραερισμού ή αντιδράσεων που σχετίζονται με το στρες μπορεί να εμφανιστούν σε σχέση με τον εμβολιασμό ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για την αποτροπή τραυματισμού από τυχόν λιποθυμία.

Συνοδό νόσημα

Στα άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη, ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται. Η παρουσία ήπιας λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να οδηγήσει σε καθυστέρηση του εμβολιασμού.

Θρομβοκυτταροπενία και διαταραχές πήκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή σε άτομα με θρομβοκυτταροπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή πήκτικότητας (όπως η αιμορροφιλία), επειδή μπορεί να παρουσιαστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με γνωστή διάγνωση του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.1). Η αποτελεσματικότητα του Kostaive μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως με οποιοδήποτε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με το Kostaive μπορεί να μην προστατεύει όλους τους εμβολιαζόμενους. Τα άτομα μπορεί να μην είναι πλήρως προστατευμένα έως 7 ημέρες μετά τον εμβολιασμό τους.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάλιο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο κάλιο».

Νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Kostaive μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το εμβόλιο κατά της εποχικής γρίπης.

Διαφορετικά ενέσιμα εμβόλια θα πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Kostaive σε εγκύους.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η χορήγηση του Kostaive κατά την κύηση θα πρέπει να εξετάζεται μόνο όταν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για τη μητέρα και το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας μητέρας στο Kostaive είναι αμελητέα. Το Kostaive μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Kostaive δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σειρά αρχικού εμβολιασμού

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 10\%$) μετά τη δόση 1 ή τη δόση 2 είναι άλγος στη θέση ένεσης (49,1%), ευαισθησία στη θέση ένεσης (49,0%), κόπωση (42,3%), κεφαλαλγία (35,4%), μυαλγία (30,1%), ρίγη (28,5%), αρθραλγία (27,2%), ζάλη (20,1%) και πυρεξία (10,8%). Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιας έντασης και υποχώρησαν εντός λίγων ημερών μετά τον εμβολιασμό. Αναφέρθηκε ένα περιστατικό αναφυλαξίας ως σχετιζόμενο με το Kostaive (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναμνηστική δόση

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας για τους συμμετέχοντες που έλαβαν αναμνηστική δόση του Kostaive ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε μετά από 2 δόσεις (σειρά αρχικού εμβολιασμού).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Το προφίλ ασφάλειας που παρουσιάζεται παρακάτω βασίζεται σε δεδομένα από 2 κλινικές μελέτες:

- Τη μελέτη ARCT-154-01, η οποία διεξήχθη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανοσογονικότητας και της αποτελεσματικότητας ενός σχήματος 2 δόσεων του Kostaive και περιλαμβάνει συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Kostaive (N=8.807).
- Τη μελέτη ARCT-154-J01, η οποία διεξήχθη για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της ανοσογονικότητας όσον αφορά την αναμνηστική ανοσοποίηση. Σε αυτήν τη μελέτη, χορηγήθηκε μια εφάπαξ δόση του Kostaive σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (N=420) οι οποίοι είχαν λάβει στο παρελθόν 3 δόσεις εγκεκριμένων εμβολίων mRNA COVID-19 τουλάχιστον 3 μήνες πριν από την ένταξη.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Άμεσες και καθυστερημένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. εξάνθημα, κνίδωση, αλλεργική δερματίτιδα) Αναφυλαξία	Όχι συχνές Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία Ζάλη	Πολύ συχνές Πολύ συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια Ναυτία Έμετος	Συχνές Συχνές Συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία Μυαλγία	Πολύ συχνές Πολύ συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Άλγος στη θέση ένεσης Ευαισθησία στη θέση ένεσης Κόπωση/εξασθένηση Ρίγη Πυρεξία Οίδημα στη θέση ένεσης Σκληρία στη θέση ένεσης Ερύθημα στη θέση ένεσης Κνησμός στη θέση ένεσης	Πολύ συχνές Πολύ συχνές Πολύ συχνές Πολύ συχνές Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων ^α	Μη γνωστής συχνότητας

^α Οι μειώσεις του αριθμού των ουδετερόφιλων που παρατηρήθηκαν σε συμμετέχοντες κλινικών δοκιμών ήταν παροδικές και κλινικά ασυμπτωματικές.

Ταυτόχρονη χορήγηση με το εμβόλιο κατά της εποχικής γρίπης

Η μελέτη ARCT-2303-01 διεξήχθη για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της ανοσογονικότητας μιας εφάπαξ αναμνηστικής δόσης του Kostaive που συγχρηγήθηκε με το εμβόλιο κατά της εποχικής γρίπης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως < 65 ετών (N=403), καθώς και 65 ετών και άνω (N=99). Συμβάντα αντιδραστικότητας αναφέρθηκαν σε παρόμοια συχνότητα από συμμετέχοντες που έλαβαν το Kostaive συγχρηγούμενο με εμβόλιο κατά της γρίπης ή που έλαβαν μόνο το Kostaive, χωρίς αύξηση της έντασης των τοπικών ή συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και χορήγηση πιθανής συμπτωματικής θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, εμβόλια COVID-19, εμβόλιο με βάση το RNA, κωδικός ATC: J07BN01

Μηχανισμός δράσης

Το Kostaive αποτελείται από ένα αυτοενισχυόμενο mRNA που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη ακίδας του ιού SARS-CoV-2 και είναι ενθυλακωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια. Το αυτοενισχυόμενο mRNA είναι σχεδιασμένο να παράγει επιπλέον αντίγραφα του mRNA στο εσωτερικό των κυττάρων του ξενιστή μετά από ενδομυϊκή ένεση, προκειμένου να επιτευχθεί ενισχυμένη έκφραση του αντιγόνου της πρωτεΐνης ακίδας. Η διαδικασία αυτή πυροδοτεί την απόκριση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων καθώς και ανοσολογικές αποκρίσεις των κυττάρων έναντι του αντιγόνου ακίδας, γεγονός που συμβάλλει στην προστασία κατά της COVID-19. Η διαδικασία αυτοενίσχυσης του mRNA είναι παροδική και δεν παράγει λοιμογόνα σωματίδια.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η μελέτη ARCT-154-01 ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, τυφλή ως προς τον παρατηρητή, πολυκεντρική κλινική μελέτη που διεξήχθη σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω στο Βιετνάμ, σε χρονική στιγμή κατά την οποία η κυρίαρχη παραλλαγή ήταν η δέλτα.

Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε στην ομάδα ανάλυσης mITT, η οποία συμπεριελάμβανε 15.458 συμμετέχοντες, 7.762 στην ομάδα του Kostaive (ζαπομεράνη) και 7.696 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε ανά ηλικία (< 60 ή ≥ 60 ετών) και, για τους συμμετέχοντες ηλικίας < 60 ετών, ανά κίνδυνο σοβαρής COVID-19 (για άτομα με άσθμα, καρκίνο, εγκεφαλοαγγειακή νόσο, χρόνια νεφρική/ηπατική/πνευμονική νόσο, κυστική ίνωση, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή 2, καρδιαγγειακές παθήσεις, παθήσεις ψυχικής υγείας, κάπνισμα, πνευμονική ίνωση, σύνδρομο Down, παχυσαρκία, δρεπανοκυτταρική νόσο ή διαταραχή κατάχρησης ουσιών). Όλοι οι συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 60 ετών θεωρήθηκε ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για σοβαρή COVID-19. Μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Kostaive, το 5,5% (n=485) είχε σημαντικές

υποκείμενες ιατρικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένων καρδιαγγειακών παθήσεων, διαβήτη, παχυσαρκίας, ηπατικών διαταραχών, χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ) και άσθματος. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν συμμετέχοντες που ήταν ανοσοκατεσταλμένοι, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με γνωστή διάγνωση του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή εκείνων που λάμβαναν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα και εκείνων που είχαν προηγούμενη κλινική ή μικροβιολογική διάγνωση για COVID-19.

Οι συμμετέχοντες με προϋπάρχουσες οξείες ή χρόνιες ιατρικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένων των συμμετεχόντων με γνωστή λοίμωξη με νόσο του ιού της ηπατίτιδας C (HCV) ή του ιού της ηπατίτιδας B (HBV), ήταν κατάλληλοι για ένταξη. Τα δημογραφικά στοιχεία και τα χαρακτηριστικά έναρξης ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων για τα άτομα στις 2 ηλικιακές κοόρτες και ανά ομάδες κινδύνου. Μεταξύ των συνολικών συμμετεχόντων που έλαβαν Kostaive, το 49% ήταν άνδρες και το 51% ήταν γυναίκες, το 99,6% ήταν Ασιάτες και το 0,4% περιγράφηκαν ως «άλλοι» όσον αφορά τη φυλή, αντίστοιχα. Κατά τον χρόνο του εμβολιασμού, η μέση ηλικία του πληθυσμού ήταν 46,4 έτη (ηλικιακό εύρος 18-89 έτη).

Το συνολικό πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η αποτελεσματικότητα του εμβολίου (VE), που ορίζεται ως η πρώτη εμφάνιση ιολογικά επιβεβαιωμένης, οριζόμενης στο πρωτόκολλο COVID-19 με έναρξη μεταξύ της ημέρας 36 (7 ημέρες μετά τη δόση 2) και της ημέρας 92 συμπεριλαμβανομένης.

Για τους συμμετέχοντες χωρίς ένδειξη λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2 πριν από τις 7 ημέρες μετά τη δόση 2, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου κατά της επιβεβαιωμένης COVID-19 που εκδηλώθηκε τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη δόση 2 ήταν 56,7% (διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 48,8% έως 63,4%). Ο αριθμός των περιστατικών COVID-19 ήταν 200 και 440 στις ομάδες του Kostaive και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. Κατά τον χρόνο της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας, είχε πραγματοποιηθεί παρακολούθηση των συμμετεχόντων όσον αφορά τη συμπτωματική COVID-19 για 1.146 ανθρωποέτη συνολικά στην ομάδα του Kostaive και 1.120 ανθρωποέτη συνολικά στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Οι πληροφορίες σχετικά με την αξιολόγηση της συνολικής αποτελεσματικότητας του εμβολίου παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2 Αποτελεσματικότητα του εμβολίου κατά της ιολογικά επιβεβαιωμένης, οριζόμενης στο πρωτόκολλο COVID-19 μεταξύ της ημέρας 36 και της ημέρας 92 – τροποποιημένος πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (mITT)

Υποομάδα	Kostaive	Εικονικό φάρμακο	VE % (95% ΔΕ) ^a
Όλοι οι συμμετέχοντες			
N	7.762	7.696	56,7 (48,8 – 63,4)
Αριθμός επιβεβαιωμένων περιστατικών COVID-19, n (%)	200 (2,6)	440 (5,7)	
Χρόνος επιτήρησης ^b (ανθρωποέτη)	1.146,2	1.120,2	
Υγιείς ≥ 18 έως < 60 ετών			
N	3.882	3.896	49,8 (37,8 – 59,5)
Αριθμός επιβεβαιωμένων περιστατικών COVID-19, n (%)	126 (3,2)	246 (6,3)	
Χρόνος επιτήρησης ^b (ανθρωποέτη)	572,1	566,1	
Σε κίνδυνο ≥ 18 έως < 60 ετών			
N	2.519	2.471	69,7 (57,6 – 78,3)
Αριθμός επιβεβαιωμένων περιστατικών COVID-19, n (%)	46 (1,8)	138 (5,6)	
Χρόνος επιτήρησης ^b (ανθρωποέτη)	372,9	359,5	
≥ 60 ετών			
N	1.361	1.329	53,5

Αριθμός επιβεβαιωμένων περιστατικών COVID-19, n (%)	28 (2,1)	56 (4,2)	(26,8 – 70,5)
Χρόνος επιτήρησης ^β (ανθρωποέτη)	201,2	194,5	

Συντομογραφίες: ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, COVID-19 = νόσος του κορωνοϊού 2019, HR = λόγος κινδύνου, N = αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο, n = αριθμός συμμετεχόντων με αναφερόμενο περιστατικό, RR = σχετικός κίνδυνος, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2, VE = αποτελεσματικότητα του εμβολίου.

mITT = τροποποιημένος πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (περιλαμβάνει όλους τους συμμετέχοντες που έλαβαν όλες τις απαιτούμενες από το πρωτόκολλο δόσεις του εμβολίου της μελέτης (Kostaive ή εικονικό φάρμακο) έως το χρονικό σημείο της αξιολόγησης και οι οποίοι δεν έχουν ένδειξη λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2 την ημέρα 1 ή έως 7 ημέρες μετά τον 2ο εμβολιασμό στη μελέτη).

Ως «σε κίνδυνο» ορίστηκαν τα άτομα που θεωρείται ότι διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη σοβαρής COVID-19.

^α Η VE υπολογίζεται με βάση τον 1-HR από την παλινδρόμηση cox με προσαρμογή ως προς την ομάδα κινδύνου και την περιοχή του κέντρου της μελέτης.

^β Ο χρόνος επιτήρησης αναφέρεται στον συνολικό ανθρωποχρόνο κινδύνου σε έτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο.

Αποτελεσματικότητα κατά της σοβαρής COVID-19

Αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα του Kostaive για την πρόληψη της ιολογικά επιβεβαιωμένης σοβαρής COVID-19, συμπεριλαμβανομένου του θανάτου (Πίνακας 3). Η σοβαρή COVID-19 περιλάμβανε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: αναπνευστικός ρυθμός ≥ 30 ανά λεπτό, καρδιακός ρυθμός ≥ 125 ανά λεπτό, επίπεδο κορεσμού οξυγόνου (SpO₂) $\leq 93\%$ σε αέρα δωματίου στο επίπεδο της θάλασσας ή μερική πίεση οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (PO₂)/κλασματικό εισπνεόμενο οξυγόνο (FiO₂) < 300 mm Hg, αναπνευστική ανεπάρκεια [ορίζεται ως ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής, μη επεμβατικό αερισμό, μηχανικό αερισμό ή εξωσωματική οξυγόνωση με μεμβράνη (ECMO)], καταπληξία (ορίζεται ως συστολική αρτηριακή πίεση < 90 mm Hg, διαστολική αρτηριακή πίεση < 60 mm Hg ή απαίτηση για αγγειοσυσπαστικά φάρμακα), σημαντική οξεία νεφρική, ηπατική ή νευρολογική δυσλειτουργία, εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας, θάνατος. Το καταληκτικό σημείο ήταν η πρώτη εμφάνιση επιβεβαιωμένης, οριζόμενης στο πρωτόκολλο σοβαρής COVID-19 με έναρξη μεταξύ και συμπεριλαμβανομένων των ημερών 36 και 92.

Πίνακας 3 Αποτελεσματικότητα του εμβολίου κατά της ιολογικά επιβεβαιωμένης, οριζόμενης στο πρωτόκολλο σοβαρής COVID-19 μεταξύ της ημέρας 36 και της ημέρας 92 – τροποποιημένος πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (mITT)

Υποομάδα	Kostaive	Εικονικό φάρμακο	VE % (95% ΔΕ) ^α
Όλοι οι συμμετέχοντες			
N	7.762	7.696	95,3 (80,5-98,9)
Αριθμός επιβεβαιωμένων περιστατικών COVID-19, n (%)	2 (0,0)	41 (0,5)	
Χρόνος επιτήρησης ^β (ανθρωποέτη)	1.162,9	1.154,7	
Υγιείς ≥ 18 έως < 60 ετών			
N	3.882	3.896	100,0 (NE)
Αριθμός επιβεβαιωμένων περιστατικών COVID-19, n (%)	0 (0,0)	15 (0,4)	
Χρόνος επιτήρησης ^β (ανθρωποέτη)	582,7	585,8	
Σε κίνδυνο ≥ 18 έως < 60 ετών			
N	2.519	2.471	89,5 (16,8-98,7)
Αριθμός επιβεβαιωμένων περιστατικών COVID-19, n (%)	1 (0,0)	9 (0,4)	
Χρόνος επιτήρησης ^β (ανθρωποέτη)	376,9	370,9	
≥ 60 ετών			
N	1.361	1.329	94,4 (58,2-99,3)
Αριθμός επιβεβαιωμένων περιστατικών COVID-19, n (%)	1 (0,1)	17 (1,3)	
Χρόνος επιτήρησης ^β (ανθρωποέτη)	203,4	197,9	

Συντομογραφίες: ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, COVID-19 = νόσος του κορωνοϊού 2019, HR = λόγος κινδύνου, N = αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο, n = αριθμός συμμετεχόντων με αναφερόμενο περιστατικό, NE = μη εκτιμήσιμος, RR = σχετικός κίνδυνος, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2, VE = αποτελεσματικότητα του εμβολίου.

mITT = τροποποιημένος πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας (περιλαμβάνει όλους τους συμμετέχοντες που έλαβαν όλες τις απαιτούμενες από το πρωτόκολλο δόσεις του εμβολίου της μελέτης (Kostaive ή εικονικό φάρμακο) έως το χρονικό σημείο της αξιολόγησης και οι οποίοι δεν έχουν ένδειξη λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2 την ημέρα 1 ή έως 7 ημέρες μετά τον 2ο εμβολιασμό στη μελέτη)

^α Η VE υπολογίζεται με βάση τον 1-HR από την παλινδρόμηση cox με προσαρμογή ως προς την ομάδα κινδύνου και την περιοχή του κέντρου της μελέτης ή με βάση τον 1-RR όταν ο αριθμός των επιβεβαιωμένων περιστατικών είναι 0 στην ομάδα του Kostaive.

^β Ο χρόνος επιτήρησης αναφέρεται στον συνολικό ανθρωποχρόνο κινδύνου σε έτη για το δεδομένο καταληκτικό σημείο.

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω μετά την αναμνηστική δόση

Η αξιολόγηση της ανοσογονικότητας μιας αναμνηστικής δόσης βασίζεται στα αποτελέσματα της μελέτης ARCT-154-J01, η οποία διεξήχθη στην Ιαπωνία και συνέκρινε την ανοσολογική απόκριση μετά από αναμνηστική δόση του Kostaive (ζαπομεράνη) με εκείνη του συγκριτικού παράγοντα (τοξινάμεράνη, BNT162b2) σε ενήλικα άτομα τα οποία είχαν λάβει προηγουμένως τη σειρά αρχικού εμβολιασμού και 1 αναμνηστική δόση με εγκεκριμένα εμβόλια mRNA COVID-19. Σε αυτήν τη μελέτη, η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε με χρήση δοκιμασίας εξουδετέρωσης του ιού κατά του προγονικού στελέχους του SARS-CoV-2 και της παραλλαγής Όμικρον BA.4/5.

Ο πρωτεύων στόχος της μελέτης ARCT-154-J01 ήταν να καταδειχθεί η μη κατωτερότητα του Kostaive σε σύγκριση με το εμβόλιο συγκριτικού παράγοντα όσον αφορά τον λόγο των γεωμετρικών μέσων τίτλων αντισωμάτων (GMT) και τη διαφορά στα ποσοστά οροαπόκρισης (SRR) κατά του προγονικού στελέχους του SARS-CoV-2 την ημέρα 29 μετά τον εμβολιασμό. Σε περίπτωση που καταδεικνυόταν μη κατωτερότητα του προγονικού στελέχους, παρόμοιος έλεγχος θα πραγματοποιούταν για την παραλλαγή Όμικρον BA.4/5. Όταν καταδείχθηκε η δεύτερη μη κατωτερότητα, ελέγχθηκε η ανωτερότητα του Kostaive έναντι του συγκριτικού παράγοντα για την παραλλαγή Όμικρον BA.4/5. Πραγματοποιήθηκε πρόσθετος έλεγχος των GMT έως και 12 μήνες προκειμένου να αξιολογηθεί η διάρκεια της απόκρισης των αντισωμάτων.

Συνολικά 828 συμμετέχοντες εντάχθηκαν στη μελέτη και τυχαιοποιήθηκαν (1:1) στην ομάδα του Kostaive και στην ομάδα του εμβολίου του συγκριτικού παράγοντα. Κατά τον χρόνο του εμβολιασμού, η μέση ηλικία ήταν τα 45,7 έτη (ηλικιακό εύρος 18-77 έτη). Από τους 828 συμμετέχοντες οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν εμβόλιο της μελέτης, 759 συμμετέχοντες συμπεριλήφθηκαν στην ομάδα 1 σύμφωνα με το πρωτόκολλο (PPS-1), την ομάδα ανάλυσης για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ανοσογονικότητας.

Τα αποτελέσματα της μελέτης ARCT-154-J01 παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Έναν μήνα μετά τον εμβολιασμό, το Kostaive επέδειξε μη κατωτερότητα έναντι του εμβολίου του συγκριτικού παράγοντα κατά του προγονικού στελέχους του SARS-CoV-2 και ανωτερότητα κατά της παραλλαγής Όμικρον BA.4/5. Τα μακροπρόθεσμα δεδομένα ανοσογονικότητας έδειξαν ότι τα εξουδετερωτικά αντισώματα παρέμειναν, ενώ κατά περίπου 2 φορές υψηλότεροι GMT ανιχνεύθηκαν για το Kostaive σε σύγκριση με το εμβόλιο του συγκριτικού παράγοντα στους 3, στους 6 και στους 12 μήνες μετά τον εμβολιασμό και για τα δύο στελέχη.

Πίνακας 4 Περίληψη της ανοσολογικής απόκρισης κατά του προγονικού στελέχους του SARS-CoV-2 και της παραλλαγής Όμικρον BA.4/5 έως και 12 μήνες μετά τη χορήγηση της αναμνηστικής δόσης

Στέλεχος	Χρονικό σημείο Καταληκτικό σημείο	GMT / SRR (95% ΔΕ)				Λόγος GMT / Διαφορά SRR (95% ΔΕ)
		N ^α	Kostaive	N ^α	Συγκριτικός παράγοντας*	
Προγονικό στέλεχος	Προεμβολιασμός GMT	385	813 (716, 924)	374	866 (755, 993)	0,94 (0,78, 1,13)

(Wuhan-Hu-1)	1 μήνας GMT	385	5 641 (4.321, 7.363)	374	3 934 (2.993, 5.169)	1,43 ^β (1,26, 1,63)
	1 μήνας SRR	385	65,2 (60,2, 69,9)	374	51,6 (46,4, 56,8)	13,6 ^β (6,8, 20,5)
	3 μήνες GMT	369	5.928 (5.414, 6.491)	356	2.899 (2.648, 3.175)	2,04 ^γ (1,80, 2,32)
	6 μήνες GMT	332	4.119 (3.723, 4.557)	313	1.861 (1.667, 2.078)	2,21 ^γ (1,91, 2,57)
	12 μήνες GMT	272	3.396 (3.019, 3.821)	266	1.771 (1.532, 2.047)	1,92 ^γ (1,59, 2,31)
Ομικρον BA.4/5	Προεμβολιασμός GMT	385	275 (227, 335)	374	292 (236, 360)	0,94 (0,71, 1,26)
	1 μήνας GMT	385	2.551 (1.687, 3.859)	374	1.958 (1.281, 2.993)	1,30 ^δ (1,07, 1,58)
	1 μήνας SRR	385	69,9 (65,0, 74,4)	374	58,0 (52,8, 63,1)	11,6 ^δ (4,9, 18,3)
	3 μήνες GMT	369	1.892 (1.646, 2.175)	356	888 (764, 1.031)	2,13 ^γ (1,74, 2,61)
	6 μήνες GMT	332	1.119 (960, 1.305)	313	495 (413, 595)	2,26 ^γ (1,78, 2,86)
	12 μήνες GMT	272	881 (735, 1.057)	266	467 (376, 580)	1,89 ^γ (1,42, 2,50)

Συντομογραφίες: ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, SARS-CoV-2 = κορωνοϊός που προκαλεί σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο, SRR = ποσοστό οροαπόκρισης.

Η υπολογιζόμενη με λογαριθμικό μετασχηματισμό τιμή των τίτλων των εξουδετερωτικών αντισωμάτων της ημέρας 29 (1 μήνας) αναλύθηκε με χρήση του μοντέλου ανάλυσης της συνδιακύμανσης (ANCOVA). Το φύλο και το χρονικό διάστημα από τον τελευταίο (3ο) εμβολιασμό (< 5 μήνες, ≥ 5 μήνες) χρησιμοποιήθηκαν ως παράγοντες σύμφωνα με τα προκαθοριζόμενα στο πρωτόκολλο. Δεν έχει γίνει προσαρμογή των GMT στην έναρξη, στους 3, στους 6 και στους 12 μήνες.

Εάν ένας μετρούμενος τίτλος αντισωμάτων είναι χαμηλότερος από το κατώτερο όριο ποσοτικού προσδιορισμού, η τιμή καταλογίστηκε ως το 1/2 του ορίου ποσοτικού προσδιορισμού.

Η οροαπόκριση ορίζεται ως τουλάχιστον 4πλάσια αύξηση των τίτλων των εξουδετερωτικών αντισωμάτων μετά την αναμνηστική δόση από τον τίτλο έναρξης ή από το ήμισυ του κατώτερου ορίου ποσοτικού προσδιορισμού, εάν δεν είναι ανιχνεύσιμη κατά την έναρξη.

^α N = αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρα αποτελέσματα δοκιμασίας όσον αφορά τη συγκεκριμένη δοκιμασία στο δεδομένο χρονικό σημείο δειγματοληψίας.

^β Ικανοποιήθηκαν τα προκαθορισμένα κριτήρια ως προς τη μη κατωτερότητα: το κατώτερο όριο (LL) του διαστήματος εμπιστοσύνης (ΔΕ) 95% για τον λόγο των GMT (Kostaine/συγκριτικός παράγοντας) υπερβαίνει το 0,67, ενώ το LL του 95% ΔΕ για τη διαφορά των SRR (Kostaine μείον τον συγκριτικό παράγοντα) υπερβαίνει το -10%. Η εξέταση ανωτερότητας για το προγονικό στέλεχος δεν ήταν προκαθορισμένη. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε στην PPS-1.

^γ Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε στην PPS-1-ic, μια τροποποιημένη έκδοση της PPS-1, στην οποία οι συμμετέχοντες με θετική εξέταση αντισωμάτων έναντι του νουκλεοκαψιδίου αποκλείστηκαν από όλες τις επακόλουθες αναλύσεις ανοσογονικότητας.

^δ Ικανοποιήθηκαν τα προκαθορισμένα κριτήρια τόσο ως προς τη μη κατωτερότητα όσο και ως προς την ανωτερότητα. Κριτήρια ανωτερότητας: το LL του 95% ΔΕ για τον λόγο GMT υπερβαίνει το 1,0, ενώ το LL του 95% ΔΕ για τη διαφορά SRR υπερβαίνει το 0%. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε στην PPS-1.

* Συγκριτικός παράγοντας: τοξίναμεράνη (BNT162b2)

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Kostaine σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Γενική τοξικότητα

Διεξήχθη μια μελέτη γενικής τοξικότητας με το Kostaive σε κουνέλια (τα οποία έλαβαν ενδομυϊκά συνολικά 3 δόσεις, καθεμία από τις οποίες υπερέβαινε τη δόση στον άνθρωπο, μία φορά κάθε 2 εβδομάδες).

Παρατηρήθηκαν παροδικές αυξήσεις στη μέση θερμοκρασία σώματος (αυξήσεις έως και ~1,7 °C), μεταβολές στις εργαστηριακές εξετάσεις (αλλαγές στα ερυθροειδή που συνάδουν με μειωμένη ερυθροποίηση λόγω φλεγμονής, ελάχιστα ή ελαφρώς μειωμένα επίπεδα αιμοπεταλίων, ελάχιστα αυξημένος αριθμός ουδετερόφιλων ή/και μονοκυττάρων, ελαφρώς ή μέτρια αυξημένο ινωδογόνο και ελάχιστα αυξημένη σφαιρίνη ή/και ελάχιστα μειωμένη λευκωματίνη ορού και αυξήσεις στις κυτταροκίνες ορού), καθώς και φλεγμονώδη ευρήματα στον σπλήνα και τους λεμφαδένες (αυξημένη κυτταροβρίθεια λεμφοκυττάρων) που συνάδουν με φλεγμονώδη απόκριση.

Γονοτοξικότητα/καρκινογένεση

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας ή καρκινογένεσης. Τα συστατικά του εμβολίου (λιπίδια και mRNA) δεν αναμένεται να έχουν γονοτοξικό δυναμικό.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Η αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα διερευνήθηκε σε κουνέλια σε μια συνδυασμένη μελέτη γονιμότητας, εμβρυϊκής και μεταγεννητικής ανάπτυξης, στην οποία τα θηλυκά κουνέλια εμβολιάστηκαν ενδομυϊκώς πριν από το ζευγάρωμα και κατά τη διάρκεια της κύησης (με 5 δόσεις εμβολίου το καθένα που υπερβαίνουν τη δόση στον άνθρωπο και εκτείνονται χρονικά μεταξύ της ημέρας 28 πριν από το ζευγάρωμα και της ημέρας 28 της κύησης). Οι αποκρίσεις των αντισωμάτων κατά του SARS-CoV-2 παρατηρήθηκαν σε μητρικά ζώα μετά τον εμβολιασμό από το χρονικό διάστημα πριν από το ζευγάρωμα έως το τέλος της μελέτης, καθώς και στο έμβρυο και τους απογόνους, υποδεικνύοντας μεταφορά μητρικών αντισωμάτων μέσω του πλακούντα.

Δεν παρατηρήθηκαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλυκών, την ανάπτυξη του εμβρύου και του κυήματος ή τη μεταγεννητική αύξηση και ανάπτυξη. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την απέκκριση του Kostaive στο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Δι(πενταδεκαν-8-υλ)-4,4'-(((3-(διμεθυλαμινο)προπυλ)θειο)καρβονυλ)αζανεδιωλ)διβουτυρικό οξύ (ATX-126)

Χοληστερόλη

1,2-διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)

1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG)

Σακχαρόζη

Σορβικό κάλιο

Χλωριούχο νάτριο

Τρομεταμόλη

Πολοξαμερές 188 (περιέχει το αντιοξειδωτικό βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια σε θερμοκρασία -15 °C έως -25 °C.

Τα φιαλίδια μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25 °C) για έως και 4 ώρες πριν από την ανασύσταση.

Ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν

Μετά την προετοιμασία, το φιαλίδιο του ανασυσταθέντος εμβολίου πρέπει να φυλάσσεται σε συνθήκες ψύξης ή σε θερμοκρασία δωματίου (2 °C έως 25 °C) πριν από τη χορήγηση και να χορηγείται εντός 6 ωρών από την αρχική διάτρηση του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου.

Μόλις αποψυχθεί ή ανασυσταθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 6 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 25 °C και περιλαμβάνει τη μεταφορά κατά τη διάρκεια αυτού του χρονικού διαστήματος. Από μικροβιολογικής άποψης, μόλις διατηρηθεί το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου για την ανασύσταση του εμβολίου, το προϊόν μπορεί να φυλαχθεί για μέγιστο χρονικό διάστημα 6 ωρών σε συνθήκες ψύξης ή σε θερμοκρασία δωματίου (2 °C έως 25 °C).). Άλλοι χρόνοι και συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο θα πρέπει να απορρίπτεται μετά από 6 ώρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη σε θερμοκρασία -15 °C έως -25 °C. Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις που περιέχεται σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης (από βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και πλαστικό αποσπώμενο πώμα με σφράγιση (κάλυμμα από αλουμίνιο).

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 16 δόσεις των 0,5 ml, βλ. παράγραφο 6.6.

Συσκευασία: 20 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες χειρισμού

Το εμβόλιο πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στεριότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

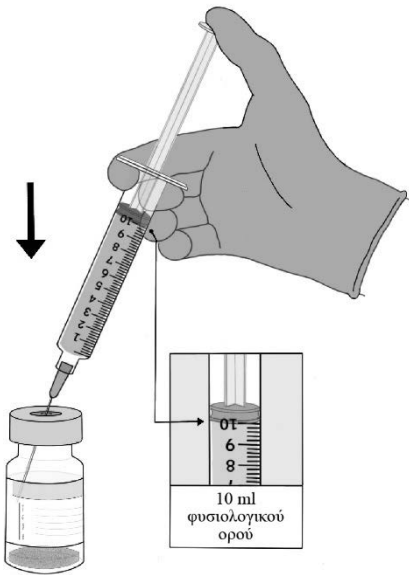
Χρησιμοποιείτε ΜΟΝΟ 10 ml στείρου ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή ισοδύναμου για ανασύσταση.

Μετά την ανασύσταση, το εμβόλιο είναι ένα λευκό έως υπόλευκο ιριδίζον εναιώρημα (pH: 7,5-8,5), ωσμωτικότητα: 300-400 mOsm/kg.

Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 16 δόσεις των 0,5 ml.

Εξαγάγετε 0,5 ml εμβολίου σε σύριγγες μεμονωμένης χρήσης.

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,5 ml της ανασυσταθείσας ενέσιμης διασποράς.
- Εάν η ποσότητα του εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παράσχει μια πλήρη δόση των 0,5 ml, μη χορηγήσετε το υπόλοιπο. Αντίθετα, απορρίψτε το φιαλίδιο και τυχόν υπολειπόμενο όγκο.
- Η περίσσεια ποσότητα εμβολίου από πολλά φιαλίδια δεν πρέπει να συγκεντρώνεται.
- Μετά την προετοιμασία, οι γεμισμένες σύριγγες πρέπει να φυλάσσονται σε συνθήκες ψύξης ή σε θερμοκρασία δωματίου (2 °C έως 25 °C) πριν από τη χορήγηση (συμπεριλαμβανομένης της μεταφοράς κατά τη διάρκεια αυτού του χρονικού διαστήματος) και να χορηγούνται εντός 6 ωρών από την αρχική διάτρηση του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου.
- Το ανασυσταθέν εμβόλιο θα πρέπει να απορρίπτεται μετά από 6 ώρες.

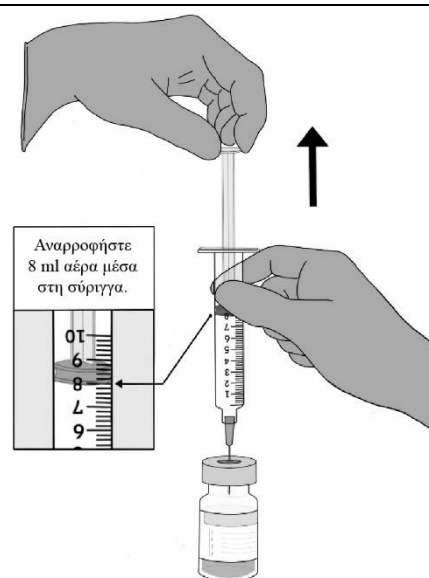
Προετοιμασία μεμονωμένων δόσεων του Kostaive κόνις για παρασκευή ενέσιμης διασποράς	
ΒΗΜΑ Α. Οπτική επιθεώρηση και εξισορρόπηση θερμοκρασίας των φιαλιδίων 1. Αφήστε το φιαλίδιο να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον μία ώρα. Τα φιαλίδια μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25 °C) για έως και 4 ώρες πριν από την ανασύσταση. 2. Επιθεωρήστε οπτικά για αποχρωματισμό και αδρά ελαττώματα/φθορές στο κλείσιμο του περιέκτη (π.χ. ρωγμές, θραύσματα γυαλιού, χαλαρά πώματα, πώματα εισχώρησης που λείπουν κ.λπ.). • Το φιαλίδιο θα πρέπει να περιέχει λευκό/υπόλευκο στερεό. ΜΗΝ ΤΟ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ εάν υπάρχει φθορά στον περιέκτη ή άλλα ελαττώματα. ΜΗΝ ΤΟ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ εάν το φιαλίδιο που δεν έχει διατρηθεί βρίσκεται σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από 4 ώρες.	
ΒΗΜΑ Β. Προσθήκη φυσιολογικού ορού στο εμβόλιο 1. Η ανασύσταση θα πρέπει να γίνεται αμέσως μετά την πλήρη εξισορρόπηση της θερμοκρασίας. 2. Λάβετε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (φυσιολογικός ορός). Χρησιμοποιώντας μια νέα αποστειρωμένη σύριγγα των 10 ml και βελόνα 23 G, αναρροφήστε 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). 3. Αφαιρέστε το αποσπώμενο πώμα του φιαλιδίου. 4. Χρησιμοποιήστε ένα πανάκι αλκοόλης στο πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου. Για να διασφαλιστεί ότι προστέθηκαν 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), η σύριγγα δεν πρέπει να αφαιρεθεί από το φιαλίδιο κατά τη διάρκεια των βημάτων 5-8. 5. Διατρήστε το πώμα εισχώρησης με τη βελόνα της σύριγγας του φυσιολογικού ορού. • Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα της αρχικής διάτρησης του πώματος εισχώρησης και την ώρα που πρέπει να απορριφθεί το εμβόλιο. (Επισημαίνεται ότι το εμβόλιο πρέπει να χορηγηθεί εντός 6 ωρών από τη διάτρηση του πώματος εισχώρησης.) 6. Προσθέστε αργά τη μισή ποσότητα (5 ml) από τα 10 ml του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) στο φιαλίδιο κατά μήκος του πλευρικού τοιχώματος.	

Προετοιμασία μεμονωμένων δόσεων του Kostaive κόνις για παρασκευή ενέσιμης διασποράς

7. Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου αναρροφώντας περίπου 3 ml αέρα από το φιαλίδιο στη σύριγγα του φυσιολογικού ορού, διατηρώντας ταυτόχρονα τη βελόνα πάνω από το υγρό.
8. Για τη δεύτερη και τρίτη προσθήκη ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), προσθέστε 2 έως 3 ml, κατευθύνοντας τη ροή του διαλύματος στο εσωτερικό τοίχωμα του φιαλιδίου του προϊόντος.
 - Μετά από κάθε προσθήκη αναρροφήστε αέρα από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας τη σύριγγα του φυσιολογικού ορού για να εξισορροπήσετε την πίεση του φιαλιδίου. Επαναλάβετε τα βήματα όπως απαιτείται για να ολοκληρώσετε την προσθήκη και των 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Μην προσθέτετε περισσότερα από 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

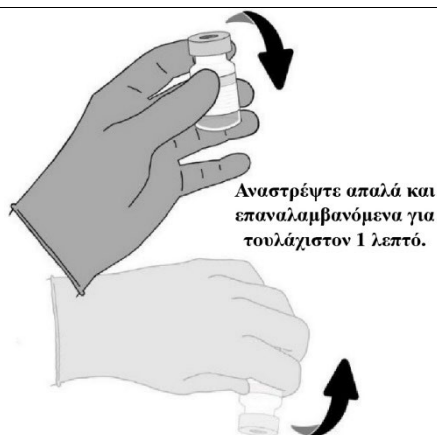
ΒΗΜΑ Γ. Εξισορρόπηση της πίεσης του φιαλιδίου

1. Μετά την ολοκλήρωση της προσθήκης ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), εξισορροπήστε την πίεση προτού αφαιρέσετε τη βελόνα από το φιαλίδιο αναρροφώντας αέρα έως τη γραμμή των 8 ml της κενής σύριγγας του φυσιολογικού ορού.
2. Φροντίστε να προσαρμόσετε τη θέση της βελόνας ώστε να βρίσκεται πάνω από το διάλυμα (για να αποφύγετε την ακούσια αναρρόφηση του ανασυσταθέντος εμβολίου).
3. Αφαιρέστε την κενή σύριγγα του φυσιολογικού ορού και τη βελόνα από το φιαλίδιο και απορρίψτε τα.



ΒΗΜΑ Δ. Αναμείξτε και επιθεωρήστε οπτικά το ανασυσταθέν εμβόλιο

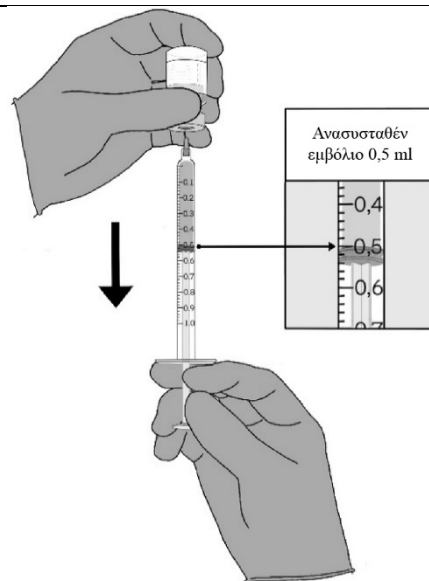
1. Αναστρέψτε απαλά και επαναλαμβανόμενα το φιαλίδιο για τουλάχιστον 1 λεπτό μέχρι να ανασυσταθεί πλήρως το στερεό.
 - Μην ανακινείτε και μην αναδεύετε.
 - Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού και φυσαλίδων.
2. Επιθεωρήστε οπτικά το φιαλίδιο του εμβολίου για σωματίδια και αποχρωματισμό. Το υγρό θα πρέπει να είναι ένα λευκό έως υπόλευκο ιριδίζον εναιώρημα.
 - ΜΗΝ ΤΟ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό.
3. Το φιαλίδιο του ανασυσταθέντος εμβολίου ή οι γεμισμένες σύριγγες πρέπει να φυλάσσονται σε συνθήκες ψύξης ή σε θερμοκρασία δωματίου (2 °C έως 25 °C) πριν από τη χορήγηση και πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός 6 ωρών από την αρχική διάτρηση του πώματος εισχώρησης.



Προετοιμασία μεμονωμένων δόσεων του Kostaive κόνις για παρασκευή ενέσιμης διασποράς

ΒΗΜΑ Ε. Προετοιμασία της σύριγγας

1. Για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν φυσαλίδες αέρα, αναρροφήστε 0,5 ml του εμβολίου χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα του 1 ml.
2. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα της αρχικής διάτρησης του πόματος εισχώρησης.
 - Κάθε γεμισμένη σύριγγα θα χρησιμοποιηθεί για μία δόση.
 - Φυλάσσετε τις γεμισμένες σύριγγες σε συνθήκες ψύξης ή σε θερμοκρασία δωματίου (2 °C έως 25 °C) πριν από τη χορήγηση.
 - Κάθε σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιείται το συντομότερο δυνατό αλλά οπωσδήποτε εντός 6 ωρών από την αρχική διάτρηση του πόματος εισχώρησης.



Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1873/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12 Φεβρουαρίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστηκής(ών) ουσίας(ών)

Catalent Pharma Solutions, LLC
726 Heartland Trail
Madison, WI 53717 ΗΠΑ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

MIAS Pharma Limited
Suite 1 First Floor
Stafford House
Strand Road
Portmarnock
Co. Dublin
D13 WC83
Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/EK, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει οριστεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Κοσταίνε κόνις για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
Εμβόλιο sa-mRNA COVID-19
ζαπομεράνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 16 δόσεις των 0,5 ml.
Μία δόση (0,5 ml) περιέχει 5 μικρογραμμάρια ζαπομεράνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Λιπίδιο ATX-126, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), σακχαρόζη, σορβικό κάλιο, γλωριούχο νάτριο, τρομεταμόλη, πολοξαμερές 188.
Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
20 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε το μη ανοιγμένο φιαλίδιο στην κατάψυξη σε θερμοκρασία -15 °C έως -25 °C στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση, φυλάσσετε το εμβόλιο σε θερμοκρασία 2 °C έως 25 °C και **χρησιμοποιήστε το εντός 6 ωρών**.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1873/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κοσταίνε κόνις για παρασκευή ενέσιμης διασποράς
Εμβόλιο sa-mRNA COVID-19
ζαπομεράνη

IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδομυϊκή ένεση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Μετά την ανασύσταση, 16 δόσεις των 0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ημερομηνία/ώρα απόρριψης:

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Kostaive κόνις για παρασκευή ενέσιμης διασποράς

Εμβόλιο sa-mRNA COVID-19

ζαπομεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Kostaive και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Kostaive
3. Πώς χορηγείται το Kostaive
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Kostaive
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Kostaive και ποια είναι η χρήση του

Το Kostaive είναι ένα εμβόλιο που βοηθά στην προστασία ενηλίκων ηλικίας 18 ετών και άνω κατά της COVID-19 που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2.

Το Kostaive δρα προετοιμάζοντας τον οργανισμό για να αμυνθεί κατά της COVID-19. Περιέχει ένα μόριο που ονομάζεται sa-mRNA και έχει οδηγίες για τη δημιουργία αντιγράφων της πρωτεΐνης ακίδας. Πρόκειται για μια πρωτεΐνη στην επιφάνεια του ιού SARS-CoV-2 την οποία χρειάζεται ο ιός για να εισέρχεται στα κύτταρα του οργανισμού.

Όταν το εμβόλιο χορηγείται σε ένα άτομο, ορισμένα από τα κύτταρά του θα διαβάσουν τις οδηγίες του sa-mRNA και θα παράγουν προσωρινά την πρωτεΐνη ακίδας. Στη συνέχεια, το ανοσοποιητικό σύστημα του ατόμου θα αναγνωρίσει την πρωτεΐνη ως ξένη, θα παράγει αντισώματα και θα ενεργοποιήσει τα Τ-κύτταρα (λευκά αιμοσφαίρια) για να επιτεθούν εναντίον της.

Εάν, σε μεταγενέστερο χρονικό σημείο, το άτομο έρθει σε επαφή με τον SARS-CoV-2, το ανοσοποιητικό του σύστημα θα τον αναγνωρίσει και θα είναι έτοιμο να αμυνθεί προστατεύοντας τον οργανισμό από τον ιό.

Δεδομένου ότι το Kostaive δεν περιέχει τον ιό για να δημιουργήσει ανοσία, δεν μπορεί να σας προκαλέσει COVID-19.

Η χρήση αυτού του εμβολίου θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Kostaive

Το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγείται

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το εμβόλιο εάν:

- είχατε ποτέ σοβαρή αλλεργική αντίδραση ή αναπνευστικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε άλλη ένεση εμβολίου ή μετά τη χορήγηση του Kostaive στο παρελθόν,
- αισθάνεστε άγχος σχετικά με τη διαδικασία του εμβολιασμού ή έχετε λιποθυμήσει μετά από οποιαδήποτε ένεση με βελόνα,
- έχετε υψηλό πυρετό ή σοβαρή λοίμωξη. Ωστόσο, μπορεί να είστε σε θέση να εμβολιαστείτε εάν έχετε ήπιο πυρετό ή λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού όπως κρυολόγημα,
- έχετε αιμορραγικό πρόβλημα, κάνετε εύκολα μώλωπες ή χρησιμοποιείτε φάρμακα για την πρόληψη θρόμβων αίματος,
- έχετε εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα λόγω νόσου, όπως η λοίμωξη από HIV, ή φαρμάκων όπως τα κορτικοστεροειδή που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή δεν είστε βέβαιοι), μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Kostaive.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς) μετά τον εμβολιασμό με άλλα εμβόλια COVID-19. Αυτές οι παθήσεις μπορεί να αναπτυχθούν μέσα σε λίγες μόνο ημέρες μετά τον εμβολιασμό και εμφανίζονται κυρίως εντός 14 ημερών. Μετά τον εμβολιασμό, θα πρέπει να είστε σε εγρήγορση για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και θωρακικό άλγος, και να αναζητήσετε άμεση ιατρική φροντίδα σε περίπτωση που εμφανιστούν.

Παιδιά και έφηβοι

Το Kostaive δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν αρκετές διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Kostaive σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Kostaive

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα ή σας έχει πρόσφατα χορηγηθεί οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Το Kostaive μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με ένα εμβόλιο κατά της γρίπης.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το εμβόλιο.

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση αυτού του εμβολίου σε εγκύους.

Το Kostaive μπορεί να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Kostaive που αναφέρονται στην παράγραφο 4 (Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες) μπορεί προσωρινά να μειώσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα. Περιμένετε μέχρι να εξασθενήσουν οι επιδράσεις του εμβολίου πριν οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

Το Kostaive περιέχει κάλιο και νάτριο

Το εμβόλιο αυτό περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο κάλιο». Το εμβόλιο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το Kostaive

Το Kostaive χορηγείται ως μία ένεση των 0,5 ml σε μυ του άνω βραχίονά σας.

Εάν είχατε εμβολιαστεί στο παρελθόν με εμβόλιο COVID-19, θα πρέπει να λάβετε μια δόση του Kostaive τουλάχιστον 5 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Εάν έχετε περαιτέρω ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Kostaive, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- αναφυλαξία (ξαφνική, σοβαρή αλλεργική αντίδραση με συμπτώματα που περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο, ζάλη, ταχύ καρδιακό παλμό, εφίδρωση και απώλεια συνείδησης)

Ζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα της αναφυλαξίας.

Συζητήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- πόνος στο σημείο όπου χορηγήθηκε η ένεση
- ευαισθησία στο σημείο όπου χορηγήθηκε η ένεση
- αίσθημα κόπωσης (κόπωση)
- ρίγη
- πυρετός
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- μυϊκός πόνος (μυαλγία)
- κεφαλαλγία
- αίσθημα ζάλης.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- διάρροια
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- έμετος
- σκλήρυνση του δέρματος στο σημείο όπου χορηγήθηκε η ένεση
- πρήξιμο στο σημείο όπου χορηγήθηκε η ένεση
- ερυθρότητα στο σημείο όπου χορηγήθηκε η ένεση
- κνησμώδες δέρμα στο σημείο όπου χορηγήθηκε η ένεση.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- αλλεργικές αντιδράσεις (κνίδωση ή/και εξάνθημα).

Μη γνωστής συχνότητας

- χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος εμβολίου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Kostaive

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Οι παρακάτω πληροφορίες σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη, τη χρήση και τον χειρισμό προορίζονται για τους επαγγελματίες υγείας.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε τα μη ανοιγμένα φιαλίδια στην κατάψυξη σε θερμοκρασία -15 °C έως -25 °C. Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Τα φιαλίδια μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25 °C) για έως και 4 ώρες πριν από την ανασύσταση.

Μετά την προετοιμασία, το φιαλίδιο του ανασυσταθέντος εμβολίου ή οι γεμισμένες σύριγγες πρέπει να φυλάσσονται σε συνθήκες ψύξης ή σε θερμοκρασία δωματίου (2 °C έως 25 °C) πριν από τη χορήγηση (συμπεριλαμβανομένης της μεταφοράς) και πρέπει να χορηγούνται εντός 6 ωρών από την αρχική διάτρηση του πώματος εισχώρησης του προϊόντος.

Είναι δυνατός ο χειρισμός των φιαλιδίων με εξισορρόπηση θερμοκρασίας σε συνθήκες φωτισμού δωματίου.

Μόλις αποψυχθεί ή ανασυσταθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Kostaive

- Η δραστική ουσία είναι ένα αυτοενισχυόμενο αγγελιαφόρο RNA (sa-mRNA) που ονομάζεται ζαπομεράνη.
- Πρόκειται για ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων το οποίο, μετά την ανασύσταση, περιέχει 16 δόσεις των 0,5 ml η καθεμία.
- Μία δόση (0,5 ml) περιέχει 5 μικρογραμμάρια ζαπομεράνης (ενθυλακωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
- Τα άλλα συστατικά είναι: δι(πενταδεκαν-8-υλ)-4,4'-(((3-(διμεθυλαμινο)προπυλ)θειο)καρβονυλ)αζανεδιυλ)διβουτυρικό οξύ (ATX-126), χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλ-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), σακχαρόζη, σορβικό κάλιο, γλωριούχο νάτριο, τρομεταμόλη και πολοξαμερές 188 (περιέχει το αντιοξειδωτικό βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο).
Βλ. παράγραφο 2 «Το Kostaive περιέχει κάλιο και νάτριο».

Εμφάνιση του Kostaive και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Kostaive είναι μια λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις/πάστα που παρέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης και σφράγιση αλουμινίου.

Μετά την ανασύσταση, το εμβόλιο είναι ένα λευκό έως υπόλευκο ιριδίζον εναιώρημα (pH: 7,5-8,5). Κάθε φιαλίδιο περιέχει 16 δόσεις των 0,5 ml.

Συσκευασία: 20 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Seqirus Netherlands B.V.
Paasheuvelweg 28
1105 BJ Amsterdam
Ολλανδία

Παρασκευαστής:

MIAS Pharma Limited
Suite 1 First Floor
Stafford House
Strand Road
Portmarnock
Co. Dublin
D13 WC83
Ιρλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Μία εφάπαξ δόση των 0,5 ml.

Για άτομα που έχουν εμβολιαστεί στο παρελθόν με εμβόλιο COVID-19, το Kostaive θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 5 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οδηγίες χειρισμού

Το Kostaive πρέπει να προετοιμάζεται από επαγγελματία υγείας με χρήση άσηπτης τεχνικής για τη διασφάλιση της στειρότητας της προετοιμασμένης διασποράς.

- Χρησιμοποιείτε ΜΟΝΟ 10 ml στείρου ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για ανασύσταση.

Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 16 δόσεις των 0,5 ml.

Εξαγάγετε 0,5 ml εμβολίου σε σύριγγες μεμονωμένης χρήσης.

- Κάθε δόση πρέπει να περιέχει 0,5 ml ανασυσταθέντος Kostaive.

- Εάν η ποσότητα του εμβολίου που απομένει στο φιαλίδιο δεν μπορεί να παράσχει μια πλήρη δόση των 0,5 ml, μη χορηγήσετε το υπόλοιπο. Αντίθετα, απορρίψτε το φιαλίδιο και τυχόν υπολειπόμενο όγκο.
- Μη συγκεντρώνετε την περίσσεια ποσότητα εμβολίου από πολλά φιαλίδια.
- Μετά την προετοιμασία, οι γεμισμένες σύριγγες πρέπει να φυλάσσονται σε συνθήκες ψύξης ή σε θερμοκρασία δωματίου (2 °C έως 25 °C) πριν από τη χορήγηση (συμπεριλαμβανομένης της μεταφοράς κατά τη διάρκεια αυτού του χρονικού διαστήματος) και πρέπει να χορηγούνται εντός 6 ωρών από την αρχική διάτρηση του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου.
- Το ανασυσταθέν εμβόλιο θα πρέπει να απορρίπτεται μετά από 6 ώρες.

Προετοιμασία μεμονωμένων δόσεων του Kostaive κόνις για παρασκευή ενέσιμης διασποράς

ΒΗΜΑ Α. Οπτική επιθεώρηση και εξισορρόπηση θερμοκρασίας των φιαλιδίων

1. Αφήστε το φιαλίδιο να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον μία ώρα. Τα φιαλίδια μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25 °C) για έως και 4 ώρες πριν από την ανασύσταση.
2. Επιθεωρήστε οπτικά για αποχρωματισμό και αδρά ελαττώματα/φθορές στο κλείσιμο του περιέκτη (π.χ. ρωγμές, θραύσματα γυαλιού, χαλαρά πώματα, πώματα εισχώρησης που λείπουν κ.λπ.).
 - Το φιαλίδιο θα πρέπει να περιέχει λευκό/υπόλευκο στερεό.

ΜΗΝ ΤΟ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ εάν υπάρχει φθορά στον περιέκτη ή άλλα ελαττώματα.

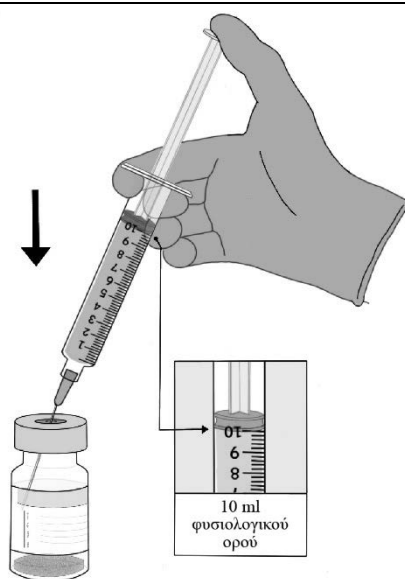
ΜΗΝ ΤΟ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ εάν το φιαλίδιο που δεν έχει διατρηθεί βρίσκεται σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από 4 ώρες.

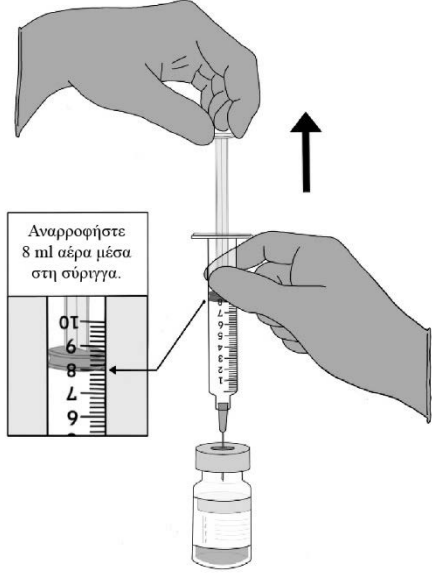
ΒΗΜΑ Β. Προσθήκη φυσιολογικού ορού στο εμβόλιο

1. Η ανασύσταση θα πρέπει να γίνεται αμέσως μετά την πλήρη εξισορρόπηση της θερμοκρασίας.
2. Λάβετε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (φυσιολογικός ορός). Χρησιμοποιώντας μια νέα αποστειρωμένη σύριγγα των 10 ml και βελόνα 23 G, αναρροφήστε 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
3. Αφαιρέστε το αποσπώμενο πώμα του φιαλιδίου.
4. Χρησιμοποιήστε ένα πανάκι αλκοόλης στο πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου.

Για να διασφαλιστεί ότι προστέθηκαν 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), η σύριγγα δεν πρέπει να αφαιρεθεί από το φιαλίδιο κατά τη διάρκεια των βημάτων 5-8.

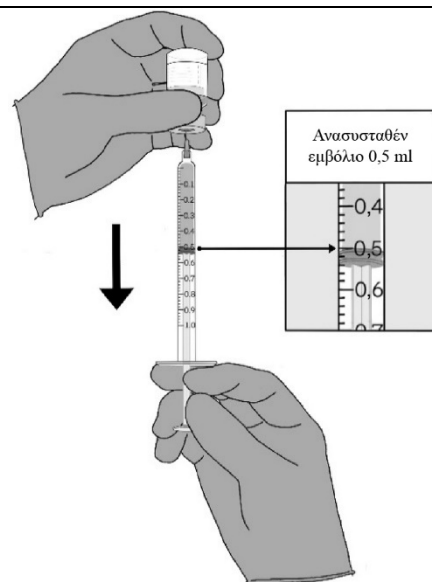
5. Διατρήστε το πώμα εισχώρησης με τη βελόνα της σύριγγας του φυσιολογικού ορού.
 - Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα της αρχικής διάτρησης του πώματος εισχώρησης και την ώρα που πρέπει να απορριφθεί το εμβόλιο. (Επισημαίνεται ότι το εμβόλιο πρέπει να χορηγηθεί εντός 6 ωρών από τη διάτρηση του πώματος εισχώρησης.)
6. Προσθέστε αργά τη μισή ποσότητα (5 ml) από τα 10 ml του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) στο φιαλίδιο κατά μήκος του πλευρικού τοιχώματος.
7. Εξισορροπήστε την πίεση του φιαλιδίου αναρροφώντας περίπου 3 ml αέρα από το φιαλίδιο στη σύριγγα του φυσιολογικού ορού, διατηρώντας ταυτόχρονα τη βελόνα πάνω από το υγρό.
8. Για τη δεύτερη και τρίτη προσθήκη ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), προσθέστε 2 έως 3 ml, κατευθύνοντας τη ροή του διαλύματος στο εσωτερικό τοίχωμα του φιαλιδίου του προϊόντος.



Μετά από κάθε προσθήκη αναρροφήστε αέρα από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας τη σύριγγα του φυσιολογικού ορού για να εξισορροπήσετε την πίεση του φιαλιδίου. Επαναλάβετε τα βήματα όπως απαιτείται για να ολοκληρώσετε την προσθήκη και των 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Μην προσθέτετε περισσότερα από 10 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).	
Προετοιμασία μεμονωμένων δόσεων του Kostaive 5 μικρογραμμάρια/δόση (0,5 ml) κόνις για παρασκευή ενέσιμης διασποράς	
ΒΗΜΑ Γ. Εξισορρόπηση της πίεσης του φιαλιδίου - Μετά την ολοκλήρωση της προσθήκης ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), εξισορροπήστε την πίεση προτού αφαιρέσετε τη βελόνα από το φιαλίδιο αναρροφώντας αέρα έως τη γραμμή των 8 ml της κενής σύριγγας του φυσιολογικού ορού. - Φροντίστε να προσαρμόσετε τη θέση της βελόνας ώστε να βρίσκεται πάνω από το διάλυμα (για να αποφύγετε την ακούσια αναρρόφηση του ανασυσταθέντος εμβολίου). - Αφαιρέστε την κενή σύριγγα του φυσιολογικού ορού και τη βελόνα από το φιαλίδιο και απορρίψτε τα.	
ΒΗΜΑ Δ. Αναμείξτε και επιθεωρήστε οπτικά το ανασυσταθέν εμβόλιο - Αναστρέψτε απαλά και επαναλαμβανόμενα το φιαλίδιο για τουλάχιστον 1 λεπτό μέχρι να ανασυσταθεί πλήρως το στερεό. - Μην ανακινείτε και μην αναδεύετε. - Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού και φυσαλίδων. - Επιθεωρήστε οπτικά το φιαλίδιο του εμβολίου για σωματίδια και αποχρωματισμό. Το υγρό θα πρέπει να είναι ένα λευκό έως υπόλευκο ιριδίζον εναιώρημα. - ΜΗΝ ΤΟ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό. - Το φιαλίδιο του ανασυσταθέντος εμβολίου ή οι γεμισμένες σύριγγες πρέπει να φυλάσσονται σε συνθήκες ψύξης ή σε θερμοκρασία δωματίου (2 °C έως 25 °C) πριν από τη χορήγηση και πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός 6 ωρών από την αρχική διάτρηση του πώματος εισχώρησης.	

ΒΗΜΑ Ε. Προετοιμασία της σύριγγας

1. Για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν φυσαλίδες αέρα, αναρροφήστε 0,5 ml του εμβολίου χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα του 1 ml.
2. Βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν φυσαλίδες αέρα.
3. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα της αρχικής διάτρησης του σώματος εισχώρησης.
 - Κάθε γεμισμένη σύριγγα θα χρησιμοποιηθεί για μία δόση.
 - Φυλάσσετε τις γεμισμένες σύριγγες σε συνθήκες ψύξης ή σε θερμοκρασία δωματίου (2 °C έως 25 °C) πριν από τη χορήγηση.
 - Κάθε σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιείται το συντομότερο δυνατό αλλά οπωσδήποτε εντός 6 ωρών από την αρχική διάτρηση του σώματος εισχώρησης.



Απορρίψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.