

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

mNEXSPIKE süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks üheannuseline süstel sisaldab 0,2 ml annust.

Üks annus (0,2 ml) sisaldab 10 mikrogrammi SARS-CoV-2 mRNA-d.

mNEXSPIKE on üheaahelaline 5'-*cap* struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), mis on *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni meetodiga toodetud SARS-CoV-2 (XBB.1.5) viiruse ogavalgu (S-valgu) N-terminaalset domeeni ja retseptoriga seonduvat domeeni kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersioon
Valge kuni valkjas dispersioon (pH 7,1...7,8).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

mNEXSPIKE on näidustatud 12-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini tuleb kasutada kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on üks 10-mikrogrammine üksikannus.

Kui teile on varem manustatud COVID-19 vaktsiini, tuleb mNEXSPIKE'i manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 viimase vaktsiiniannuse saamist (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Eakad

Eakatel vanuses ≥ 65 aastat ei ole annuse muutmine vajalik.

Lapsed

mNEXSPIKE'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 12 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Ainult intramuskulaarseks süstimiseks. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas.

Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini peab manustama koolitatud tervishoiutöötaja, kes kasutab dispersiooni steriilsuse tagamiseks vajalikku aseptilist tehnikat.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ravimpreparaadi ettevalmistamise juhised vt lõik 6.6.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Juhuks kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peab alati käepärast olema vajalik meditsiiniline abi ja jälgimine.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Isikutele, kellel tekkis pärast eelmise annuse manustamist anafülaksia, ei tohi järgmist vaktsiiniannust manustada.

Müokardiit ja perikardiit

Teiste COVID-19 vaktsiinide manustamise järgselt on täheldatud müokardiidi ja perikardiidi tekkeriski suurenemist. Need haigusseisundid võivad tekkida mõne päeva jooksul ja on tekkinud peamiselt 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel. Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele (sh lapsevanematele või hooldajatele) tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Vaktsineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (minestus), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks on tähtis tagada vajalikud ettevaatusabinõud.

Samaaegne haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata kõikidel isikutel, kes põevad ägedat rasket palavikuga haigust või ägedat infektsiooni. Kerge infektsiooniga ja/või madala palavikuga isikute vaktsineerimise edasilükkamine ei ole vajalik.

Trombotsütopeenias ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarselt süstitavate ravimite puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire (näiteks hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

Immuunpuudulikkusega isikud

mNEXSPIKE'i ohutuse ja immunogeensuse kohta immuunpuudulikkusega isikutel andmed puuduvad. Immunosupressiivset ravi saavatel või immuunpuudulikkusega isikutel võib selle vaktsiini esilekutsutud immuunvastus olla nõrgenenud.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi vaktsineerimine mNEXSPIKE'iga kaitsta kõiki vaktsineeritud.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest asjakohased kliinilised uuringud on veel käimas.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

mNEXSPIKE'i manustamist koos teiste vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

mNEXSPIKE'i kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed). Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida mNEXSPIKE'i kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Kuna mNEXSPIKE'i toimeaine süsteemne ekspositsioon imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Vaatlusandmed naistelt, kes toitsid last rinnaga pärast vaktsineerimist elasomeraani ja selle variantidega, ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele.

mNEXSPIKE'i võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

mNEXSPIKE'i toime kohta inimeste fertiilsusele andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet emasloomade reproduktiivsusele. Vaktsiiniga läbi viidud loomkatsed ei ole piisavad, et hinnata funktsionaalseid toimeid isasloomade reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

mNEXSPIKE ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed (nt väsimus) ajutiselt mõjutada autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on valu süstekohas (68,5%), väsimus (50,4%), peavalu (44,2%), müalgia (38,2%), aralgia (29,7%), külmavärinad (22,7%), kaenlaaluste turse või valulikkus (19,7%) ja iiveldus/oksendamine (12,1%).

Järgmiseid kõrvaltoimeid esines sagedamini alla 18-aastastel osalejatel: valu süstekohas (68,8%), peavalu (54,5%), müalgia (39,2%), kaenlaaluste turse/valulikkus (34,6%), külmavärinad (31,6%) ja iiveldus/oksendamine (16,1%).

Kõrvaltoimete loend tabelina

mNEXSPIKE'i ohutust hinnati ühes III faasi kliinilises uuringus: uuringus 1 (EUDRA CT number 2023-000884-30) osales 11 417 osalejat vanuses 12 aastat ja vanemad. Ohutuse jälgimise mediaankestus oli 8,8 kuud.

Allpool esitatud ohutusprofiil ja kõrvaltoimete esinemissagedused põhinevad 5706 vähemalt 12-aastase isiku andmetel. Vanusepõhine analüüs näitab, et mida suurem on vanus, seda väiksem on reaktogeensus.

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt järgmistele esinemissagedustele: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras (tabel 1).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	väga sage	lümfadenopaatia (ipsilateraalne kaenlaaluste turse või valulikkus)
	harv	lümfadenopaatia (nt supraklavikulaarne)
Närvisüsteemi häired	väga sage	peavalu
	harv	hüpoesteesia
Immuunsüsteemi häired	aeg-ajalt	ülitundlikkusreaktsioonid (nt urtikaaria, krooniline urtikaaria, lööve, sügelus)
	teadmata	anafülaktiline reaktsioon
Seedetrakti häired	väga sage	iiveldus/oksendamine
	harv	diarröa
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	väga harv	lööve
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	väga sage	müalgia aralgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	väga sage	valu süstekohas väsimus külmavärinad
	sage	püreeksia turse süstekohas erüteem süstekohas
	harv	sügelus süstekohas verevalum süstekohas

Lapsed

mNEXSPIKE'i ohutusandmed noorukite kohta koguti III faasi randomiseeritud, uurijale pimendatud, teise toimeainega kontrollrühmaga kliinilisest uuringust, milles Ameerika Ühendriikides, Ühendkuningriigis ja Kanadas hinnati mNEXSPIKE'i vaktsiini suhtelist efektiivsust, ohutust ja immunogeensust 12-aastastel ja vanematel osalejatel. Selles uuringus oli 8,7% uuritavatest (N = 922/11 417) vanuses 12...17 aastat.

Andmekogumissüsteemi vahendusel teatatud süsteemsete kõrvaltoimete esinemissagedus oli mNEXSPIKE'i rühmas sarnane nii kogu uuritavas populatsioonis kui ka kõigis vanuserühmades. Uuringus 1 ei tuvastatud andmekogumissüsteemi väliselt teatatud kõrvaltoimete hindamisel ohutusprobleeme noorukite populatsioonis ning kliiniliselt olulisi erinevusi kahe vaktsiinirühma vahel ega võrreldes täiskasvanutega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, COVID-19 vaktsiinid, ATC-kood: J07BN01

Toimemehhanism

mNEXSPIKE on modifitseeritud nukleosiidiga mRNA-l põhinev vaktsiin, mis on formuleeritud lipiidsetesse nanoosakestesse ja kodeerib SARS-CoV-2 tüvede ogavalgu (S-glükoproteiini) membraaniga seonduvat N-terminaalset domeeni (NTD) ja retseptoriga seonduvat domeeni (*receptor-binding domain*, RBD). Vaktsiin kutsub esile immuunvastuse S-antigeeni NTD ja RBD suhtes ja organism hakkab tootma neutraliseerivaid antikehi, mis aitavad kaitsta COVID-19 eest.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Uuring 1

Uuring 1 oli randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, aktiivse kontrollrühmaga III faasi kliiniline uuring, milles hinnati mNEXSPIKE'i suhtelist efektiivsust, ohutust ja immunogeensust 12-aastastel ja vanematel osalejatel Ameerika Ühendriikides, Ühendkuningriigis ja Kanadas. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuse järgi: 12...17-aastased, 18...64-aastased ning 65-aastased ja vanemad. Uuringus võisid osaleda stabiilsete kaasuvate haigusseisunditega isikud, kelle kaasuv haigus ei vajanud ravi olulist muutmist ega hospitaliseerimist haiguse süvenemise tõttu 2 kuu jooksul enne uuringusse kaasamist, ning samuti stabiilse inimese immuunpuudulikkuse viiruse (*human immunodeficiency virus*, HIV) infektsiooniga isikud. Kokku 11 454 osalejat randomiseeriti suhtega 1 : 1 saama kas mNEXSPIKE'i (10 mikrogrammi SARS-CoV-2 mRNA-d; n = 5728) või võrdlusvaktsiini elasomeraan/davesomeraan (50 mikrogrammi mRNA-d; n = 5726). Kõik mNEXSPIKE'i rühmas osalejad peale ühe olid enne uuringut saanud vähemalt ühe annuse COVID-19 vaktsiini; mediaanaeg viimase annuse saamisest oli 9,8 kuud. Osalejaid jälgiti efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks ühe aasta jooksul.

Uuringus 1 oli ohutuspopulatsiooni mediaanvanus 56 aastat (vahemik 12...96 aastat); 8,7% osalejatest olid 12...17-aastased, 62,6% olid 18...64-aastased, 28,7% olid 65-aastased ja vanemad ning 5,2% olid üle 75-aastased. Kokku 45,7% osalejatest olid meessoost ja 54,3% olid naissoost; 13,2% olid Hispaania või Ladina-Ameerika päritolu, 82,2% olid valgenahalised, 11,2% mustanahalised või afroameeriklased, 3,6% asiadid ja 2,4% teatasid end kuuluvat muudesse rühmadesse. mNEXSPIKE'i ja elasomeraani/davesomeraani saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Esmase efektiivsusanalüüsi populatsiooni (ehk efektiivsusanalüüsi uuringuplaanijärgse populatsiooni) demograafilised näitajad olid sarnased ohutuspopulatsiooni omadega ja hõlmasid 11 366 osalejat, kes said kas mNEXSPIKE'i (SARS-CoV-2 mRNA) (n = 5679) või elasomeraani/davesomeraani (n = 5687). Demograafilistes näitajates ei täheldatud olulisi erinevusi mNEXSPIKE'i ja elasomeraani/davesomeraani saanud osalejate vahel.

Vaktsiini suhtelise efektiivsuse analüüsi populatsiooni kuulusid 12-aastased ja vanemad osalejad, kes kaasati uuringusse alates 28. märtsist 2023 ja keda jälgiti COVID-19 tekke suhtes kuni 31. jaanuarini 2024. Jälgimise mediaankestus oli 8 kuud.

Selle uuringu peamine efektiivsuse eesmärk oli näidata vaktsiini efektiivsuse mittehalvemust COVID-19 vastu alates 14. päevast pärast vaksineerimist võrreldes elasomeraani/davesomeraani efektiivsusega. Mittehalvemuse tõestamise statistilise kriteeriumi järgi pidi vaktsiini suhtelise efektiivsuse 99,4% usaldusvahemiku alampiir olema $> -10\%$. See eelnevalt kindlaks määratud esmane eesmärk saavutati edukalt (vt tabel 2). Selles ajavahemikus täheldati vaatlusuuringute käigus, et elasomeraani/davesomeraani kasutamine vähendas COVID-19-ga seotud arstiabijuhtude ja hospitaliseerimiste arvu.

Tabel 2. Vaktsiini suhteline efektiivsus COVID-19* vastu 12-aastastel ja vanematel osalejatel alates 14. päevast pärast mNEXSPIKE'i või elasomeraani/davesomeraani ühekordse annuse manustamist – uuringuplaanijärgne efektiivsuse hindamise populatsioon

Vanus	mNEXSPIKE ^a			Elasomeraan/davesomeraan ^b			% Vaktsiini suhteline efektiivsus (99,4% CI) ^c
	Osalejad (N)	COVID-19 juhtude arv (N)	COVID-19 esinemissagedus 100 isiku kohta kuus	Osalejad (N)	COVID-19 juhtude arv (N)	COVID-19 esinemissagedus 100 isiku kohta kuus	
Kõik osalejad	5679	560	1,4	5687	617	1,5	9,3 (-6,6; 22,8)

* Vähemalt üks COVID-19 sümptomite loetelus toodud sümptom ja pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) kinnitatud SARS-CoV-2 positiivne ninaneelukaabe. Loetletud sümptomid olid palavik (temperatuur $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) või külmavärinad, kõha, õhupuudus/hingeldus või hingamisraskused, väsimus, lihase- või kehavalud, peavalu, esmane maitse- või lõhnataju kaotus, kurguvalu, ninakinnisus või nohu, iiveldus või oksendamine või kõhulahtisus.

^a Manustati ühekordne annus (10 mikrogrammi SARS-CoV-2 mRNA-d).

^b Manustati ühekordne annus (50 mikrogrammi mRNA-d).

^c Vaktsiini suhteline efektiivsus (*relative vaccine efficacy*, rVE) = 1 – riskitiheduste suhe (mNEXSPIKE vs. elasomeraan/davesomeraan). Riskitiheduste suhte ja usaldusvahemiku hindamisel kasutatakse Coxi stratifitseeritud proportsionaalse riski mudelit (stratifitseeritud vanuserühmade järgi randomiseerimise ajal), kus võrdsete väärtuste käsitlemiseks rakendatakse Efroni meetodit ning ravirühma kasutatakse fikseeritud tegurina. Ameerika Ühendriikide Haiguste Tõrje ja Ennetamise Keskuste (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) määratluse kohase COVID-19 kohta arvutatakse alfa-kohandatud kahepoolne (99,4%) usaldusvahemik (*confidence interval*, CI) Lani-DeMetsi / O'Brieni-Flemingi ligikaudse alfa-jaotusfunktsiooni abil (nominaalne ühepoolne alfa = 0,0028).

Esmase immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 621 mNEXSPIKE'i saanud ja 568 elasomeraani/davesomeraani saanud osalejat. Ravieelsed näitajad sarnanesid ohutuspopulatsiooni ja uuringuplaanijärgse efektiivsuse hindamise populatsiooni omadega, nagu eespool kirjeldatud.

Viidi läbi SARS-CoV-2 originaaltüve ja Omicron BA.4/BA.5 tüve ogavalku ekspresseerivat pseudoviirust neutraliseerivate antikehade kontsentratsioonide võrdlusuuring. Esmastes

immunogeensusanalüüsid, milles hinnati kontsentratsiooni geomeetrilise keskmise (*geometric mean concentration*, GMC) suhet pärast mNEXSPIKE'i vs. elasomeraani/davesomeraani manustamist, täitis mNEXSPIKE eelmääratletud mittehalvemuse kriteeriumi: 95% usaldusvahemiku alampiir oli $> 0,667$. Seroloogilise vastuse määrade (*seroresponse rates*, SRR) erinevuse analüüside tulemused täitsid samuti eelmääratletud mittehalvemuse kriteeriumi, milleks oli SRR-i erinevuse 95% usaldusvahemiku alampiir $> -10\%$. Need analüüsid on kokku võetud tabelis 3.

Tabel 3. GMC ja SRR-i võrdlus 28 päeva pärast mNEXSPIKE'i ühekordse annuse manustamist vs. 28 päeva pärast elasomeraani/davesomeraani ühekordse annuse manustamist – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise alarühm*

Analüüs	mNEXSPIKE-i ^a GMC N = 621 (95% CI) ^b	Elasomeraani/ davesomeraani ^c GMC N = 568 (95% CI) ^b	GMC suhe (mNEXSPIKE vs. elasomeraan/ davesomeraan) (95% CI) ^b
Omicron BA.4/BA.5	2340,9 (2167,0; 2528,8)	1753,8 (1618,2; 1900,7)	1,3 (1,2; 1,5)
SARS-CoV-2 originaaltüvi (D614G)	10631,9 (9960,2; 11 348,9)	8576,5 (8012,5; 9180,1)	1,2 (1,1; 1,4)
	mNEXSPIKE-i ^a seroloogiline vastus ^c N = 621 % (95% CI) ^e	Elasomeraani/ davesomeraani seroloogiline vastus ^d N = 568 % (95% CI) ^e	SRR-i erinevus (mNEXSPIKE vs. elasomeraan/ davesomeraan) % (95% CI) ^f
Omicron BA.4/BA.5	79,9 (76,5; 83,0)	65,5 (61,4; 69,4)	14,4 (9,3; 19,4)
SARS-CoV-2 originaaltüvi (D614G)	83,6 (80,4; 86,4)	72,9 (69,0; 76,5)	10,7 (6,0; 15,4)

N = osalejate arv, kelle kohta on olemas andmed vastava(te)s ajapunkti(de)s.

* Uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise alarühm hõlmas juhuslikult valitud osalejate alarühma, kes said uuringuvaktsiini ja kellel ei esinenud immuunvastust mõjutavaid olulisi uuringuplaani rikkumisi ning kellel hinnati immunogeensust nii enne annuse manustamist kui ka kõige suuremat huvi pakkavas ajapunktis pärast vaktsiiniannuse manustamist (28 päeva pärast annuse manustamist).

^a Manustati ühekordne annus (10 mikrogrammi SARS-CoV-2 mRNA-d).

^b Logaritmiliselt teisendatud antikehade arvu analüüsi kovariatsioonanalüüsi (*analysis of covariance*, ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud tegurina kasutati rühmamuutujat (mNEXSPIKE'i rühm vs. elasomeraani/davesomeraani rühm). Mudelit korrigeeriti ravieelselt määratud SARS-CoV-2 staatuse, randomiseerimise käigus määratud vanuserühma, varasemate COVID-19 tõhusustannuste arvu (0, 1, 2 või ≥ 3) ning viimati manustatud COVID-19 vaktsiini tüübi järgi. Vähimruutude (*least square*, LS) keskmiste kordajad arvutati tasemete kaupa piirväärtuste alusel. Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% usaldusvahemikud on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.

^c Elasomeraani/davesomeraani manustati ühekordne annus (50 mikrogrammi mRNA-d).

^d Seroloogiline vastus on määratletud kui antikehade kontsentratsiooni muutus ravieelsest kvantifitseerimise alampiirist väiksemast (*lower limit of quantification*, LLOQ) väärtusest väärtusele $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ või vähemalt neljakordne suurenemine juhul, kui ravieelne väärtus on $\geq \text{LLOQ}$ ja $< 4 \times \text{LLOQ}$, või vähemalt kahekordne suurenemine juhul, kui ravieelne väärtus on $\geq 4 \times \text{LLOQ}$. Ravieelne väärtus viitab enne vaktsiiniannuse manustamist mõõdetud väärtusele.

^e 95% usaldusvahemik tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.

^f 95% usaldusvahemik tuletatakse Miettineni ja Nurminen (skoori) usalduspiiride abil.

Märkus. Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla kvantifitseerimise alampiiri (LLOQ), määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse kvantifitseerimise ülempiirist (*upper limit of quantification*, ULOQ) suuremad väärtused ULOQ-ga.

Uuring 2

Uuring 2 oli randomiseeritud, vaatlajale pimendatud, aktiivse kontrollrühmaga III faasi kliiniline uuring, milles hinnati mNEXSPIKE'i immunogeensust ja ohutust 12-aastastel ja vanematel osalejatel Jaapanis. Randomiseerimine stratifitseeriti vanuse järgi: 12...17-aastased, 18...64-aastased ning 65-aastased ja vanemad. Uuringus võisid osaleda stabiilsete kaasuvate haigusseisunditega isikud, kelle kaasuv haigus ei vajanud ravi olulist muutmist ega hospitaliseerimist haiguse süvenemise tõttu 2 kuu jooksul enne uuringusse kaasamist, ning samuti stabiilse HIV-infektsiooniga isikud. Kokku 692 osalejat randomiseeriti suhtega 1 : 1 saama kas mNEXSPIKE'i (10 mikrogrammi SARS-CoV-2 mRNA-d; n = 344) või andusomeraani [mis on suunatud Omicron XBB.1.5 tüve vastu (50 mikrogrammi mRNA-d; n = 348)]. Kõik osalejad olid enne uuringut saanud vähemalt ühe annuse COVID-19 vaktsiini; mediaanaeg viimase annuse saamisest oli 16,7 kuud.

Esmase immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 334 mNEXSPIKE'i saanud ja 334 andusomeraani saanud osalejat. Nendest osalejatest, kellel hinnati immunogeensust, olid 65,0% meessoost ja 35,0% naissoost; kõik osalejad olid asiaadid. Osalejate mediaanvanus oli 52 aastat (vahemikus 12...83 aastat) ning 20,7% osalejatest olid 65-aastased ja vanemad.

Viidi läbi Omicron XBB.1.5 ekspresseeriva pseudoviiruse vastaste neutraliseerivate antikehade kontsentratsioonide võrdlus. Esmastes immunogeensusanalüüsides, milles hinnati GMC suhet pärast mNEXSPIKE'i vs. andusomeraani manustamist, täitis mNEXSPIKE eelmääratletud mittehalvemuse kriteeriumi: 95% usaldusvahemiku alampiir oli $> 0,667$. Seroloogilise vastuse määrade erinevuse analüüside kokkuvõtte on samuti esitatud (tabel 4).

Tabel 4. GMC ja SRR-i võrdlus 28 päeva pärast mNEXSPIKE'i ühekordse annuse manustamist vs. 28 päeva pärast andusomeraani ühekordse annuse manustamist – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise rühm*

Analüüs	mNEXSPIKE-i ^a GMC (95% CI) ^b N = 334	Andusomeraani ^c GMC (95% CI) ^b N = 334	GMC suhe (mNEXSPIKE vs. andusomeraan) (95% CI) ^b
Omicron XBB.1.5	1757,2 (1580,1; 1954,3)	1470,4 (1322,4; 1635,0)	1,20 (1,03; 1,39)
	mNEXSPIKE-i ^a seroloogiline vastus ^d % (95% CI) ^e N = 334	Andusomeraani ^c seroloogiline vastus ^d % (95% CI) ^e N = 334	SRR-i erinevus (mNEXSPIKE vs. andusomeraan) % (95% CI) ^f
	92,2 (8,8; 94,9)	86,8 (82,7; 90,3)	5,4 (0,8; 10,2)

N = osalejate arv, kelle kohta on olemas andmed uuringu alguses ja vastava(te)s ajapunkti(de)s.

* Uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise rühm hõlmas osalejaid, kes said uuringuvaktsiini, kellel ei esinenud immuunvastust mõjutavaid olulisi uuringuplaani rikkumisi ning kellel hinnati immunogeensust nii enne annuse manustamist kui ka kõige suuremat huvi pakkuvast ajapunktis pärast vaktsiiniannuse manustamist (28 päeva pärast annuse manustamist).

^a mNEXSPIKE'i manustati ühekordne annus (10 mikrogrammi SARS-CoV-2 mRNA-d).

^b Logaritmiliselt teisendatud antikehade sisaldusi analüüsiti ANCOVA mudeli abil, milles rühmamuutujat (mNEXSPIKE'i rühm vs. andusomeraani rühm) käsitleti fikseeritud tegurina. Mudelit korregeeriti ravieelselt määratud SARS-CoV-2 staatuse, randomiseerimise käigus määratud vanuserühma, varasemate tõhustusanuste arvu (0, 1, 2, ≥ 3) ning viimati manustatud COVID-19 vaktsiini tüübi järgi. Vähimruutude keskmiste aluseks võeti täheldatud piirväärtused. Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% usaldusvahemikud on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.

^c üksikannus.

^d Seroloogiline vastus on määratletud kui antikehade kontsentratsiooni muutus ravieelsest väärtusest $< \text{LLOQ}$ väärtusele $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ või vähemalt neljakordne suurenemine juhul, kui ravieelne väärtus on $\geq \text{LLOQ}$ ja $< 4 \times \text{LLOQ}$, või vähemalt kahekordne suurenemine juhul, kui ravieelne väärtus on $\geq 4 \times \text{LLOQ}$. Ravieelne väärtus viitab enne vaktsiiniannuse manustamist mõõdetud väärtusele.

^e 95% usaldusvahemik tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.

^f 95% usaldusvahemik tuletatakse Miettineni ja Nurminen (skoori) usalduspiiride abil.

Märkus. Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ-d, määrati väärtuseks $0,5 \times \text{LLOQ}$. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse ULOQ-st suuremad väärtused ULOQ-ga.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada mNEXSPIKE'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta näidustusel aktiivne immuniseerimine SARS-CoV-2 põhjustatud COVID-19 ennetamiseks (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Kartsinogeensusu uuringuid ei ole läbi viidud. Vaktsiini komponentidel (lipiidid ja mRNA) eeldatavalt ei ole genotoksilisi toimeid.

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisus

mNEXSPIKE'iga läbi viidud loomkatsed ei ole piisavad, et hinnata funktsionaalseid toimeid isasloomade reproduktiivsusele.

Vaktsiiniga mNEXSPIKE rottidel tehtud reproduktsiooni ja arengu uuringutes ei leitud vaktsiiniga seotud toimeid emasloomade fertiilsusele, tiinusele ega embrüofetaalsele ega järglaste arengule.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Heptadekaan-9-üül-8-{{(2-hüdoksüetüül)[6-okso-6-(undetsüül)heksüül]amino} oktanoaat (SM-102)

Kolesterool

1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

1,2-dimüristoüül-*rac*-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamool

Trometamoolvesinikkloriid

Sahharoos

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

1 aasta temperatuuril $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$... $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

1-aastase kõlblikkusaja jooksul on vaktsiin stabiilne 30 päeva, kui seda hoitakse temperatuuril 2 °C...8 °C ja valguse eest kaitstult. 30. päeva lõpus tuleb vaktsiin kohe ära kasutada või hävitada (vt lõik 6.4).

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Vaktsiini viimisel temperatuurile 2 °C...8 °C tuleb välispakendile märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2 °C...8 °C.

Süstleid võib pärast külmkapist väljavõtmist hoida temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi. Selle aja jooksul võib süstleid käsitseda tavapärasel valguses. Pärast hoidmist temperatuuril 8 °C...25 °C mitte hoida külmkapis. Kui süstlit selle aja jooksul ei kasutata, tuleb see hävitada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida sügavkülmas temperatuuril -40 °C...-15 °C.

Pärast sulada laskmist hoida külmkapis (2 °C...8 °C) ja mitte uuesti külmutada.

Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast vaktsiini sulada laskmist vt lõik 6.3.

Pärast sulada laskmist võib süstleid enne kasutamist hoida külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 30 päeva.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,2 ml dispersiooni süstlis (tsüklilisest olefiinkopolümeerist), millel on kolvikork (kaetud bromobutüülkummist) ja otsakork (bromobutüülkummist, ilma nõelata).

Süstel on pakendatud kas blisterpakendisse või paberist sisealusele karbis, mis sisaldab 1, 2 või 10 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiini peab manustama koolitatud tervishoiutöötaja, kes kasutab dispersiooni steriilsuse tagamiseks vajalikku aseptilist tehnikat.

Käsitsemisjuhised enne kasutamist

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte lahjendada.

Enne kasutamist süstlit mitte loksutada.

Süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge kasutage, kui süstel on maha kukkunud või kahjustada saanud või kui karbi turvakinnitus on lahti murtud.

Ühest süstlist saab manustada ühe 0,2 ml annuse.

mNEXSPIKE transporditakse ja tarnitakse külmutatud süstlina (vt lõik 6.4). Kui vaktsiin on külmutatud, tuleb sellel enne kasutamist lasta täielikult sulada. Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril, vastavalt tabelis 5 toodud juhistele.

Vahetult enne kasutamist võib üksikud süstlid 1, 2 või 10 süstliga karbist välja võtta ja lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril. Ülejäänud süstleid tuleb jätkuvalt hoida nende originaalkarbis sügavkülmas või külmkapis.

Kui vaktsiinil on toatemperatuuril (15 °C...25 °C) sulada lastud, on süstel manustamiseks valmis.

Toatemperatuuril sulada lastud süstleid ei tohi külmkappi tagasi panna.

Süstleid võib pärast külmkapist väljavõtmist hoida temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi. Selle aja jooksul võib süstleid käsitseda tavapärase valguses. Kui süstlit selle aja jooksul ära ei kasutata, tuleb see hävitada.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada vastavalt allpool toodud juhiste. Süstlid võib enne sulada laskmist karbist välja võtta või lasta neil sulada karbis kas külmkapis või toatemperatuuril (vt tabel 5).

Tabel 5. Süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	Sulada laskmise juhised ja kestus			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) (°C)	Sulada laskmise kestus (minutites)	Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) (°C)	Sulada laskmise kestus (minutites)
Üks süstel või karp 1 või 2 süstliga	2...8	100	15...25	40
Karp 10 süstliga	2...8	160	15...25	80

Manustamine

- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid tahkeid osakesi ja dispersiooni värvus poleks muutunud.
- Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab võõrosakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutage intramuskulaarseks süstimiseks steriilset, sobiva suurusega nõela (21G või peenem).
- Hoidke süstli otsakorki ülespoole ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see tuleb lahti. Eemaldage otsakork aeglaselt ja ühtlase liigutusega. Otsakorgi keeramise ajal tuleb vältida selle tõmbamist.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni nõel on kindlalt süstlil.
- Eemaldage nõelakate vahetult enne manustamist.
- Vaktsiin tuleb manustada kohe pärast nõelakatte eemaldamist.
- Manustage kogu annus intramuskulaarselt.
- Süstel tuleb hävitada pärast ühte kasutuskorda.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/25/2010/001
EU/1/25/2010/002
EU/1/25/2010/003
EU/1/25/2010/004
EU/1/25/2010/005
EU/1/25/2010/006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12. veebruar 2026

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja nimi ja aadress

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

mNEXSPIKE süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab ühte 0,2 ml annust. Üks annus sisaldab 10 mikrogrammi SARS-CoV-2 mRNA-d.

3. ABIAINED

Abiained: SM-102
(heptadekaan-9-üül-8-[(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat),
kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC),
1,2-dimüristoüül-*rac*-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool,
trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi

Lisateave vt pakendi infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon

1 süstel

2 süstlit

10 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (−40 °C...−15 °C)

EXP (2 °C...8 °C)

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas (–40 °C...–15 °C).

Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Lisateave kõlblikkusaja ja säilitamise kohta vt pakendi infoleht.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKkinUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/25/2010/001 1 süstel blisterpakendis

EU/1/25/2010/002 2 süstlit blisterpakendis

EU/1/25/2010/003 10 süstlit blisterpakendis

EU/1/25/2010/004 1 süstel alusel

EU/1/25/2010/005 2 süstlit alusel

EU/1/25/2010/006 10 süstlit alusel

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

mNEXSPIKE süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,2 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

mNEXSPIKE süstedispersioon süstlis COVID-19 mRNA vaktsiin

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on mNEXSPIKE ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne mNEXSPIKE'i manustamist
3. Kuidas mNEXSPIKE'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas mNEXSPIKE'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on mNEXSPIKE ja milleks seda kasutatakse

mNEXSPIKE on vaktsiin, mis aitab kaitsta täiskasvanuid ja lapsi vanuses 12 aastat ja vanemad SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 eest. mNEXSPIKE'i toimeaine on mRNA, millel on juhised SARS-CoV-2 ogavalgu komponentide valmistamiseks. mRNA on pakitud lipiidsetesse nanoosakestesse – väga väikestesse rasvainetest koosnevatesse kerakestesse.

Vaktsiin kasutab ainet nimega informatsiooni ribonukleiinhape (*messenger ribonucleic acid*, mRNA), mis edastab rakkudele juhised, kuidas toota ogavalgu komponente, mida leidub ka viiruse pinnal. Kui keha need komponendid ära tunneb, paneb see immuunsüsteemi (keha loomulikku kaitsemehhanismi) tootma antikehi (veres leiduvaid valgumolekule, mis tunnevad ära ja võitlevad nakkustega) ja teatud vere valgeliblesid, mis võitlevad viiruse vastu. See aitab kaitsta COVID-19 eest.

mNEXSPIKE ei sisalda viirust, seega ei saa see teil COVID-19 põhjustada.

2. Mida on vaja teada enne mNEXSPIKE'i manustamist

Vaktsiini ei tohi manustada, kui olete toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne mNEXSPIKE'i saamist pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on varem tekkinud raske, eluohtlik allergiline reaktsioon pärast mis tahes muu vaktsiini saamist või pärast eelmist COVID-19 mRNA vaktsiini manustamist;
- teil on väga nõrk või nõrgenenud immuunsüsteem;
- teil esineb veritsushäire;
- teil on kõrge palavik või raske nakkus (infektsioon). Sel juhul lükatakse vaksineerimine edasi. Vaksineerimine on siiski lubatud, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetushaigus. Pidage esmalt nõu oma arstiga;
- te põete rasket haigust;

- teil on süstidega seotud ärevus.

Pöörduge **viivitamatult** arsti poole, kui teil tekib pärast vaktsiini manustamist mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest või sümptomitest:

- nõrkustunne või uimasus;
- südame löögisageduse muutus;
- õhupuudus;
- vilisev hingamine;
- huulte, nää või kurgu turse;
- nõgestõbi või lööve;
- iiveldus või oksendamine;
- kõhuvalu.

Mõne teise COVID-19 vaktsiiniga vaktsineerimise järel on teatatud müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) juhtudest.

Need haigusseisundid võivad tekkida mõne päeva jooksul ja tekivad enamikul juhtudel 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel.

Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt õhupuudus/hingeldus, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Mõnel inimesel võivad vaktsiini süstimisel tekkida ärevus või ärevusega seotud reaktsioonid. Teie tervishoiutöötajad võtavad tarvitusele ettevaatusabinõud, et vältida minestamisest tingitud vigastusi.

Kui mis tahes ülalloetletust kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage enne mNEXSPIKE'i saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kaitse kestus

Sarnaselt kõigile vaktsiinidele ei pruugi mNEXSPIKE anda kõigile vaktsineeritutele täielikku kaitset.

Lapsed ja noorukid

mNEXSPIKE ei ole näidustatud kasutamiseks alla 12-aastastel lastel, sest selles populatsioonis ei ole vaktsiini toimet uuritud.

Muud ravimid ja mNEXSPIKE

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Immuunpuudulikkusega isikud

Immuunpuudulikkusega inimestel võib mNEXSPIKE olla vähem efektiivne. Kui teie immuunsüsteem on haiguse või medikamentoosse ravi tõttu nõrgenenud, peate COVID-19 ennetamiseks jätkama füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks tuleb vajaduse korral vaktsineerida teie lähikontaktid. Arutage sobivaid individuaalseid soovitusi oma arstiga.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne selle vaktsiini manustamist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. mNEXSPIKE'i kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kui pärast vaktsineerimist tekib halb enesetunne, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid. Enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodake, kuni vaktsiini toime on taandunud.

Mõned vaktsineerimisega seotud toimed, mis on loetletud lõigus 4 („Võimalikud kõrvaltoimed“), näiteks väsimus, võivad ajutiselt mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Kui teil

tekivad sellised kõrvaltoimed, oodake enne autojuhtimist või masinate käsitlemist, kuni need on taandunud.

3. Kuidas mNEXSPIKE'i manustatakse

Soovitav annus on üks 10-mikrogrammine annus. Kui teile on varem COVID-19 vaktsiini manustatud, tuleb mNEXSPIKE'i manustada vähemalt 3 kuud pärast viimast vaktsineerimist.

Arst, apteeker või meditsiiniõde süstib vaktsiini teie õlavarre lihasesse (intramuskulaarne süste).

Pärast iga vaktsiinistust jälgib arst, apteeker või meditsiiniõde teid vähemalt **15 minutit** võimaliku allergilise reaktsiooni nähtude osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõdega. Need võivad olla muu hulgas järgmised.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- kaenlaaluse paistetus/valulikkus (lümfadenopaatia);
- peavalu;
- iiveldus/oksendamine;
- lihasevalu (müalgia);
- liigesevalu (artralgia);
- valu süstekohas;
- väsimus;
- külmavärinad.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- palavik (pürekia);
- turse süstekohas;
- punetus (erüteem) süstekohas.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- immuunsüsteemi suurenenud tundlikkus või talumatus (ülitundlikkus).

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

- turse/hellus rangluu kohal (lümfadenopaatia);
- puutetundlikkuse või tundlikkuse vähenemine;
- kõhulahtisus;
- sügelus süstekohas;
- verevalu süstekohas.

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st):

- lööve.

Esinemissagedus teadmata:

- rasked allergilised reaktsioonid koos hingamisraskustega (anafülaktiline reaktsioon).

Kui mis tahes kõrvaltoime muutub tõsiseks või kui märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, teatage sellest oma arstile või apteekrile.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot vaktsiini ohutusest.

5. Kuidas mNEXSPIKE'i säilitada

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde vastutab selle vaktsiini säilitamise ja kasutamata jäänud vaktsiini nõuetekohase hävitamise eest. Järgmine teave on tervishoiutöötajatele.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja süstli etiketil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Külmutatud vaktsiin

Hoida sügavkülmas temperatuuril -40°C ... -15°C kuni 1 aasta.

Hoida süstlid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Sulada lastud vaktsiin

1-aastase kõlblikkusaaja jooksul on vaktsiin stabiilne 30 päeva, kui seda hoitakse temperatuuril 2°C ... 8°C ja valguse eest kaitstult. 30. päeval tuleb vaktsiin kohe ära kasutada või hävitada. Vaktsiini viimisel temperatuurile 2°C ... 8°C tuleb välispakendile märkida uus kõlblikkusaeg temperatuuril 2°C ... 8°C .

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Süstleid võib pärast külmpakist väljavõtmist hoida temperatuuril 8°C ... 25°C kuni 24 tundi. Selle aja jooksul võib süstleid käsitseda tavapärasel valguses. Pärast hoidmist temperatuuril 8°C ... 25°C mitte hoida külmpakis. Kui süstlit selle aja jooksul ei kasutata, tuleb see hävitada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida mNEXSPIKE sisaldab

Toimeaine on üheaahelaline 5'-*cap* struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), mis on *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni meetodiga toodetud SARS-CoV-2 (XBB.1.5) viiruse ogavalgu (S-valgu) N-terminaalset domeeni ja retseptoriga seonduvat domeeni kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Üks süstel sisaldab ühte 0,2 ml annust. Üks annus sisaldab 10 mikrogrammi SARS-CoV-2 mRNA-d.

Teised koostisosad on

heptadekaan-9-üül-8- $\{2\text{-hüdoksüetüül}\}[6\text{-okso-6-(undetsüülloksü)heksüül}]\text{amino}\}$ oktanoaat (SM-102), kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-*rac*-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, sahharoos, süstevesi.

Kuidas mNEXSPIKE välja näeb ja pakendi sisu

mNEXSPIKE on valge kuni valkjas dispersioon (pH: 7,1...7,8), mis tarnitakse süstlis (tsüklilisest olefiinkopolümeerist), millel on kolvikork ja otsakork (ilma nõelata).

Süstel on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1, 2 või 10 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel.: 88 003 1114

България

Тел: 0800 115 4477

Česká republika

Tel: 800 050 719

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

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: +30 800 000 0030

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

Infoleht on viimati uuendatud .

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Vaktsiini peab manustama koolitatud tervishoiutöötaja, kes kasutab dispersiooni steriilsuse tagamiseks vajalikku aseptilist tehnikat.

mNEXSPIKE'i käsitlemisjuhised enne kasutamist

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte lahjendada.

Enne kasutamist süstlit mitte loksutada.

Süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge kasutage, kui süstel on maha kukkunud või kahjustada saanud või kui karbi turvakinnitus on lahti murtud.

Ühest süstlist saab manustada ühe 0,2 ml annuse.

mNEXSPIKE transporditakse ja tarnitakse külmutatud süstlina (vt lõik 5). Kui vaktsiin on külmutatud, tuleb sellel enne kasutamist lasta täielikult sulada. Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril, vastavalt tabelis 1 toodud juhistele.

Vahetult enne kasutamist võib üksikud süstlid 1, 2 või 10 süstliga karbist välja võtta ja lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril. Ülejäänud süstleid tuleb jätkuvalt hoida nende originaalkarbis sügavkülmas või külmkapis.

Kui vaktsiini on toatemperatuuril (15 °C...25 °C) sulada lastud, on süstel manustamiseks valmis. Toatemperatuuril sulada lastud süstleid ei tohi külmkappi tagasi panna.

Süstleid võib pärast külmkapist väljavõtmist hoida temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi. Selle aja jooksul võib süstleid käsitseda tavapärases valguses. Kui süstlit selle aja jooksul ära ei kasutata, tuleb see hävitada.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada vastavalt allpool toodud juhistele. Süstlid võib enne sulada laskmist karbist välja võtta või neil lasta sulada karbis kas külmkapis või toatemperatuuril (vt tabel 1).

Tabel 1. mNEXSPIKE'i süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	Sulada laskmise juhised ja kestus			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis) (°C)	Sulada laskmise kestus (minutites)	Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril) (°C)	Sulada laskmise kestus (minutites)
Üks süstel või karp 1 või 2 süstliga	2...8	100	15...25	40
Karp 10 süstliga	2...8	160	15...25	80

Manustamine

- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid tahkeid osakesi ja dispersiooni värvus poleks muutunud.
- Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab tahkeid võõrosakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutage intramuskulaarseks süstimiseks steriilset, sobiva suurusega nõela (21G või peenem).
- Hoidke süstli otsakorki ülespoole ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see tuleb lahti. Eemaldage otsakork aeglaselt ja ühtlase liigutusega. Otsakorgi keeramise ajal tuleb vältida selle tõmbamist.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni nõel on kindlalt süstlil.
- Eemaldage nõelakate vahetult enne manustamist.
- Vaktsiin tuleb manustada kohe pärast nõelakatte eemaldamist.
- Manustage kogu annus intramuskulaarselt.
- Hävitada pärast ühte kasutuskorda.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.