

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Spikevax disperzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificiranih nukleozida)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Ovo je višedozna bočica koja sadrži 10 doza od 0,5 ml ili najviše 20 doza od 0,25 ml.

Jedna doza (0,5 ml) sadrži 100 mikrograma elasomerana, mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (u nanočesticama lipida SM-102).

Jedna doza (0,25 ml) sadrži 50 mikrograma elasomerana, mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 (u nanočesticama lipida SM-102).

Elasomeran je jednolančana glasnička RNA (mRNA) s kapom na 5' kraju, koja kodira protein šiljka (engl. *spike*, S) virusa SARS-CoV-2, dobivena pomoću *in vitro* transkripcije iz odgovarajućih predložaka DNA, bez korištenja stanica.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Disperzija za injekciju
Bijela do gotovo bijela disperzija (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cjepivo Spikevax indicirano je za aktivnu imunizaciju radi sprječavanja bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 u osoba u dobi od 6 godina i starijih.

Ovo cjepivo mora se primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Primarno cijepljenje

Osobe u dobi od 12 godina i starije

Spikevax se primjenjuje u 2 (dvije) doze od 100 mikrograma (0,5 ml svaka).

Djeca u dobi od 6 do 11 godina

Spikevax se primjenjuje u 2 (dvije) doze od 50 mikrograma (0,25 ml svaka, koja sadrži 50 mikrograma mRNA, što je polovica primarne doze za osobe u dobi od 12 godina i starije).

Preporučuje se primjena druge doze 28 dana nakon prve doze (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Teško imunokompromitirane osobe u dobi od 6 godina i starije
Treću se dozu može primijeniti najmanje 28 dana nakon primjene druge doze teško
imunokompromitiranim osobama u dobi od 12 godina i starijima (0,5 ml, 100 mikrograma) i djeci u
dobi od 6 do 11 godina (0,25 ml, 50 mikrograma) (vidjeti dio 4.4).

Docjepljivanje

Osobe u dobi od 18 godina i starije

Doza docjepljivanja cjepivom Spikevax (0,25 ml, koja sadrži 50 mikrograma mRNA, što je polovica primarne doze) primjenjuje se intramuskularno odraslim osobama najmanje 3 mjeseca nakon dovršenja primarnog cijepljenja.

Spikevax se može upotrijebiti za docjepljivanje odraslih nakon što su primarno cijepljeni cjepivom Spikevax ili su primarno cijepljeni drugim mRNA cjepivom ili adenovirusnim vektorskim cjepivom.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Spikevax u djece mlađe od 6 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Starija populacija

Nije potrebna prilagodba doze u starijih osoba u dobi od ≥ 65 godina.

Način primjene

Cjepivo se mora primijeniti intramuskularno. Preferirano mjesto je deltoidni mišić nadlaktice.

Cjepivo nemojte primijeniti intravaskularno, supkutano ili intradermalno.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki s drugim cjepivima ili lijekovima.

Za mjere opreza koje treba poduzeti prije primjene cjepiva, vidjeti dio 4.4.

Za upute o odmrzavanju, rukovanju i zbrinjavanju cjepiva, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost i anafilaksija

U osoba koje su primile Spikevax zabilježeni su slučajevi anafilaksije. Odgovarajuće liječenje i nadzor moraju uvijek biti odmah dostupni u slučaju pojave anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Preporučuje se pažljivo promatranje najmanje 15 minuta nakon cijepljenja. Drugu dozu cjepiva ne smije se dati onima koji su imali anafilaktičku reakciju na prvu dozu cjepiva Spikevax.

Miokarditis i perikarditis

Nakon primjene cjepiva Spikevax postoji povećani rizik od miokarditisa i perikarditisa.

Ta se stanja mogu razviti u roku od samo nekoliko dana nakon cijepljenja, a uglavnom su se pojavila unutar 14 dana. Zabilježena su češće nakon druge doze i češće u mlađih muških osoba (vidjeti dio 4.8).

Dostupni podaci upućuju na to da se tijekom miokarditisa i perikarditisa nakon cijepljenja ne razlikuje od miokarditisa ili perikarditisa općenito.

Zdravstveni radnici trebaju obratiti pozornost na znakove i simptome miokarditisa i perikarditisa. Cijepljenim osobama treba savjetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć ako se nakon cijepljenja kod njih pojave simptomi koji upućuju na miokarditis ili perikarditis, kao što su (akutna i ustrajna) bol u prsnoj koži, nedostatak zraka ili palpitacije.

Zdravstveni radnici trebaju slijediti smjernice i/ili potražiti savjet specijalista radi dijagnoze i liječenja tog stanja.

Rizik od miokarditisa nakon treće doze (0,5 ml, 100 mikrograma) ili docijepljivanja (0,25 ml, 50 mikrograma) cjepivom Spikevax još nije utvrđen.

Reakcije povezane s anksioznošću

U vezi s cijepljenjem mogu nastati reakcije povezane s anksioznošću, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilaciju ili reakcije povezane sa stresom kao psihogeni odgovor na injekciju iglom. Važno je poduzeti mjere opreza kako bi se izbjegla ozljeda zbog nesvjestice.

Istovremeno prisutna bolest

Cijepljenje treba odgoditi u osoba s akutnom teškom febrilnom bolešću ili akutnom infekcijom. Cijepljenje ne treba odgoditi ako je prisutna manja infekcija i/ili malo povišena tjelesna temperatura.

Poremećaji trombocitopenije i koagulacije

Kao i u slučaju drugih intramuskularnih injekcija, cjepivo je potrebno oprezno primjenjivati u osoba koje primaju antikoagulacijsku terapiju ili onih s trombocitopenijom ili bilo kojim poremećajem koagulacije (poput hemofilije) jer može doći do krvarenja ili stvaranja modrica nakon intramuskularne primjene u tih osoba.

Izbijanje sindroma kapilarnog curenja u osoba koje ga već imaju u anamnezi (flare-up)

Zabilježeno je nekoliko slučajeva izbijanja sindroma kapilarnog curenja (engl. capillary leak syndrome, CLS) tijekom prvih nekoliko dana nakon cijepljenja cjepivom Spikevax u osoba koje imaju anamnezu CLS-a. Zdravstveni radnici trebaju biti svjesni znakova i simptoma CLS-a kako bi ga mogli odmah prepoznati i liječiti. U osoba koje u anamnezi imaju CLS, cijepljenje treba planirati u suradnji s odgovarajućim medicinskim stručnjacima.

Imunokompromitirane osobe

Djelotvornost i sigurnost cjepiva nisu procijenjene u imunokompromitiranih osoba, uključujući one koje primaju imunosupresivnu terapiju. Djelotvornost cjepiva Spikevax može biti manja u imunokompromitiranih osoba.

Preporuka za razmatranje treće doze (0,5 ml u osoba u dobi od 12 godina i starijih; 0,25 ml u djece u dobi od 6 do 11 godina) u teško imunokompromitiranih osoba (vidjeti dio 4.2) temelji se na ograničenim serološkim dokazima u bolesnika koji su imunokompromitirani nakon transplantacije solidnih organa.

Trajanje zaštite

Trajanje zaštite stečene ovim cjepivom nije poznato i još se utvrđuje u kliničkim ispitivanjima koja su u tijeku.

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

Osobe možda neće biti u potpunosti zaštićene do 14 dana nakon njihove druge doze. Kao i s drugim cjepivima, cijepljenje cjepivom Spikevax možda neće zaštititi sve primatelje cjepiva.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Natrij

Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Istodobna primjena cjepiva Spikevax s drugim cjepivima nije ispitana.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Velika količina opservacijskih podataka prikupljenih u trudnica cijepljenih cjepivom Spikevax tijekom drugog i trećeg tromjesečja trudnoće nije pokazala povećanje štetnih ishoda trudnoće. Iako su podaci o ishodu trudnoća nakon cijepjenja tijekom prvog tromjesečja trenutno ograničeni, nije opažen povećani rizik od pobačaja. Ispitivanja na životinjama ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, embriofetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3). Spikevax se može primjenjivati tijekom trudnoće.

Dojenje

Ne očekuju se učinci na dojenje novorođenčad/dojenčad budući da je sistemska izloženost dojilja cjepivu Spikevax zanemariva. Opservacijski podaci prikupljeni u dojilja nakon cijepjenja ne pokazuju da postoji rizik od nuspojava u dojene novorođenčadi/dojenčadi. Spikevax se može primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cjepivo Spikevax ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Međutim, neki od učinaka navedenih u dijelu 4.8 mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sudionici ispitivanja u dobi od 18 godina i stariji

Sigurnost cjepiva Spikevax procijenjena je u randomiziranom, placebo kontroliranom, za promatrača zaslijepjenom kliničkom ispitivanju faze 3 koje je u tijeku, a koje se provodi u Sjedinjenim Državama

te uključuje 30 351 sudionika u dobi od 18 i više godina koji su primili najmanje jednu dozu cjepiva Spikevax (n=15 185) ili placebo (n=15 166) (NCT04470427). U vrijeme cijepljenja, srednja vrijednost dobi populacije iznosila je 52 godine (raspon 18-95); 22 831 (75,2 %) sudionik bio je u dobi od 18 do 64 godina, a 7520 (24,8 %) sudionika bilo je u dobi od 65 i više godina.

Najčešće prijavljene nuspojave bile su bol na mjestu primjene injekcije (92 %), umor (70 %), glavobolja (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgiya (46,4 %), zimica (45,4 %), mučnina/povraćanje (23 %), aksilarno oticanje/osjetljivost (19,8 %), vrućica (15,5 %), oticanje na mjestu primjene injekcije (14,7 %) i crvenilo (10 %). Nuspojave su obično bile blage ili umjerene po intenzitetu i povukle su se nekoliko dana nakon cijepljenja. Nešto niža učestalost događaja reaktogenosti povezana je sa starijom dobi.

Sveukupno, opažena je veća incidencija nekih nuspojava u mlađim dobnim skupinama: incidencija aksilarnog oticanja/osjetljivosti, umora, glavobolje, mialgije, artralgiye, zimice, mučnine/povraćanja i vrućice bila je veća u odraslih u dobi od 18 do < 65 godina u usporedbi s onima u dobi od 65 i više godina. Lokalne i sistemske nuspojave češće su prijavljene nakon 2. doze nego nakon 1. doze.

Adolescenti u dobi od 12 do 17 godina

Podaci o sigurnosti primjene cjepiva Spikevax u adolescenata prikupljeni su u randomiziranom, placebo kontroliranom, za promatrača zaslijepjenom kliničkom ispitivanju faze 2/3 koje je u tijeku, a koje se provodi u Sjedinjenim Državama te uključuje 3726 sudionika u dobi od 12 do 17 godina koji su primili najmanje jednu dozu cjepiva Spikevax (n=2486) ili placebo (n=1240) (NCT04649151). Demografske karakteristike bile su slične među sudionicima koji su primili cjepivo Spikevax i onima koji su primili placebo.

Najčešće prijavljene nuspojave u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina bile su bol na mjestu primjene injekcije (97 %), glavobolja (78 %), umor (75 %), mialgija (54 %), zimica (49 %), aksilarno oticanje/osjetljivost (35 %), artralgiya (35 %), mučnina/povraćanje (29 %), oticanje na mjestu primjene injekcije (28 %), eritem na mjestu primjene injekcije (26 %) i vrućica (14 %).

Djeca u dobi od 6 do 11 godina

Podaci o sigurnosti primjene cjepiva Spikevax u djece prikupljeni su u randomiziranom, za promatrača zaslijepjenom kliničkom ispitivanju faze 2/3 koje se provodi u dva dijela u Sjedinjenim Američkim Državama i Kanadi (NCT04796896). Dio 1 otvorena je faza ispitivanja sigurnosti primjene, odabira doze i imunogenosti u koju je uključeno 380 ispitanika u dobi od 6 do 11 godina koji su primili najmanje 1 dozu (0,25 ml) cjepiva Spikevax. Dio 2 placebo je kontrolirana faza ispitivanja sigurnosti u koju je uključeno 4016 sudionika u dobi od 6 do 11 godina koji su primili najmanje jednu dozu (0,25 ml) cjepiva Spikevax (n=3012) ili placebo (n=1004). Nijedan ispitanik iz Dijela 1 nije sudjelovao u Dijelu 2. Ispitanici koji su primili cjepivo Spikevax i oni koji su primili placebo bili su sličnih demografskih karakteristika.

Najčešće nuspojave u ispitanika u dobi od 6 do 11 godina nakon primarnog cijepljenja bile su bol na mjestu primjene injekcije (98,4%), umor (73,1%), glavobolja (62,1%), mialgija (35,3%), zimica (34,6%), mučnina/povraćanje (29,3%), aksilarno oticanje/osjetljivost (27,0%), vrućica (25,7%), eritem na mjestu primjene injekcije (24,0%), oticanje na mjestu primjene injekcije (22,3%) i artralgiya (21,3%).

Tablični popis nuspojava iz kliničkih ispitivanja i iskustva nakon stavljanja cjepiva na tržište u djece i osoba u dobi od 6 godina i starijih

Sigurnosni profil prikazan u nastavku temelji se na podacima dobivenim u placebo kontroliranom kliničkom ispitivanju na 30 351 odraslih osoba u dobi \geq 18 godina, drugom placebo kontroliranom kliničkom ispitivanju na 3726 sudionika u dobi od 12 do 17 godina, još jednom kliničkom ispitivanju s 4002 sudionika u dobi od 6 do 11 godina i iskustvu nakon stavljanja cjepiva na tržište.

Zabilježene nuspojave navedene su prema sljedećoj konvenciji učestalosti:

Vrlo često ($\geq 1/10$)
 Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
 Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
 Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)
 Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)
 Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane redom prema padajućoj ozbiljnosti (Tablica 1).

Tablica 1: Nuspojave iz kliničkih ispitivanja cjepiva Spikevax i iskustva nakon stavljanja cjepiva na tržište u djece i osoba u dobi od 6 godina i starijih

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Učestalost	Nuspojave	
Poremećaji krvi i limfnog sustava	vrlo često	limfadenopatija*	
Poremećaji imunološkog sustava	nepoznato	anafilaksija preosjetljivost	
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja	
	manje često	omaglica	
	rijetko	akutna periferna paraliza ličnog živca** hipoestezija parestezija	
Srčani poremećaji	vrlo rijetko	miokarditis	
		perikarditis	
Poremećaji probavnog sustava	vrlo često	mučnina/povraćanje	
	često	dijareja	
	manje često	bol u abdomenu***	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	osip	
	nepoznato	multiformni eritem	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija artralgija	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	bol na mjestu primjene injekcije umor zimica vrućica oticanje na mjestu primjene injekcije eritem na mjestu primjene injekcije	
		često	urtikarija na mjestu primjene injekcije osip na mjestu primjene injekcije odgođena reakcija na mjestu primjene injekcije****
		manje često	pruritus na mjestu primjene injekcije
	rijetko	oticanje lica*****	

*Limfadenopatija je zabilježena kao aksilarna limfadenopatija na istoj strani gdje je primijenjena injekcija. U nekim su slučajevima zahvaćeni i drugi limfni čvorovi (npr. cervikalni, supraklavikularni).

**Tijekom razdoblja sigurnosnog praćenja akutnu perifernu paralizu ličnog živca (ili kljenut) prijavila su tri sudionika u skupini koja je primila Spikevax i jedan sudionik u skupini koja je primila placebo. Do pojave je u skupini sudionika koji su primili cjepivo došlo 22 dana, 28 dana i 32 dana nakon 2. doze.

***Bol u abdomenu opažena je u pedijatrijske populacije (u dobi od 5 do 11 godina): 0,2% u skupini koja je primila Spikevax i 0% u skupini koja je primila placebo.

****Medijan razdoblja do pojave bio je 9 dana nakon prve injekcije i 11 dana nakon druge injekcije. Medijan trajanja bio je 4 dana nakon prve injekcije i 4 dana nakon druge injekcije.

****Zabilježena su dva ozbiljna štetna događaja oticanja lica u primatelja cjepiva koji su ranije primili injekcije dermalnih filera. Početak oticanja prijavljen je 1. odnosno 3. dana nakon dana cijepjenja.

Reaktogenost i sigurnosni profil 343 ispitanika koji su primili cjepivo Spikevax, a koji su bili seropozitivni na SARS-CoV-2 na početku ispitivanja, bili su usporedivi onima u ispitanika seronegativnih na SARS-CoV-2 na početku ispitivanja.

Ispitanici u dobi od 18 godina i stariji (doza za docjepljivanje)

Sigurnost, reaktogenost i imunogenost docjepljivanja cjepivom Spikevax ocijenjene su u randomiziranom, za promatrača zaslijepjenom, placebo kontroliranom ispitivanju faze 2 koje je u tijeku, za potvrdu doze u ispitanika u dobi od 18 godina i starijih (NCT04405076). U ovom ispitivanju 198 ispitanika primilo je dvije doze (0,5 ml, 100 mikrograma u razmaku od 1 mjeseca) za primarno cijepjenje cjepivom Spikevax. U otvorenoj fazi ovog ispitivanja, 167 od tih sudionika docijepljeno je jednom dozom (0,25 ml, 50 mikrograma) najmanje 6 mjeseci nakon što su primarno cijepljeni drugom dozom. Profil nuspojava doze docjepljivanja iz poticanih prijava (0,25 ml, 50 mikrograma) bio je sličan onome nakon druge doze kod primarnog cijepjenja.

Opis odabranih nuspojava

Miokarditis

Povećani rizik od miokarditisa nakon primjene cjepiva Spikevax najveći je u mlađih muških osoba (vidjeti dio 4.4).

U dvama velikim europskim farmakoepidemiološkim ispitivanjima procijenjen je povećan rizik u mlađih muških osoba nakon primjene druge doze cjepiva Spikevax. U jednom je ispitivanju utvrđeno da je u razdoblju od 7 dana nakon druge doze bilo oko 1,316 (95 % CI 1,299 – 1,333) dodatnih slučajeva miokarditisa u muških osoba u dobi od 12 do 29 godina na njih 10 000, u usporedbi s neizloženim osobama. U drugom ispitivanju, u razdoblju od 28 dana nakon druge doze, zabilježeno je 1,88 [95 % CI 0,956 – 2,804] dodatnih slučajeva miokarditisa u muških osoba u dobi od 16 do 24 godine na njih 10 000, u usporedbi s neizloženim osobama.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#) i navedu broj serije/Lot ako je dostupno.

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja.

U slučaju predoziranja, preporučuje se praćenje vitalnih funkcija i moguće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepivo, druga virusna cjepiva, ATK oznaka: J07BX03

Mehanizam djelovanja

Cjepivo Spikevax (elasomeran) sadrži mRNA inkapsuliranu u lipidne nanočestice. mRNA kodira protein šiljka virusa SARS-CoV-2 pune duljine modificiran s 2 supstitucije prolina unutar ponavljajuće heptadne domene 1 (S-2P) radi stabiliziranja proteina šiljka u prefuzijsku konformaciju. Nakon intramuskularne injekcije stanice na mjestu primjene injekcije i drenažni limfni čvorovi preuzimaju lipidne nanočestice, učinkovito isporučujući mRNA slijed u stanice radi translacije u protein virusa. Isporučena mRNA ne ulazi u staničnu jezgru niti stupa u interakciju s genomom, nije replicirajuća te se prolazno eksprimira uglavnom dendritičkim stanicama i makrofagima subkapsularnih sinusa. Tada imunostne stanice prepoznaju ekspimirani protein šiljka virusa SARS-CoV-2 vezan za membranu kao strani antigen. To izaziva odgovore i T-stanica i B-stanica za stvaranje neutralizirajućih protutijela, što može doprinijeti zaštiti od bolesti COVID-19.

Klinička djelotvornost u odraslih

Ispitivanje u odraslih bilo je randomizirano, placebom kontrolirano kliničko ispitivanje faze III zaslijepjeno za promatrača (NCT04470427) koje je isključilo osobe koje su bile imunokompromitirane ili su primile imunosupresive unutar 6 mjeseci, kao i sudionice koje su bile trudne, ili osobe za koje je poznato da su bile zaražene virusom SARS-CoV-2. Sudionici sa stabilnim HIV-om nisu bili isključeni. Cjepiva protiv gripe mogla su se primijeniti 14 dana prije ili 14 dana nakon bilo koje doze cjepiva Spikevax. Sudionici su također morali paziti da im od primanja lijekova iz ljudske krvi/plazme ili imunoglobulina protekne interval od najmanje 3 mjeseca prije ispitivanja kako bi primili ili placebo ili cjepivo Spikevax.

Ukupno je 30 351 ispitanik praćen tijekom medijana od 92 dana (raspon: 1-122) za razvoj bolesti COVID-19.

Populacija za primarnu analizu djelotvornosti (koja se naziva skupina prema planu ispitivanja ili PPS [engl. *Per Protocol Set*]), uključivala je 28 207 ispitanika koji su primili ili cjepivo Spikevax (n=14 134) ili placebo (n=14 073) i koji su imali negativni početni status virusa SARS-CoV-2. PPS ispitivana populacija uključivala je 47,4 % žena, 52,6 % muškaraca, 79,5 % bijelaca, 9,7 % Afroamerikanaca, 4,6 % Azijaca i 6,2 % drugih. 19,7 % sudionika identificirano je kao Hispanoamerikanci ili Latinoamerikanci. Medijan dobi ispitanika iznosio je 53 godine (raspon 18-94). Vremenski okvir doziranja od -7 do +14 dana za primjenu druge doze (zakazane 29. dana) bio je dopušten za uključivanje u PPS. 98 % primatelja cjepiva primilo je drugu dozu 25 do 35 dana nakon 1. doze (što odgovara razdoblju od 28 dana s odstupanjem od -3 do +7 dana)

Slučajevi COVID-19 potvrđeni su polimeraznom lančanom reakcijom uz reverznu transkripciju (RT PCR) i od strane Povjerenstva za kliničku prosudbu. Djelotvornost cjepiva, ukupna i prema ključnim dobnim skupinama, prikazana je u Tablici 2.

Tablica 2: Analiza djelotvornosti cjepiva: potvrđeni slučajevi bolesti COVID-19[#] bez obzira na težinu s početkom 14 dana nakon 2. doze – skupina prema planu ispitivanja

Dobna skupina (godine)	Spikevax			Placebo			% djelotvornosti cjepiva (95 % CI)*
	Ispitanici N	Slučajevi bolesti COVID-19 n	Stopa incidencije bolesti COVID-19 na 1000 osoba-godina	Ispitanici N	Slučajevi bolesti COVID-19 n	Stopa incidencije bolesti COVID-19 na 1000 osoba-godina	
Sveukupno (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8) **
18 do < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)

≥65 do <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NP, 100)

#COVID-19: simptomatski slučajevi bolesti COVID-19 za koje je potreban pozitivan RT-PCR rezultat i najmanje 2 sistemska simptoma ili 1 respiratorni simptom. Slučajevi s početkom 14 dana nakon 2. doze.

*Djelotvornost cjepiva i 95 % interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*, CI) iz stratificiranog Coxovog modela proporcionalnog hazarda

**IP nije prilagođen za multiplicitet. Statističke analize prilagođene za multiplicitet izvedene su u privremenoj analizi koja se temelji na manje slučajeva COVID-19, koji ovdje nisu prijavljeni.

Među svim ispitanicima u PPS-u, nije zabilježen nijedan slučaj teškog oblika bolesti COVID-19 u skupini koja je primila cjepivo u usporedbi s 30 od ukupno 185 (16 %) slučajeva prijavljenih u skupini koja je primila placebo. Od 30 sudionika s teškom bolešću, 9 je bilo hospitalizirano, od kojih je 2 primljeno u jedinicu intenzivne skrbi. Većina od preostalih teških slučajeva ispunila je samo kriterij zasićenosti kisikom (SpO₂) za tešku bolest (≤ 93 % na sobnom zraku).

Djelotvornost cjepiva Spikevax u sprječavanju bolesti COVID-19, bez obzira na prethodnu infekciju virusom SARS-CoV-2 (utvrđeno serološkim pretragama na početku ispitivanja i testiranjem uzorka nazofaringealnog brisa) od 14 dana nakon 2. doze bila je 93.6 % (95 % intervala pouzdanosti 88,6; 96,5 %).

Pored toga, analize primarne mjere ishoda djelotvornosti u podskupinama pokazale su slične brojčane procjene (engl. *point estimates*) djelotvornosti među spolovima, etničkim skupinama i sudionicima s medicinskim komorbiditetima povezanim s visokim rizikom od teške bolesti COVID-19.

Klinička djelotvornost u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina

Ispitivanje u adolescenata je randomizirano, placebom kontrolirano, za promatrača zaslijepljeno, kliničko ispitivanje faze 2/3 koje je u tijeku (NCT04649151), a kojim se ocjenjuje sigurnost, reaktogenost i djelotvornost cjepiva Spikevax u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina. Osobe za koje je poznato da su bile zaražene virusom SARS-CoV-2 bile su isključene iz ispitivanja. Ukupno je 3732 ispitanika randomizirano u omjeru 2:1 za primanje 2 doze cjepiva Spikevax ili placeba u obliku fiziološke otopine u razmaku od mjesec dana.

Sekundarna analiza djelotvornosti provedena je kod 3181 ispitanika koji su primili 2 doze cjepiva Spikevax (n = 2139) ili placeba (n = 1042) i imali negativan početni status virusa SARS CoV-2 u skupini prema planu ispitivanja. Između ispitanika koji su primili cjepivo Spikevax i onih koji su primili placebo, nisu postojale značajne razlike u demografskim karakteristikama ili već postojećim zdravstvenim stanjima.

Bolest COVID-19 definirana je kao simptomatska bolest COVID-19 uz nužan pozitivan rezultat RT-PCR testa i s najmanje 2 sistemska simptoma ili 1 respiratornim simptomom. Slučajevi počinju 14 dana nakon druge doze.

U skupini koja je primala cjepivo Spikevax nije bio niti jedan simptomatski slučaj COVID-19, a u placebo skupini bila su 4 simptomatska slučaja COVID-19.

Imunogenost u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina

Analiza neinferiornosti kojom se ocjenjuju 50 % neutralizirajući titri i stope seroodgovora na virus SARS-CoV-2 28 dana nakon druge doze provedena je u podskupinama za ocjenu imunogenosti prema planu ispitivanja u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina (n = 340) u ispitivanju na adolescentima i kod ispitanika u dobi od 18 do 25 godina (n = 296) u ispitivanju na odraslima. Ispitanici na početku nisu imali imunološke ili virološke dokaze o prethodnoj infekciji SARS-CoV-2 virusom. Srednji geometrijski omjer (engl. *geometric mean ratio*, GMR) titra neutralizirajućih protutijela u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina u usporedbi s osobama u dobi od 18 do 25 godina bio je 1,08 (95 % CI: 0,94; 1,24). Razlika u stopi seroodgovora bila je 0,2 % (95 % CI: -1,8; 2,4). Kriteriji

neinferiornosti (donja granica 95 % CI za GMR > 0,67 i donja granica 95 % CI za razliku u stopi seroodgovora > -10 %) su zadovoljeni.

Klinička djelotvornost u djece u dobi od 6 do 11 godina

U tijeku je pedijatrijsko ispitivanje ustrojeno kao randomizirano, za promatrača zaslijepjeno, placebo kontrolirano kliničko ispitivanje faze 2/3 u kojem se procjenjuje sigurnost, reaktogenost i učinkovitost cjepiva Spikevax u djece u dobi od 6 do 11 godina u Sjedinjenim Američkim Državama i Kanadi (NCT04796896). Ispitanici za koje je poznato da su preboljeli infekciju virusom SARS-CoV-2 isključeni su iz ispitivanja. Ukupno je 4011 ispitanika randomizirano u omjeru 3:1 kako bi primili 2 doze cjepiva Spikevax ili fiziološku otopinu kao placebo u razmaku od 1 mjeseca.

Sekundarna analiza djelotvornosti kojom se ocjenjuju potvrđeni slučajevi bolesti COVID-19 nastali do datuma prestanka prikupljanja podataka 10. studenog 2021. provedena je u 3497 sudionika koji su primili dvije doze (0,25 ml prema rasporedu 0. i 1. mjesec) cjepiva Spikevax (n=2644) ili placeba (n=853), a imali su negativan početni status virusa SARS CoV-2 u skupini prema planu ispitivanja. Između sudionika koji su primili Spikevax i onih koji su primili placebo nije bilo zamjetnih razlika u demografskim karakteristikama.

COVID-19 definiran je kao simptomatski COVID-19 za što je bio potreban pozitivan rezultat RT-PCR testa i najmanje 2 sistemska simptoma ili 1 respiratorni simptom. Slučajevi su počeli 14 dana nakon primjene druge doze.

Zabilježena su tri slučaja bolesti COVID-19 (0,1%) u skupini koja je primila Spikevax i četiri slučaja bolesti COVID-19 (0,5%) u skupini koja je primila placebo.

Imunogenost u djece u dobi od 6 do 11 godina

Analiza kojom se ocjenjuju 50 %-tni neutralizirajući titri i stope seroodgovora na virus SARS-CoV-2 28 dana nakon druge doze provedena je u podskupini djece u dobi od 6 do 11 godina (n=319) u pedijatrijskom ispitivanju i u ispitanika u dobi od 18 do 25 godina (n=295) u ispitivanju na odraslima. Ispitanici na početku nisu imali imunološke ili virološke dokaze o prethodnoj infekciji virusom SARS-CoV-2. GMR titra neutralizirajućih protutijela u djece u dobi od 6 do 11 godina u usporedbi s onim u osoba u dobi od 18 do 25 godina bio je 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Razlika u stopi seroodgovora bila je 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Kriteriji neinferiornosti (donja granica 95% CI za GMR > 0,67 i donja granica 95% CI za razliku u stopi seroodgovora > -10%) su zadovoljeni.

Imunogenost u sudionika u dobi od 18 godina i starijih – nakon docjepljivanja (0,25 ml, 50 mikrograma)

Sigurnost, reaktogenost i imunogenost docjepljivanja cjepivom Spikevax ocijenjene se u randomiziranom, slijepom za promatrača, placebo kontroliranom ispitivanju faze 2 koje je u tijeku, za potvrdu doze kod sudionika u dobi od 18 godina i starijih (NCT04405076). U ovom ispitivanju, 198 sudionika primilo je dvije doze (0,5 ml, 100 mikrograma u razmaku od 1 mjeseca) za primarno cijepjenje cjepivom Spikevax. U otvorenoj fazi ovog ispitivanja, 149 od tih sudionika (skupina cijepljena prema planu ispitivanja) primilo je jednu dozu docjepljivanja (0,25 ml, 50 mikrograma) najmanje 6 mjeseci nakon druge doze primarnog cijepjenja. Pokazalo se da jedna doza docjepljivanja (0,25 ml, 50 mikrograma) rezultira povećanjem srednjeg geometrijskog omjera (engl. *geometric mean fold rise*, GMFR) od 12,99 (95 % CI: 11,04; 15,29) neutralizirajućih protutijela prije docjepljivanja u usporedbi s 28 dana nakon docjepljivanja. GMFR neutralizirajućih protutijela bio je 1,53 (95 % CI: 1,32; 1,77) kod usporedbe 28 dana nakon druge doze (primarno cijepjenje) i 28 dana nakon docjepljivanja.

Imunogenost doze docjepljivanja nakon primarnog cijepljenja nekim drugim odobrenim cjepivom protiv bolesti COVID-19 u odraslih u dobi od 18 godina i starijih

Sigurnost i imunogenost heterolognog docjepljivanja cjepivom Spikevax ispitane su u ispitivanju koje je pokrenuo ispitivač u 154 sudionika. Najmanji vremenski razmak između primarnog cijepljenja vektorskim ili RNA cjepivom protiv bolesti COVID-19 i docjepljivanja cjepivom Spikevax iznosio je 12 tjedana (raspon: od 12 tjedana do 20,9 tjedana). U ovom se ispitivanju za docjepljivanje upotrijebila doza od 100 mikrograma. Titar neutralizirajućih protutijela mjeren testom neutralizacije pseudovirusa procijenjen je 1 dan prije i 15. i 29. dan poslije docjepljivanja. Odgovor na docjepljivanje dokazan je bez obzira na primarno cijepljenje.

Dostupni su samo podaci o kratkotrajnoj imunogenosti: dugotrajna zaštita i imunosna memorija trenutno nisu poznate.

Sigurnost i imunogenost treće doze (za docjepljivanje) sedam cjepiva protiv bolesti COVID-19 u Ujedinjenom Kraljevstvu

U multicentričnom, randomiziranom ispitivanju faze 2 COV-BOOST koje je pokrenuo ispitivač ispitano je docjepljivanje trećom dozom protiv bolesti COVID-19 s podskupinom za ispitivanje detaljne imunologije. Ispitanici su bili odrasle osobe u dobi od 30 godina ili starije, dobrog fizičkog zdravlja (bili su dopušteni blagi do umjereni dobro kontrolirani komorbiditeti), koje su primile dvije doze cjepiva proizvođača Pfizer–BioNTech ili Oxford–AstraZeneca (prva doza u prosincu 2020., siječnju 2021. ili veljači 2021.) i u kojih je od druge doze do uključivanja u ispitivanje proteklo najmanje 84 dana. Spikevax je pojačao odgovor protutijela i neutralizacijski odgovor i dobro se podnio neovisno o primarnom cjepivu. U ovom se ispitivanju za docjepljivanje primijenila doza od 100 mikrograma. Titar neutralizirajućih protutijela mjeren testom neutralizacije pseudovirusa bio je procijenjen 28. dana nakon docjepljivanja.

Neutralizirajuća protutijela protiv varijante B.1.617.2 (delta) prije i poslije docjepljivanja u odraslih

Rezultati testa neutralizacije pseudovirusa (PsVNA) protiv varijante B.1.617.2 (delta) određeni prije docjepljivanja i 29. dana poslije docjepljivanja pokazali su da je docjepljivanje cjepivom Spikevax (0,25 ml, 50 mikrograma) u odraslih izazvalo 17-erostruko povećanje neutralizirajućih protutijela protiv varijante delta u usporedbi s razinama prije docjepljivanja (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n=295).

Neutralizirajuća protutijela protiv varijante B.1.617.2 (delta) u djece u dobi od 6 do 11 godina

Uzorci seruma podskupine za ispitivanje imunogenosti prema planu ispitivanja (n=134) u pedijatrijskom ispitivanju koje je u tijeku dobiveni na početku i 57. dana testirani su testom PsVNA temeljenom na varijanti B.1.617.2 (delta). U djece u dobi od 6 do 11 godina, GMFR od početka do 57. dana bio je 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) za varijantu delta (mjereno pomoću PsVNA). Nadalje, definicija seroodgovora bila je zadovoljena u 99,3% djece.

Starija populacija

Cjepivo Spikevax procijenjeno je u osoba u dobi od 12 godina i starijih, uključujući 3768 ispitanika u dobi od 65 godina i starijih. Djelotvornost cjepiva Spikevax u starijih ispitanika (≥ 65 godina) i u mlađih odraslih ispitanika (18–64 godina) bila je podjednaka.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva Spikevax u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za sprječavanje bolesti COVID-19 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Uvjetno odobrenje

Ovaj lijek je odobren po shemi takozvanog „uvjetnog odobrenja“. To znači da se očekuju dodatni podaci o ovom lijeku. Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se tekst sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne otkrivaju poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Opća toksičnost

Ispitivanja opće toksičnosti provedena su na štakorima (do 4 doze koje prelaze dozu za čovjeka primijenjene intramuskularno jednom svaka 2 tjedna). Opaženi su prolazni i reverzibilni edem i eritem na mjestu primjene injekcije te prolazne i reverzibilne promjene u laboratorijskim pretragama (uključujući povećanja eozinofila, aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena i fibrinogena). Rezultati upućuju na to da je potencijal toksičnosti za ljude nizak.

Genotoksičnost/kancerogenost

Provedena su *in vitro* i *in vivo* ispitivanja genotoksičnosti sa SM-102, novom lipidnom komponentom cjepiva. Rezultati ukazuju da je potencijal genotoksičnosti za ljude vrlo nizak. Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti.

Reproduktivna toksičnost

U ispitivanju razvojne toksičnosti, 0,2 ml formulacije cjepiva koja sadrži istu količinu mRNA (100 mikrograma) i druge sastojke koji se nalaze u jednoj dozi cjepiva Spikevax primijenjeno je ženkaama štakora intramuskularnim putem četiri puta: 28 i 14 dana prije parenja te 1. i 13. gestacijskog dana. Odgovori protutijela na SARS-CoV-2 bili su prisutni u ženki prije parenja do kraja ispitivanja 21. dana laktacije kao i kod fetusa i mladunčadi. U ispitivanju nije bilo štetnih učinaka povezanih s cjepivom na plodnost ženki, trudnoću, embriofetalni razvoj ili razvoj mladunčadi ili na postnatalni razvoj. Nema dostupnih podataka o prelasku cjepiva Spikevax kroz placentu ili njegovom izlučivanju u mlijeko.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

lipid SM-102 (heptadekan-9-il 8-{{2-hidroksietil}[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino} oktanoat)
kolesterol

1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfokolin (DSPC)

1,2-dimiristoil-*rac*-glicero-3-metoksipolietilenglikol-2000 (PEG2000 DMG)

trometamol

trometamolklorid

acetatna kiselina

natrijev acetat trihidrat

saharoza

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima ili razrjeđivati.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

9 mjeseci na temperaturi od -25 °C do -15 °C.

Neotvorena bočica cjepiva može se čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C, zaštićena od svjetla, najviše 30 dana.

Unutar tog razdoblja cjepivo smije provesti do 12 sati u transportu.

Kemijska i fizička stabilnost dokazana je i za neotvorene bočice cjepiva kada se čuvaju 12 mjeseci na temperaturi od -25 °C do -15 °C, **pod uvjetom da se neotvorena bočica nakon što se odmrzne i pohrani na temperaturi od 2 °C do 8 °C**, zaštićena od svjetla, **potroši u roku od najviše 14 dana** (umjesto 30 dana ako se čuva na temperaturi od -25 °C do -15 °C 9 mjeseci).

Nakon odmrzavanja, cjepivo se ne smije ponovno zamrzavati.

Neotvoreno cjepivo može se čuvati na temperaturi od 8 °C do 25 °C do 24 sata nakon uklanjanja iz uvjeta hladnjaka.

Nakon prvog uvođenja igle

Kemijska i fizička stabilnost u uporabi dokazana je tijekom 19 sati na 2 °C do 25 °C nakon prvog uvođenja igle (unutar dopuštenog razdoblja uporabe od 30 dana na 2 °C do 8 °C i 24 sata na 8 °C do 25 °C). S mikrobiološkog stajališta cjepivo treba odmah upotrijebiti. Ako se cjepivo ne iskoristi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja cjepiva u primjeni odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati zamrznuto na temperaturi od -25 °C do -15 °C.

Čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Ne čuvati na temperaturi nižoj od -50 °C.

Uvjete čuvanja nakon odmrzavanja i prvog otvaranja vidjeti u dijelu 6.3.

Transport odmrznutih bočica u tekućem stanju na 2 °C do 8 °C

Ako nije moguć transport na -50 °C do -15 °C, dostupni podaci podržavaju transport jedne ili više odmrznutih bočica, s cjepivom u tekućem stanju, do 12 sati na 2 °C do 8 °C (unutar roka trajanja od 30 dana na 2 °C do 8 °C). Nakon što su bile odmrznute i transportirane u tekućem stanju na 2 °C do 8 °C, bočice se ne smiju ponovno zamrzavati i treba ih čuvati na 2 °C do 8 °C do uporabe.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica s 5 ml disperzije (bočica od stakla tipa 1 ili ekvivalenta tipa 1) zatvorena čepom (klorobutilna guma) i prstenom (aluminijски prsten) s „flip-off” plastičnom kapicom.

Jedna bočica sadrži 5 ml.

Veličina pakiranja: 10 višedoznih bočica

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Cjepivo treba pripremiti i primijeniti obučeni zdravstveni radnik primjenom aseptičnih tehnika kako bi se osigurala sterilnost disperzije.

Cjepivo je spremno za uporabu nakon odmrzavanja.

Ne tresti niti razrjeđivati. Lagano zavrtite bočicu nakon odmrzavanja i prije svakog izvlačenja.

Bočice cjepiva Spikevax su višedozne.

Deset (10) doza (svaka od 0,5 ml) ili maksimalno dvadeset (20) doza (svaka od 0,25 ml) može se izvući iz svake bočice.

Po mogućnosti, probijte čep svaki put na drugom mjestu. Nemojte probijati čep bočice više od 20 puta.

U svakoj bočici nalazi se dodatna količina disperzije kako bi se osiguralo dobivanje 10 doza od 0,5 ml ili maksimalno 20 doza od 0,25 ml.

Odmrznutim bočicama i napunjenim štrcaljkama može se rukovati u uvjetima sobne svjetlosti.

Čuvanje u zamrznutom stanju

Čuvati zamrznuto na temperaturi od **-25 °C do -15 °C**.

Ne čuvati temperaturi nižoj od -50 °C
Čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti



Odmrznite svaku bočicu prije uporabe

Slike bočice samo u ilustrativne svrhe

U hladnjaku 2 sata i 30 minuta


od 2 °C do 8 °C
(unutar roka trajanja od 30 dana na 2 °C do 8 °C)

ILI

1 sat na sobnoj temperaturi

od 15 °C do 25 °C

Ostavite bočicu na sobnoj temperaturi 15 minuta prije primjene



Upute nakon odmrzavanja

Neotvorena bočica

Maksimalno trajanje

30 dana Hladnjak od 2 °C do 8 °C

24 sata Niža do sobna temperatura od 8 °C do 25 °C

Nakon izvlačenja prve doze

Maksimalno trajanje

19 sati U hladnjaku ili na sobnoj temperaturi

Bočice treba čuvati na temperaturi između 2 °C i 25 °C. Za bilježite datum i vrijeme bacanja na naljepnicu bočice. Bočicu odložite u otpad 19 sati nakon izvlačenja prve doze.



Izvućite svaku dozu cjepiva iz bočice koristeći novu sterilnu iglu i štrcaljku za svaku injekciju kako bi se spriječio prijenos uzročnika zaraznih bolesti s jedne osobe na drugu. Dozu u štrcaljki treba odmah upotrijebiti.

Nakon prvog uvođenja igle u bočicu i izvlačenja prve doze, cjepivo se mora odmah upotrijebiti i baciti nakon 19 sati.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Nemojte *NIKADA* ponovno zamrzavati cjepivo nakon odmrzavanja

Primjena

Lagano zavrtite bočicu nakon odmrzavanja i prije svakog izvlačenja.
Cjepivo dolazi spremno za uporabu nakon odmrzavanja. **Nemojte tresti ni razrjeđivati.**

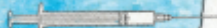
Prije primjene vizualno pregledajte
svaku dozu da biste:

potvrdili da je tekućina u bočici i štrcaljki
bijela do gotovo bijela

provjerili volumen štrcaljke

Cjepivo može sadržavati bijele ili prozirne čestice
povezane s cjepivom.

U slučaju pogrešne doze ili promjene boje
i prisutnosti drugačijih čestica, nemojte
primjenjivati cjepivo.



7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španjolska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1507/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 6. siječnja 2021.
Datum posljednje obnove odobrenja: 4. listopada 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**
- E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Švicarska

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
SAD

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
SAD

Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, Španjolska

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francuska 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španjolska

Na tiskanoj uputi o lijeku moraju se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

S obzirom na proglašenu izvanrednu situaciju u javnom zdravstvu od međunarodnog značaja, a kako bi se osigurala rana opskrba, ovaj lijek podliježe vremenski ograničenom izuzeću koje omogućava oslanjanje na kontrolna ispitivanja serija provedena u registriranom/im centru/ima koji se nalaze u trećoj zemlji. To izuzeće prestaje važiti 31. srpnja 2022. Provedba dogovora o obavljanju kontrole serija u EU-u, uključujući potrebne izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, mora se završiti najkasnije do 31. srpnja 2022., u skladu s dogovorenim planom za ovaj prijenos ispitivanja.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

Službeno puštanje serije lijeka u promet

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP) koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Budući da je ovo uvjetno odobrenje za stavljanje lijeka u promet, sukladno članku 14.-a stavku 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelj odobrenja dužan je unutar navedenog vremenskog roka provesti sljedeće mjere:

Opis	Do datuma
Kako bi se potvrdila djelotvornost i sigurnost cjepiva Spikevax, nositelj odobrenja treba predati konačno Izvješće o kliničkom ispitivanju za randomizirano, placebo kontrolirano ispitivanje, sa zaslijepljenim promatračem mRNA-1273-P301.	30. lipanj 2023.
Kako bi se potvrdila djelotvornost i sigurnost cjepiva Spikevax, nositelj odobrenja treba predati konačno Izvješće o kliničkom ispitivanju za randomizirano, placebo kontrolirano ispitivanje, sa zaslijepljenim promatračem mRNA-1273-P203, uključujući cjelokupno bioanalitičko izvješće.	31. srpnja 2024.
Kako bi se potvrdila djelotvornost cjepiva Spikevax, nositelj odobrenja treba predati konačno Izvješće o kliničkom ispitivanju za randomizirano, placebo kontrolirano ispitivanje, sa zaslijepljenim promatračem mRNA-1273-P204.	31. ožujka 2024.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Spikevax disperzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificiranih nukleozida)
elasomeran

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna višedozna bočica sadrži 5 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: lipid SM-102, kolesterol, 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimiristoil-*rac*-glicero-3-metoksipolietilenglikol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamolklorid, acetatna kiselina, natrijev acetat trihidrat, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Disperzija za injekciju
10 višedoznih bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularna primjena.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.



Skenirajte ovdje za uputu o lijeku ili posjetite www.modernacovid19global.com

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati zamrznuto na temperaturi od -25 °C do -15 °C.
Pročitajte uputu o lijeku za rok valjanosti nakon prvog otvaranja i za dodatne informacije o čuvanju.
Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španjolska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1507/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA BOČICE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Spikevax disperzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificiranih nukleozida)
elasomeran
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularna primjena

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

Višedozna bočica
(5 ml)

6. DRUGO



Ovdje skenirajte za uputu o lijeku ili posjetite www.modernacovid19global.com.
Datum/vrijeme bacanja:

PRILOG III.
B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Spikevax disperzija za injekciju cjepivo protiv COVID-19 (mRNA, modificiranih nukleozida) elasomeran

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitatite cijelu uputu prije nego što primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi o lijeku. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Spikevax i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite Spikevax
3. Kako se daje Spikevax
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Spikevax
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Spikevax i za što se koristi

Spikevax je cjepivo koje se koristi za sprječavanje bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2. Daje se odraslima i djeci u dobi od 6 godina i starijima. Djelatna tvar u cjepivu Spikevax je mRNA koja kodira protein šiljka virusa SARS-CoV-2. mRNA se nalazi u nanočesticama lipida SM-102.

Budući da Spikevax ne sadrži virus, ne može Vas zaraziti s COVID-19.

Kako djeluje cjepivo

Spikevax potiče prirodnu obranu tijela (imunosni sustav). Cjepivo djeluje tako što potiče tijelo na stvaranje zaštite (protutijela) protiv virusa koji uzrokuje COVID-19. Spikevax koristi tvar koja se zove glasnička ribonukleinska kiselina (mRNA) kako bi provelo upute koje stanice u tijelu mogu koristiti za proizvodnju proteina šiljka koji se također nalazi na virusu. Stanice tada proizvode antitijela protiv proteina šiljka za pomoć u borbi protiv virusa. To će pomoći u Vašoj zaštiti od bolesti COVID-19.

2. Što morate znati prije nego što primite Spikevax

Cjepivo se ne smije davati ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primite Spikevax:

- ako ste ranije imali tešku, po život opasnu **alergijsku** reakciju nakon injekcije bilo kojeg cjepiva ili nakon što ste primili Spikevax u prošlosti
- ako imate vrlo slab ili ugrožen imunosni sustav
- ako ste se ikada onesvijestili nakon injekcije iglom

- ako imate poremećaj krvarenja
- ako imate visoku temperaturu ili tešku infekciju, međutim možete se cijepiti ako imate blago povišenu temperaturu ili infekciju gornjih dišnih puteva poput prehlade
- ako imate ozbiljnu bolest
- ako imate tjeskobu povezanu s injekcijama.

Nakon primjene cjepiva Spikevax postoji povećan rizik od miokarditisa (upale srčanog mišića) i perikarditisa (upale ovojnice koja obavija srce) (pogledajte dio 4).

Ta se stanja mogu razviti u roku od samo nekoliko dana nakon cijepjenja, a uglavnom su se pojavila unutar 14 dana. Zabilježena su češće nakon druge doze i češće kod mlađih muških osoba.

Nakon cijepjenja trebate obratiti pozornost na znakove miokarditisa i perikarditisa, kao što su nedostatak zraka, osjećaj lupanja srca i bol u prsnoj koži, te odmah potražiti liječničku pomoć ako se oni pojave.

Ako se bilo što od navedenoga odnosi na Vas (ili niste sigurni), obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego što primite cjepivo Spikevax.

Pogoršanja sindroma kapilarnog curenja (CLS)

Nakon cijepjenja cjepivom Spikevax zabilježeno je nekoliko slučajeva izbijanja sindroma kapilarnog curenja (koji uzrokuje istjecanje tekućine iz malih krvnih žila (kapilara), što dovodi do brzog oticanja ruku i nogu, naglog povećanja tjelesne težine i osjećaja nesvjestice, niskog krvnog tlaka) u osoba koje su ga već imale u prošlosti. Ako ste prethodno doživjeli epizode sindroma kapilarnog curenja, prije nego što primite Spikevax savjetujte se s liječnikom.

Trajanje zaštite

Kao i sa bilo kojim drugim cjepivom, primarno cijepjenje s 2 doze cjepiva Spikevax možda neće u potpunosti zaštititi sve osobe koje prime cjepivo i nije poznato koliko dugo ćete biti zaštićeni.

Djeca

Spikevax se ne preporučuje za djecu mlađu od 6 godina.

Drugi lijekovi i Spikevax

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Spikevax može utjecati na način djelovanja drugih lijekova, a drugi lijekovi mogu utjecati na način djelovanja cjepiva Spikevax.

Imunokompromitirane osobe

Ako ste imunokompromitirani, možete primiti treću dozu cjepiva Spikevax. Djelotvornost cjepiva Spikevax može biti niža u imunokompromitiranih osoba čak i nakon treće doze. U takvim slučajevima trebate nastaviti pridržavati se fizičkih mjera opreza u cilju sprječavanja bolesti COVID-19. Pored toga, osobe s kojima ste u bliskom kontaktu trebaju biti cijepjene kako je prikladno. Razgovarajte sa svojim liječnikom o odgovarajućim individualnim preporukama.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego što primite ovo cjepivo. Spikevax se smije primjenjivati tijekom trudnoće. Velika količina podataka o trudnicama cijepjenim cjepivom Spikevax tijekom drugog i trećeg tromjesečja trudnoće nije pokazala negativne učinke na trudnoću ili novorođenče. Iako su podaci o učincima na trudnoću ili novorođenče nakon cijepjenja tijekom prvog tromjesečja trudnoće ograničeni, nisu opažene promjene vezano uz rizik od pobačaja.

Spikevax se smije primjenjivati tijekom dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nemojte voziti ni upravljati strojevima ako se osjećate loše nakon cijepljenja. Pričekajte dok djelovanje cjepiva ne oslabi prije nego što vozite ili upravljate strojevima.

Spikevax sadrži natrij

Spikevax sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako ćete primiti Spikevax

Osobe u dobi od 12 godina i starije

Spikevax ćete primiti kao dvije injekcije od 0,5 ml.

Djeca u dobi od 6 do 11 godina

Spikevax ćete primiti kao dvije injekcije od 0,25 ml.

Za dovršavanje cijepljenja preporučuje se primiti drugu dozu istog cjepiva 28 dana nakon prve doze.

Ako propustite termin za 2. dozu primarnog cijepljenja cjepivom Spikevax

- Ako propustite termin, zakažite drugi posjet kod svojeg liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre što je prije moguće.
- Ako propustite zakazanu injekciju, možda nećete biti u potpunosti zaštićeni od bolesti COVID-19.

Doza docjepljivanja (0,25 ml) cjepivom Spikevax može se primijeniti najmanje 3 mjeseca nakon druge doze u osoba u dobi od 18 godina i starijih.

Ako ste imunokompromitirani, možete primiti treću dozu cjepiva Spikevax (0,5 ml, 100 mikrograma za osobe u dobi od 12 godina i starije; 0,25 ml, 50 mikrograma za djecu u dobi od 6 do 11 godina) najmanje mjesec dana nakon primjene druge doze.

Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra ubrizgat će Vam cjepivo u mišić (intramuskularna injekcija) nadlaktice.

Nakon svake injekcije cjepiva liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra nadzirat će Vas najmanje **15 minuta** radi praćenja znakova alergijske reakcije.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog cjepiva, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Potražite **hitnu** medicinsku pomoć ako dobijete bilo koji od sljedećih znakova i simptoma alergijske reakcije:

- osjećate nesvjesticu ili ošamućenost
- promjene u otkucajima srca
- nedostatak zraka
- piskanje
- oticanje usnica, lica ili grla
- koprivnjaču ili osip
- mučninu ili povraćanje
- bol u želucu

Ako dobijete druge nuspojave, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri. To može uključivati:

Vrlo često (može se pojaviti u više od 1 na 10 osoba):

- oticanje/osjetljivost ispod pazuha
- glavobolju
- mučninu
- povraćanje
- bol u mišićima, bol u zglobovima i ukočenost
- bol ili oticanje na mjestu primjene injekcije
- crvenilo na mjestu primjene injekcije (koje se katkad može pojaviti približno 9 do 11 dana nakon primjene injekcije)
- osjećaj jakog umora
- zimicu
- vrućicu

Često (može se pojaviti u do 1 na 10 osoba):

- proljev
- osip
- osip ili koprivnjaču na mjestu primjene injekcije (od kojih se neki mogu pojaviti približno 9 do 11 dana nakon primjene injekcije)

Manje često (može se pojaviti u do 1 na 100 osoba):

- svrbež na mjestu primjene injekcije
- omaglica
- bol u trbuhu

Rijetko (može se pojaviti u do 1 na 1000 osoba)

- prolazno jednostrana slabost lica (Bellova paraliza)
- oticanje lica (oticanje lica može se dogoditi u bolesnika koji su primali kozmetičke injekcije za lice.)
- smanjen osjet dodira ili smanjen osjet
- neobičan osjećaj na koži, kao što su trnci ili mravinjanje (parestezija)

Vrlo rijetko (može se pojaviti u do 1 na 10 000 osoba)

- upala srčanog mišića (miokarditis) ili upala ovojnice koja obavija srce (perikarditis), koje mogu prouzročiti nedostatak zraka, osjećaj lupanja srca ili bol u prsnom košu.

Učestalost nepoznata

- teške alergijske reakcije praćene poteškoćama s disanjem (anafilaksija)
- reakcija povećane osjetljivosti ili netolerancije imunološkog sustava (preosjetljivost)
- kožna reakcija koja uzrokuje crvene točkice ili mrlje na koži, koje mogu izgledati kao meta ili „bikovo oko” s tamno crvenim središtem okruženim svijetlije crvenim prstenovima (multiformni eritem).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi o lijeku. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog cjepiva.

5. Kako čuvati Spikevax

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Informacije o čuvanju, isteku valjanosti te uporabi i rukovanju opisane su u dijelu namijenjenom zdravstvenim radnicima na kraju ove upute o lijeku.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Spikevax sadrži

- Ovo je višedozna bočica koja sadrži 10 doza od 0,5 ml ili maksimalno 20 doza od 0,25 ml.
- Jedna doza (0,5 ml) sadrži 100 mikrograma glasničke RNA (mRNA) (u nanočesticama lipida SM-102).
- Jedna doza (0,25 ml) sadrži 50 mikrograma glasničke RNA (mRNA) (u nanočesticama lipida SM-102).
- Jednolančana, glasnička RNA (mRNA) s kapom na 5' kraju, koja kodira protein šiljka (S) virusa SARS-CoV-2, dobivena pomoću *in vitro* transkripcije iz odgovarajućih predložaka DNA, bez korištenja stanica.
- Drugi sastojci su lipid SM-102, (heptadekan-9-il 8-{{2-hidroksietil}}[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoat), kolesterol, 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimiristoil-*rac*-glicero-3-metoksipolietilenglikol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamolklorid, acetatna kiselina, natrijev acetat trihidrat, saharoza, voda za injekcije.

Kako Spikevax izgleda i sadržaj pakiranja

Spikevax je bijela do gotovo bijela disperzija koja se isporučuje u staklenoj bočici zatvorenoj gumenim čepom i aluminijskim prstenom.

Veličina pakiranja: 10 višedoznih bočica

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španjolska

Proizvođač:

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, Španjolska

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francuska 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madrid 28002
Španjolska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 00800 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

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Eesti
Tel: 800 0044 702

Norge
Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

Österreich
Tel: 0800 909636

España
Tel: 900 031 015

Polska
Tel: 800 702 406

France
Tél: 0805 54 30 16

Portugal
Tel: 800 210 256

Hrvatska
Tel: 08009614

România
Tel: 0800 400 625

Ireland
Tel: 1800 800 354

Slovenija
Tel: 080 083082

Ísland
Sími: 800 4382

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia
Tel: 800 928 007

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Latvija
Tel: 80 005 898

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {DD mjesec GGGG}.

Ovom cjepivu izdano je „uvjetno odobrenje”. To znači da će biti dostavljeno još dodatnih podataka o ovom cjepivu.

Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom cjepivu te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Skenirajte kôd mobilnim uređajem kako biste dobili uputu o lijeku na različitim jezicima.



Ili posjetite URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Detaljnije informacije o ovom cjepivu dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Spikevax treba primijeniti obučeni zdravstveni radnik.

Cjepivo je spremno za uporabu nakon odmrzavanja.

Ne tresti niti razrjeđivati.

Bočice cjepiva Spikevax su višedozne. Iz jedne višedozne bočice može se izvući deset (10) doza (svaka od 0,5 ml) ili maksimalno dvadeset (20) doza (svaka od 0,25 ml).

Po mogućnosti, probijte čep svaki put na drugom mjestu. Nemojte probijati čep bočice više od 20 puta.

U svakoj bočici nalazi se dodatna količina disperzije kako bi se osiguralo dobivanje 10 doza od 0,5 ml ili maksimalno 20 doza od 0,25 ml.

Odmrznutim bočicama i napunjenim štrcaljkama može se rukovati u uvjetima sobne svjetlosti.

Za primarno cijepljenje, Spikevax treba primijeniti u dvije doze od 0,5 ml (100 mikrograma) osobama u dobi od 12 godina i starijima. Spikevax treba primijeniti u dvije doze od 0,25 ml (50 mikrograma) djeci u dobi od 6 do 11 godina.

Preporučuje se primjena druge doze 28 dana nakon prve doze.

Treća doza može se primijeniti teško imunokompromitiranim osobama u dobi od 12 godina i starijima (0,5 ml, 100 mikrograma) i djeci u dobi od 6 do 11 godina (0,25 ml, 50 mikrograma) najmanje 1 mjesec nakon druge doze.

Doza docjepijivanja (0,25 ml, 50 mikrograma) cjepiva Spikevax može se dati najmanje 3 mjeseca nakon primarnog cijepjenja u osoba u dobi od 18 godina i starijih.

Kao i za sva cjepiva koja se ubrizgavaju, odgovarajuće liječenje i nadzor moraju uvijek biti odmah dostupni u slučaju pojave anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva Spikevax. Zdravstveni radnik treba motriti osobe najmanje 15 minuta nakon cijepjenja.

Nema podataka za procjenu istodobne primjene cjepiva Spikevax s drugim cjepivima. Spikevax ne smije se miješati s drugim cjepivima ili lijekovima u istoj štrcaljki.

Cjepivo se mora primijeniti intramuskularno. Preferirano mjesto je deltoidni mišić nadlaktice. Cjepivo nemojte primijeniti intravaskularno, supkutano ili intradermalno.

Informacije o čuvanju i rukovanju

Čuvanje u zamrznutom stanju

Čuvati zamrznuto na temperaturi od
-25 °C do -15 °C.

Ne čuvati temperaturi niži od -50 °C
Čuvati u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti



Odmrznite svaku bočicu prije uporabe

Slike bočice samo u ilustrativne svrhe

U hladnjaku 2 sata i 30 minuta

od 2 °C do 8 °C
(unutar roka
trajanja od 30 dana
na 2 °C do 8 °C)



ILI

1 sat na sobnoj temperaturi

od 15 °C do 25 °C



Ostavite bočicu na sobnoj temperaturi 15 minuta prije primjene

Upute nakon odmrzavanja

Neotvorena bočica

Maksimalno trajanje

30
dana

Hladnjak

od 2 °C do 8 °C

24
sata

Niža do sobna
temperatura

od 8 °C do 25 °C



Nakon izvlačenja prve doze

Maksimalno trajanje

19
sati

U hladnjaku ili na sobnoj
temperaturi

Bočice treba čuvati na temperaturi
između 2 °C i 25 °C. Zabilježite datum
i vrijeme bacanja na naljepnicu bočice.

Bočicu odložite u otpad 19 sati nakon
izvlačenja prve doze.



Izvučite svaku dozu cjepiva iz bočice koristeći novu sterilnu iglu i štrcaljku za svaku injekciju kako bi se spriječio prijenos uzročnika zaraznih bolesti s jedne osobe na drugu.
Dozu u štrcaljki treba odmah upotrijebiti.

Nakon prvog uvođenja igle u bočicu i izvlačenja prve doze,
cjepivo se mora odmah upotrijebiti i baciti nakon 19 sati.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Nemojte *NIKADA* ponovno zamrzavati cjepivo nakon odmrzavanja

Primjena

Lagano zavrtite bočicu nakon odmrzavanja i prije svakog izvlačenja.
Cjepivo dolazi spremno za uporabu nakon odmrzavanja. **Nemojte tresti ni razrjeđivati.**

Prije primjene vizualno pregledajte svaku dozu da biste:

potvrdili da je tekućina u bočici i štrcaljki
bijela do gotovo bijela

provjerili volumen štrcaljke

Cjepivo može sadržavati bijele ili prozime čestice
povezane s cjepivom.

U slučaju pogrešne doze ili promjene boje
i prisutnosti drugačijih čestica, nemojte
primjenjivati cjepivo.

