

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

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

1. NAZIV LIJEKA

mCOMBRIAX disperzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki

cjepivo protiv influence i COVID-19 (mRNA)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna napunjena štrcaljka za jednokratnu uporabu sadrži jednu dozu od 0,32 ml.

Jedna doza (0,32 ml) sadrži 31,7 mikrograma ukupne RNA.

mCOMBRIAX je jednolančana glasnička RNA (engl. *messenger RNA*, mRNA) s kapom na 5' kraju, koja kodira glikoproteine hemaglutinina (HA) virusa sezonske influence: A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria, i N-terminalnu domenu (NTD) i domenu vezanja receptora na proteinu šiljka (engl. *spike*, S) virusa SARS-CoV-2, dobivena *in vitro* transkripcijom iz odgovarajućeg predloška DNA, bez korištenja stanica.

Sastav sojeva virusa influence i virusa SARS-CoV-2 po dozi od 0,32 ml:

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09	8,3 mikrograma RNA
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2)	8,3 mikrograma RNA
B/Austria/1359417/2021 (B/linija Victoria)	8,3 mikrograma RNA
SARS-CoV-2 omikron XBB.1.5.....	6,7 mikrograma RNA

Ovo cjepivo odgovara preporuci (sjeverna hemisfera) Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i preporuci EU-a za sezonu 2023./2024.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Disperzija za injekciju

Bijela do gotovo bijela disperzija (pH: 7,1 – 7,8).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

mCOMBRIAX je indiciran za aktivnu imunizaciju radi sprječavanja influence i bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 u osoba u dobi od 50 i više godina.

Ovo cjepivo mora se primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli u dobi od 50 i više godina

Jedna doza od 0,32 ml.

Ako je prethodno bilo primijenjeno cjepivo protiv bolesti COVID-19, ovo se cjepivo mora primijeniti najmanje 3 mjeseca nakon te posljednje doze cjepiva protiv bolesti COVID-19 (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Starije osobe

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

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva mCOMBRIAX u djece mlađe od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Samo za intramuskularnu injekciju.

Ovo cjepivo treba po mogućnosti primijeniti u deltoidni mišić nadlaktice.

Cjepivo se ne smije ubrizgati intravenski, supkutano ili intradermalno.

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

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

Za upute o pripremi cjepiva prije primjene, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari 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

Odgovarajuće liječenje i nadzor moraju uvijek biti dostupni radi zbrinjavanja moguće teške reakcije preosjetljivosti, što uključuje i anafilaksiju nakon primjene cjepiva. Preporučuje se pažljivo nadziranje najmanje 15 minuta nakon cijepjenja. Sljedeća doza cjepiva ne smije se dati onima koji su imali anafilaktičku reakciju na prethodnu dozu cjepiva.

Miokarditis i perikarditis

Nakon primjene nekih drugih cjepiva protiv bolesti COVID-19 opažen je povećani rizik od miokarditisa i perikarditisa. Ta se stanja mogu razviti u roku od nekoliko dana, a uglavnom su nastala unutar 14 dana. Opažena su češće u mlađih muških osoba.

Zdravstveni radnici moraju paziti na moguću pojavu znakova i simptoma miokarditisa i perikarditisa. Cijepljenim osobama (uključujući njegovatelje) treba savjetovati da odmah potraže liječničku pomoć ako razviju simptome koji upućuju na miokarditis ili perikarditis.

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.

Trombocitopenija i poremećaji 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.

Imunokompromitirane osobe

Nema dostupnih podataka o sigurnosti i imunogenosti ovog cjepiva u imunokompromitiranih osoba. Osobe koje primaju imunosupresivnu terapiju ili bolesnici s imunodeficijencijom mogu imati slabiji imunosni odgovor na ovo cjepivo.

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

Kao ni druga cjepiva, ni cijepljenje cjepivom mCOMBRIAX možda neće pružiti zaštitu svim cijepljenim osobama.

Trajanje zaštite

Trajanje zaštite koju pruža ovo cjepivo nije poznato.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija s drugim lijekovima. Istovremena primjena cjepiva mCOMBRIAX i drugih cjepiva nije ispitana.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni cjepiva mCOMBRIAX u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu cjepiva mCOMBRIAX tijekom trudnoće.

Dojenje

Ne očekuju se učinci na dojeno novorođenče/dojenče jer je sistemska izloženost dojilje djelatnim tvarima u cjepivu mCOMBRIAX zanemariva. Cjepivo mCOMBRIAX smije se primijeniti za vrijeme dojenja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o učinku cjepiva mCOMBRIAX na plodnost u ljudi.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na žensku reprodukciju. Ispitivanja na životinjama provedena s ovim cjepivom nisu dostatna za procjenu toksičnih učinaka na mušku reproduktivnu funkciju (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cjepivo mCOMBRIAX ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, neki učinci navedeni u dijelu 4.8 (npr. umor) mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Podaci za kombinirano četverovalentno mRNA cjepivo protiv influence i bolesti COVID-19 vrijede i za cjepivo mCOMBRIAX zato što se oba cjepiva proizvode istim postupkom i imaju djelomično isti sastav.

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave bile su bol na mjestu primjene injekcije (75,8 %), umor (55,9 %), mialgija (54,8 %), glavobolja (47,5 %), artralgijska (44,6 %), zimica (38,2 %), limfadenopatija (22,5 %), mučnina/povraćanje (15,7 %) i pireksija (13,2 %). Medijan vremena do nastanka prijavljenih nuspojava iznosio je 2 dana, a medijan trajanja bio je 3 dana.

Tablični prikaz nuspojava

Sigurnost cjepiva mCOMBRIAX procijenjena je u kliničkom ispitivanju faze 3 u kojem su 4004 ispitanika u dobi od 50 i više godina primila kombinirano četverovalentno mRNA cjepivo protiv influence i bolesti COVID-19 (vidjeti dio 5.1). Medijan trajanja praćenja iznosio je 171 dan.

Prijavljene nuspojave navedene su prema sljedećim kategorijama 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 ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su navedene prema sve manjoj učestalosti (tablica 1).

Tablica 1. Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	vrlo često	limfadenopatija*
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja
Poremećaji probavnog sustava	vrlo često	mučnina/povraćanje
	manje često	proljevo
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija artralgijska

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Učestalost	Nuspojave
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	bol na mjestu primjene injekcije umor zimica pireksija
	često	oticanje na mjestu primjene injekcije eritem na mjestu primjene injekcije
	manje često	pruritus na mjestu primjene injekcije

* Limfadenopatija je uključivala uglavnom aksilarno (pazušno) oticanje i osjetljivost na ipsilateralnoj strani na kojoj je primijenjena injekcija i druge pridružene izraze uključujući limfadenitis, bolnost limfnih čvorova i zahvaćenost limfnih čvorova u drugim regijama (npr. cervikalnih, supraklavikularnih).

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 se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja preporučuje se nadzirati osobu radi moguće pojave znakova i simptoma nuspojave ili štetnih učinaka i odmah uvesti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: **nije još dodijeljena**, ATK oznaka: **nije još dodijeljena**

Mehanizam djelovanja

Cjepivo mCOMBRIAX temelji se na molekuli mRNA modificiranih nukleozida inkapsuliranoj u lipidne nanočestice, koja kodira antigene virusa influence i virusa SARS-CoV-2. Kodirani antigeni virusa influence membranski su vezani HA glikoproteini pune duljine koji pripadaju virusima sezonske influence tipa A (H1N1 i H3N2) i B (linija Victoria). Kodirani antigen virusa SARS-CoV-2 membranski je vezana N-terminalna domena (NTD) i domena vezanja receptora (engl. *receptor-binding domain*, RBD) glikoproteina šiljka (S) sojeva virusa SARS-CoV-2.

Nakon što uđe u stanice, mRNA služi kao predložak za sintezu željenih proteina. Cjepivo izaziva imunosni odgovor na HA antigene i NTD-RBD antigena S, što pridonosi zaštiti protiv influence i bolesti COVID-19.

Imunogenost

Podaci za kombinirano četverovalentno mRNA cjepivo protiv influence i bolesti COVID-19 vrijede i za cjepivo mCOMBRIAX zato što se oba cjepiva proizvode istim postupkom i imaju djelomično isti sastav.

Ispitivanje 1 bilo je randomizirano, stratificirano, za ocjenitelja zaslijepljeno, aktivno kontrolirano ispitivanje faze 3 provedeno u dvije dobne skupine (kohorta A i kohorta B) kako bi se ocijenila

sigurnost primjene, reaktogenost i imunogenost kombiniranog četverovalentnog mRNA cjepiva protiv influence i bolesti COVID-19 u odraslih u dobi od ≥ 50 godina.

U skupu ispitanika za ocjenu imunogenosti prema planu ispitivanja (engl. *per-protocol immunogenicity set*, PPIS) u kohorti A bili su ispitanici u dobi od ≥ 65 godina koji su primili kombinirano četverovalentno mRNA cjepivo protiv influence i bolesti COVID-19 i placebo (nazvana skupina mCOMBRIAX; N = 1886) ili su istovremeno primili odobreno visokodozno četverovalentno cjepivo protiv influence (HD-IIV4) i mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (nazvana skupina komparator A; N = 1883). Medijan dobi ispitanika bio je 70,0 godina, njih 20,6 % bilo je u dobi od ≥ 75 godina, 54,2 % bile su žene, 78,5 % zabilježeno je kao bijelci, 18,4 % kao crnci ili Afroamerikanci, a 13,9 % kao hispano ili latino podrijetla. Ukupno je 50,7 % ispitanika primilo cjepivo protiv influence, a 42,4 % primilo je cjepivo protiv bolesti COVID-19 u sezoni prije uključanja u ispitivanje.

PPIS u kohorti B uključio je ispitanike u dobi od 50 do 64 godine koji su primili kombinirano četverovalentno mRNA cjepivo protiv influence i bolesti COVID-19 i placebo (nazvana skupina mCOMBRIAX; N = 1890) ili su istovremeno primili odobreno četverovalentno cjepivo protiv influence sa standardnom dozom (SD-IIV4) i mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 (nazvana skupina komparator B; N = 1884). Medijan dobi bio je 58,0 godina, 59,0 % ispitanika bile su žene, 67,9 % zabilježeno je kao bijelci, 26,6 % kao crnci ili Afroamerikanci, a 19,6 % kao hispano ili latino podrijetla. Ukupno je 39,4 % ispitanika primilo cjepivo protiv influence, a 31,0 % cjepivo protiv bolesti COVID-19 u sezoni prije uključanja u ispitivanje.

Primarni cilj ispitivanja imunogenosti bio je dokazati neinferiornost imunosnog odgovora izazvanog cjepivom mCOMBRIAX naspram aktivnih komparatora protiv sojeva virusa influence i virusa SARS-CoV-2 koji odgovaraju sojevima cjepiva, 29. dana nakon cijepljenja, na temelju omjera geometrijske sredine titra (engl. *geometric mean titre*, GMT) na testu inhibicije hemaglutinacije (engl. *hemagglutination inhibition*, HAI) i razlika u stopi serokonverzije (engl. *seroconversion rate*, SCR) za 4 soja virusa influence i omjera geometrijske sredine koncentracije (engl. *geometric mean concentration*, GMC) na testu neutralizacije pseudovirusa (engl. *pseudovirus neutralisation assay*, PsVNA) i razlike u stopi serološkog odgovora (engl. *seroresponse rate*, SRR) za virus SARS-CoV-2.

Neinferiornost je definirana kao donja granica 2-stranog 97,5 %-tnog intervala pouzdanosti (engl. *confidence interval*, CI) omjera geometrijskih sredina (engl. *geometric mean ratios*, GMRs) od $> 0,667$ i razlike SCR/SRR od > -10 % za sva 4 soja virusa influence i varijantu virusa SARS-CoV-2. Cjepivo mCOMBRIAX zadovoljilo je kriterije neinferiornosti za sve sojeve virusa influence i virus SARS-CoV-2 u usporedbi s komparatorom A u ispitanika u dobi od ≥ 65 godina i u usporedbi s komparatorom B u ispitanika u dobi od 50 do 64 godine (tablica 2).

Tablica 2. Ispitivanje 1: Rezultati imunogenosti u ispitanika u dobi od ≥ 50 godina (PPIS)

Virus	Razina GM-a ^a (95 % CI)		GMR ^a (97,5 % CI)	SCR (za influencu) ili SRR (za SARS-CoV-2) ^b (95 % CI)		Razlika SCR/SRR n (%) ^b (97,5 % CI)
U ispitanika u dobi od ≥ 65 godina (kohorta A)^c						
	mCOMBRIAX N = 1886	komparator A N = 1883	mCOMBRIAX naspram komparatora A	mCOMBRIAX N = 1886	komparator A N = 1883	mCOMBRIAX naspram komparatora A
Influenca A/H1N1^d	120,5 (116,0; 125,2)	104,3 (100,4; 108,4)	1,155 (1,086; 1,229)	36,4 (34,3; 38,7)	31,1 (29,0; 33,2)	5,4 (1,9; 8,8)
Influenca A/H3N2^d	114,7 (110,4; 119,1)	107,9 (103,9; 112,1)	1,063 (0,999; 1,130)	38,7 (36,5; 40,9)	34,6 (32,5; 36,8)	4,0 (0,5; 7,6)
Influenca B/Victoria^d	245,3 (237,8; 252,9)	219,4 (212,8; 226,3)	1,118 (1,063; 1,175)	23,9 (22,0; 25,9)	19,4 (17,6; 21,2)	4,5 (1,5; 7,5)

Virus	Razina GM-a ^a (95 % CI)		GMR ^a (97,5 % CI)	SCR (za influencu) ili SRR (za SARS-CoV-2) ^b (95 % CI)		Razlika SCR/SRR n (%) ^b (97,5 % CI)
Influenza B/Yamagata	93,3 (91,1; 95,6)	92,6 (90,4; 94,9)	1,007 (0,969; 1,047)	8,8 (7,5; 10,1)	10,2 (8,9; 11,7)	-1,4 (-3,6; 0,7)
SARS-CoV-2 (omikron XBB.1.5)^d	1396,7 (1326,6; 1470,5)	851,1 (808,6; 895,9)	1,641 (1,510; 1,783)	82,3 (80,5; 84,1)	69,6 (67,4; 71,7)	12,8 (9,6; 15,9)
U ispitanika u dobi od 50 do 64 godina (kohorta B)^c						
	mCOMBRIAX N = 1890	komparator B N = 1884	mCOMBRI AX naspram komparatora B	mCOMBRIAX N = 1890	komparator B N = 1884	mCOMBRI AX naspram komparatora B
Influenza A/H1N1^d	137,7 (132,1; 143,5)	97,3 (93,4; 101,5)	1,414 (1,322; 1,513)	50,6 (48,3; 52,9)	32,7 (30,6; 34,8)	17,9 (14,3; 21,4)
Influenza A/H3N2^d	111,5 (107,5; 115,7)	80,8 (77,9; 83,8)	1,380 (1,300; 1,465)	41,9 (39,7; 44,2)	27,4 (25,4; 29,5)	14,6 (11,1; 18,0)
Influenza B/Victoria^d	224,9 (218,0; 232,0)	185,0 (179,3; 190,8)	1,216 (1,156; 1,278)	25,8 (23,9; 27,9)	17,2 (15,5; 19,0)	8,6 (5,6; 11,6)
Influenza B/Yamagata^d	101,7 (99,3; 104,3)	88,1 (86,0; 90,3)	1,154 (1,109; 1,201)	13,0 (11,5; 14,6)	10,3 (9,0; 11,8)	2,7 (0,3; 5,0)
SARS-CoV-2 (omikron XBB.1.5)^d	1551,6 (1476,3; 1630,7)	1186,1 (1128,5; 1246,7)	1,308 (1,207; 1,418)	84,6 (82,8; 86,2)	76,5 (74,5; 78,4)	8,1 (5,2; 11,0)

CI = interval pouzdanosti; GMR = omjer geometrijskih sredina; GM = geometrijska sredina (engl. *geometric mean*); HA = hemaglutinin; HAI = inhibicija hemaglutinacije; LLOQ = donja granica kvantifikacije (engl. *lower limit of quantification*); nAb = neutralizirajuće protutijelo (engl. *neutralizing antibody*); PsVNA = test neutralizacije pseudovirusa; SARS-CoV-2 = koronavirus 2 koji uzrokuje teški akutni respiratorni sindrom (engl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*); SCR = stopa serokonverzije; SRR = stopa seroloških odgovora.

Komparator A: odobreno cjepivo HD-IIV4 i mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19.

Komparator B: odobreno cjepivo SD-IIV4 i mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19.

^a Na modelu temeljena GM razina i GMR dobiveni su iz modela analize kovarijance s cijepljenom skupinom kao fiksnom varijablom, uz prilagodbu za faktore stratifikacije randomizacije i početnu razinu protutijela.

^b Serokonverzija je definirana kao razina $\geq 1:40$ 29 dana poslije injekcije ako je početna vrijednost bila $< 1:10$ ili kao ≥ 4 -struko povećanje ako je početna vrijednost bila $\geq 1:10$ za anti-HA protutijela izmjerena HAI testom. Serološki odgovor definiran je kao ≥ 4 -struko povećanje 29 dana nakon injekcije ako je početna vrijednost bila \geq LLOQ ili kao $\geq 4 \times$ LLOQ ako je početna vrijednost bila $< LLOQ$ za vrijednosti nAb izmjerene testom PsVNA.

^c Ispitivanje je uključilo odrasle pod povećanim rizikom od teške influence i/ili bolesti COVID-19 koji su činili približno 65 % kohorte A i 62 % kohorte B.

^d Sekundarni (unaprijed zadani) kriteriji superiornosti imunogenosti (donja granica 2-stranog 95 % CI: GMR > 1 ; SCR/SRR razlika > 0 %) bili su zadovoljeni za sve sojeve koji odgovaraju sojevima cjepiva, osim za soj B/Yamagata u kohorti A.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva mCOMBRIAX u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u aktivnoj imunizaciji za sprječavanje influencije i bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

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

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

heptadekan-9-il-8-[(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino]oktanoat (SM-102)
kolesterol
1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfokolin (DSPC)
1,2-dimiristoil-*rac*-glicero-3-metoksipolietilenglikol-2000 (PEG2000-DMG)
trometamol
trometamolklorid
saharoza
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovo cjepivo se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

1 godina na temperaturi od -40 °C do -15 °C.

Unutar roka valjanosti od 1 godine, cjepivo je stabilno 30 dana kada se čuva na temperaturi od 2 °C do 8 °C i zaštićeno od svjetlosti. Na kraju tog razdoblja od 30 dana, cjepivo treba odmah primijeniti ili baciti (vidjeti dio 6.4).

Nakon odmrzavanja cjepivo se ne smije ponovno zamrznuti.

Kad se cjepivo počne čuvati na temperaturi od 2 °C do 8 °C, na kutiji treba naznačiti novi rok valjanosti na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Napunjene štrcaljke mogu se čuvati na temperaturi od 8 °C do 25 °C do 24 sata nakon vađenja iz hladnjaka. U tom razdoblju, napunjenim štrcaljkama može se rukovati pod ambijentalnim svjetlom. Ne smiju se vratiti u hladnjak nakon što su se čuvale na temperaturi od 8 °C do 25 °C. Bacite štrcaljku ako nije upotrijebljena unutar tog vremena.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u zamrzivaču na temperaturi od -40 °C do -15 °C.

Nakon odmrzavanja čuvati u hladnjaku (na temperaturi od 2 °C do 8 °C) i ne ponovno zamrzavati. Napunjene štrcaljke čuvati u kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Nakon odmrzavanja napunjene štrcaljke mogu se do upotrebe čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C do 30 dana.

Transport odmrznutih napunjenih štrcaljki

Odmrznute napunjene štrcaljke mogu se transportirati na temperaturi od 2 °C do 8 °C u transportnim spremnicima koji provjereno mogu održavati temperaturu na 2 °C do 8 °C. Nakon što se odmrznu i transportiraju na temperaturi od 2 °C do 8 °C, napunjene štrcaljke ne smiju se ponovno zamrznuti i moraju se čuvati na temperaturi od 2 °C do 8 °C do primjene (vidjeti dio 6.3).

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,32 ml disperzije u napunjenoj štrcaljki (cikloolefinski kopolimer) s halobutilnim čepom klipa i kapicom vrha od halobutilne gume u tvrdoj plastičnoj ambalaži (bez igle).

Napunjene štrcaljke pakirane su u papirnatom unutarnjem podlošku unutar kutije koja sadrži 1 ili 10 napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za rukovanje prije primjene

Cjepivo je spremno za primjenu nakon što se odmrzne.

Ne razrjeđujte cjepivo.

Ne tresite napunjenu štrcaljku prije upotrebe.

Napunjena štrcaljka namijenjena je samo za jednokratnu uporabu.

Nemojte upotrijebiti napunjenu štrcaljku ako je pala na pod ili je oštećena ili je sigurnosna naljepnica na kutiji potrgana.

Cjepivo mCOMBRIAX transportira se i isporučuje zamrznuto ili odmrznuto u napunjenoj štrcaljki (vidjeti dio 6.4). Ako je cjepivo zamrznuto, mora se potpuno odmrznuti prije primjene. Odmrznite svaku napunjenu štrcaljku prije uporabe bilo u hladnjaku ili na sobnoj temperaturi, slijedeći upute u tablici 3.

Neposredno prije upotrebe, pojedinačne štrcaljke mogu se izvaditi iz kutije s 1 ili 10 napunjenih štrcaljki i odmrznuti ili u hladnjaku ili na sobnoj temperaturi. Preostale štrcaljke moraju se i dalje čuvati u originalnoj kutiji u zamrzivaču ili hladnjaku.

Tablica 31. Upute za odmrzavanje napunjenih štrcaljki i kutija prije upotrebe

Konfiguracija	Upute za odmrzavanje i trajanje odmrzavanja			
	Temperatura odmrzavanja (u hladnjaku) (°C)	Trajanje odmrzavanja (minute)	Temperatura odmrzavanja (na sobnoj temperaturi) (°C)	Trajanje odmrzavanja (minute)
Jedna napunjena štrcaljka ili kutija s 1 napunjenom štrcaljkom	2 – 8	100	15 – 25	40
Kutija s 10 napunjenih štrcaljki	2 – 8	160	15 – 25	80

- Nakon odmrzavanja, cjepivo se ne smije ponovno zamrznuti.
- Ako je cjepivo odmrznuto na sobnoj temperaturi (od 15 °C do 25 °C), napunjena štrcaljka je spremna za primjenu. Štrcaljke odmrznute na sobnoj temperaturi ne smiju se vraćati u hladnjak.
- Napunjene štrcaljke mogu se čuvati na temperaturi od 8 °C do 25 °C ukupno 24 sata nakon što se izvade iz hladnjaka. Bacite odmrznute napunjene štrcaljke ako nisu upotrijebljene u tom roku.

Primjena

- Izvadite napunjenu štrcaljku iz kutije.
- Prije primjene napunjenu štrcaljku treba pregledati kako bi se isključila prisutnost stranih čestica ili promjena boje.
- Nemojte primijeniti cjepivo ako je promijenilo boju ili sadrži strane čestice.

- Igle nisu priložene u kutijama s napunjenim štrcaljkama.
- Upotrijebite sterilnu iglu odgovarajuće veličine za intramuskularnu injekciju (21 G ili tanju).
- Držeći štrcaljku tako da je kapica na vrhu štrcaljke okrenuta prema gore, uklonite kapicu zakretanjem u smjeru suprotnom od smjera kazaljke na satu dok ne popusti. Uklonite kapicu s vrha sporim, ujednačenim pokretom. Izbjegavajte povlačiti kapicu s vrha dok je zakrećete.
- Spojite iglu tako što ćete je zakretati u smjeru kazaljke na satu sve dok ne bude čvrsto spojena s napunjenom štrcaljkom.
- Uklonite poklopac igle kad budete spremni primijeniti cjepivo.
- Cjepivo se mora primijeniti odmah nakon uklanjanja poklopca s igle.
- Primijenite intramuskularno cijelu dozu.
- Nakon jednokratne upotrebe štrcaljku bacite.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

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

EU/1/26/2028/001
 EU/1/26/2028/002

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

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

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN 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**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

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 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).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

mCOMBRIAX disperzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv influence i COVID-19 (mRNA)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži jednu dozu od 0,32 ml. Jedna doza sadrži 8,3 mikrograma RNA hemaglutinina po soju virusa influence i 6,7 mikrograma RNA virusa SARS-CoV-2.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: 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-metokspolietilenglikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolklorid, saharoza, voda za injekcije.

Pogledajte uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Disperzija za injekciju
1 napunjena štrcaljka
10 napunjenih štrcaljki

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno.
Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

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 (-40 °C do -15 °C)
EXP (2 °C do 8 °C)

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u zamrzivaču (-40 °C do -15 °C).
Napunjenu štrcaljku čuvati u kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Za dodatne informacije o roku valjanosti i čuvanju, vidjeti uputu o lijeku.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

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

EU/1/26/2028/001 1 napunjena štrcaljka u podlošku
EU/1/26/2028/002 10 napunjenih štrcaljki u podlošku

13. BROJ SERIJE

Lot

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

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje 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 NAPUNJENE ŠTRCALJKE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

mCOMBRIAX disperzija za injekciju
cjepivo protiv influence i COVID-19 (mRNA)
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,32 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

mCOMBRIAX disperzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki cjepivo protiv influence i COVID-19 (mRNA)

▼ 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 pročitajte cijelu uputu prije nego 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. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

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

1. Što je mCOMBRIAX i za što se koristi

mCOMBRIAX je cjepivo koje pomaže u zaštiti odraslih u dobi od 50 i više godina od influence (gripe) i bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2.

Djelatne tvari u cjepivu mCOMBRIAX molekule su koje se nazivaju glasnička ribonukleinska kiselina (engl. *messenger ribonucleic acid*, mRNA). Ta mRNA nosi upute za proizvodnju sastavnih dijelova proteina šiljka (proteina na površini virusa SARS-CoV-2 koji virusu treba da uđe u stanicu tijela) i glikoproteina (proteina na površini virusa influence tipa A i tipa B koji pomažu virusima da uđu u stanice i prošire se tijelom).

Kada se osobi primijeni cjepivo mCOMBRIAX, neke njezine stanice pročitat će upute iz mRNA i privremeno proizvoditi dijelove proteina šiljka i glikoproteine. Imunosni sustav (prirodni obrambeni sustav organizma) potom će prepoznati te proteine kao strane i stvoriti vlastitu zaštitu (protutijela) protiv tih virusa. Ako kasnije ta osoba dođe u dodir s virusom SARS-CoV-2 ili virusom influence, njezin imunosni sustav će ih prepoznati i biti spreman braniti organizam od njih.

Nijedan od sastojaka u cjepivu ne može uzrokovati influencu ili bolest COVID-19.

Cjepivo je usmjereno na tri soja virusa influence i jednu varijantu virusa SARS-CoV-2:

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09	8,3 mikrograma RNA
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2)	8,3 mikrograma RNA
B/Austria/1359417/2021 (B/linija Victoria)	8,3 mikrograma RNA
SARS-CoV-2 omikron XBB.1.5.....	6,7 mikrograma RNA

Ovo cjepivo odgovara preporuci (sjeverna hemisfera) Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i preporuci EU-a za sezonu 2023./2024.

2. Što morate znati prije nego primite mCOMBRIAX

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 mCOMBRIAX:

- ako ste ranije imali tešku, za život opasnu alergijsku reakciju nakon injekcije bilo kojeg cjepiva ili nakon što ste primili cjepivo mCOMBRIAX u prošlosti
- ako imate vrlo slab ili ugrožen imunosni sustav
- ako imate poremećaj krvarenja
- ako imate vrućicu ili tešku infekciju. U tom će slučaju cijepljenje biti odgođeno. Nema razloga odgađati cijepljenje zbog manje infekcije poput prehlade, ali razgovarajte prvo sa svojim liječnikom.
- ako imate tjeskobu povezanu s injekcijama.

Nakon primjene nekih cjepiva protiv bolesti COVID-19 zabilježeni su slučajevi miokarditisa i perikarditisa (upale srčanog mišića ili ovojnice koja obavija srce).

Ta se stanja mogu razviti unutar nekoliko dana od cijepljenja; većina slučajeva nastala je unutar 14 dana. Opažena su češće u mlađih muškaraca.

Nakon cijepljenja trebete obratiti pozornost na znakove miokarditisa i perikarditisa, kao što su nedostatak zraka, osjećaj lupanja srca i bol u prsnom košu 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 mCOMBRIAX.

Kao ni druga cjepiva, ni cjepivo mCOMBRIAX ne može potpuno zaštititi sve osobe koje se cijepi.

Djeca i adolescenti

Cjepivo mCOMBRIAX ne smije se primjenjivati djeci i adolescentima. Nije ispitano u toj dobnoj skupini.

Drugi lijekovi i mCOMBRIAX

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Imunokompromitirane osobe

Djelotvornost cjepiva mCOMBRIAX može biti niža u imunokompromitiranih osoba. Ako imate oslabljen imunosni sustav zbog bolesti ili lijekova koje uzimate, trebete se nastaviti pridržavati fizičkih mjera opreza u cilju sprječavanja influence i bolesti COVID-19. Usto, osobe s kojima ste u bliskom kontaktu trebaju biti cijepljene kako je prikladno. Razgovarajte s liječnikom o odgovarajućim individualnim preporukama.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primite ovo cjepivo. Nema podataka ili su dostupni samo ograničeni podaci o primjeni cjepiva mCOMBRIAX tijekom trudnoće i dojenja. Cjepivo mCOMBRIAX smije se primijeniti za vrijeme dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

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

Neke od nuspojava cijepljenja navedenih u dijelu 4 („Moguće nuspojave”), kao što je osjećaj umora, mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Ako osjetite takve nuspojave, pričekajte da se povuku prije nego što počnete voziti ili upravljati strojevima.

3. Kako se daje mCOMBRIAX

Preporučena doza je jedna doza od 0,32 ml, koja se daje najmanje 3 mjeseca nakon zadnje doze cjepiva protiv bolesti COVID-19.

Cjepivo mCOMBRIAX primjenjuje se kao jedna injekcija u mišić na nadlaktici (deltoidni mišić).

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, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Obratite se liječniku ili medicinskoj sestri ako razvijete bilo koje nuspojave. One mogu uključivati:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- oticanje/osjetljivost u pazuhu (limfadenopatija)
- glavobolja
- mučnina
- povraćanje
- bol u mišićima (mialgija)
- bol u zglobovima (artralgija)
- bol na mjestu primjene injekcije
- osjećaj umora
- zimica
- vrućica (pireksija)

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- oticanje na mjestu primjene injekcije
- crvenilo (eritem) na mjestu primjene injekcije

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- proljev
- svrbež na mjestu primjene injekcije

Ako neka od nuspojava postane ozbiljna ili ako opazite neku nusjavu koja nije navedena u ovoj uputi, obavijestite liječnika ili ljekarnika.

Prijavljivanje nuspojava

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

5. Kako čuvati mCOMBRIAX

Liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra zaduženi su za čuvanje ovog cjepiva i pravilno zbrinjavanje neiskorištenog cjepiva. Sljedeće informacije namijenjene su zdravstvenim radnicima.

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

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

Zamrznuto cjepivo

Čuvati u zamrzivaču na temperaturi od -40 °C do -15 °C do 1 godinu.
Napunjene štrcaljke čuvati u kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Odmrznuto cjepivo

Unutar roka valjanosti od 1 godine, cjepivo je stabilno 30 dana kad se čuva na temperaturi od 2 °C do 8 °C i zaštićeno od svjetlosti. Na kraju tog razdoblja od 30 dana, cjepivo treba odmah primijeniti ili baciti.

Nakon odmrzavanja cjepivo se ne smije ponovno zamrznuti.

Kad se cjepivo počne čuvati na temperaturi od 2 °C do 8 °C, na kutiji treba naznačiti novi rok valjanosti na temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Napunjene štrcaljke mogu se čuvati na temperaturi od 8 °C do 25 °C do 24 sata nakon vađenja iz hladnjaka. U tom razdoblju, napunjenim štrcaljkama može se rukovati pod ambijentalnim svjetlom. Ne smiju se vratiti u hladnjak nakon što su se čuvale na temperaturi od 8 °C do 25 °C. Bacite štrcaljku ako nije upotrijebljena unutar tog vremena.

Transport odmrznutih napunjenih štrcaljki

Odmrznute napunjene štrcaljke mogu se transportirati na temperaturi od 2 °C do 8 °C u transportnim spremnicima koji provjereno mogu održavati temperaturu na 2 °C do 8 °C. Nakon što se odmrznu i transportiraju na temperaturi od 2 °C do 8 °C, napunjene štrcaljke ne smiju se ponovno zamrznuti i moraju se čuvati na temperaturi od 2 °C do 8 °C do primjene.

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 mCOMBRIAX sadrži

Djelatne tvari kombinacija su mRNA sljedećih sojeva virusa influence i virusa SARS-CoV-2.

Sojevi virusa influence i virus SARS-CoV-2	Po dozi od 0,32 ml
A/H1N1	8,3 mikrograma RNA
A/H3N2	8,3 mikrograma RNA
B/linija Victoria	8,3 mikrograma RNA
SARS-CoV-2 omikron XBB.1.5	6,7 mikrograma RNA

mCOMBRIAX je mRNA cjepivo inkapsulirano u lipidne nanočestice koje kodira antigene virusa sezonske influence i virusa SARS-CoV-2.

Drugi sastojci su heptadekan-9-il-8-[(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino]oktanoat (SM-102), kolesterol, 1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfokolin (DSPC), 1,2-dimiristoil-*rac*-glicero-3-metoksipolietilenglikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolklorid, saharoza, voda za injekcije.

Kako mCOMBRIAX izgleda i sadržaj pakiranja

mCOMBRIAX bijela je do gotovo bijela disperzija za injekciju (pH: 7,1 – 7,8) koja se isporučuje u napunjenoj štrcaljki.

mCOMBRIAX dostupan je u pakiranjima koja sadrže 1 ili 10 napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Igle nisu priložene u pakiranju.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

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.: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel.: 06 80 987 488

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u .

Ostali izvori informacija

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

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Upute za rukovanje cjepivom mCOMBRIAX prije primjene

Cjepivo je spremno za primjenu nakon što se odmrzne.

Ne razrjeđujte cjepivo.

Ne tresite napunjenu štrcaljku prije upotrebe.

Napunjena štrcaljka namijenjena je samo za jednokratnu uporabu.

Nemojte upotrijebiti napunjenu štrcaljku ako je pala na pod ili je oštećena ili je sigurnosna naljepnica na kutiji potrgana.

Iz jedne napunjene štrcaljke može se primijeniti jedna (1) doza od 0,32 ml.

Cjepivo mCOMBRIAX isporučuje se kao jednodozna, napunjena štrcaljka (bez igle) koja sadrži 0,32 ml (31,7 mikrogram ukupne RNA) i mora se odmrznuti prije primjene.

Cjepivo mCOMBRIAX transportira se i isporučuje zamrznuto ili odmrznuto u napunjenoj štrcaljki (pogledajte dio 5). Ako je cjepivo zamrznuto, mora se potpuno odmrznuti prije primjene. Odmrznite svaku napunjenu štrcaljku prije uporabe bilo u hladnjaku ili na sobnoj temperaturi, slijedeći upute u tablici 1.

Ako je cjepivo u napunjenoj štrcaljki odmrznuto na sobnoj temperaturi (od 15 °C do 25 °C), napunjena štrcaljka je spremna za primjenu. Štrcaljke odmrznute na sobnoj temperaturi ne smiju se vraćati u hladnjak.

Napunjene štrcaljke mogu se čuvati na temperaturi od 8 °C do 25 °C ukupno 24 sata nakon što se izvade iz hladnjaka. U tom razdoblju, napunjenim štrcaljkama može se rukovati pod ambijentalnim svjetlom. Štrcaljku bacite ako nije upotrijebljena u tom vremenu.

Odmrznite svaku napunjenu štrcaljku prije upotrebe prema uputama u nastavku. Napunjene štrcaljke mogu se odmrznuti izvan kutije ili u kutiji, bilo u hladnjaku ili na sobnoj temperaturi (tablica 1).

Tablica 1. Upute za odmrzavanje napunjenih štrcaljki i kutija prije upotrebe

Konfiguracija	Upute za odmrzavanje i trajanje odmrzavanja			
	Temperatura odmrzavanja (u hladnjaku) (°C)	Trajanje odmrzavanja (minute)	Temperatura odmrzavanja (na sobnoj temperaturi) (°C)	Trajanje odmrzavanja (minute)
Jedna napunjena štrcaljka ili kutija s 1 napunjenom štrcaljkom	2 – 8	100	15 – 25	40
Kutija s 10 napunjenih štrcaljki	2 – 8	160	15 – 25	80

Primjena

- Nakon odmrzavanja, cjepivo se ne smije ponovno zamrznuti.
- Prije primjene napunjenu štrcaljku treba pregledati kako bi se isključila prisutnost stranih čestica ili promjena boje.
- Nemojte primijeniti cjepivo ako je promijenilo boju ili sadrži strane čestice.
- Igle nisu priložene u kutijama s napunjenim štrcaljkama.
- Upotrijebite sterilnu iglu odgovarajuće veličine za intramuskularnu injekciju (21 G ili tanju).
- Držeći štrcaljku tako da je kapica na vrhu štrcaljke okrenuta prema gore, uklonite kapicu zakretanjem u smjeru suprotnom od smjera kazaljke na satu dok ne popusti. Uklonite kapicu s vrha sporim, ujednačenim pokretom. Izbjegavajte povlačiti kapicu s vrha dok je zakrećete.
- Spojite iglu tako što ćete je zakretati u smjeru kazaljke na satu sve dok ne bude čvrsto spojena s napunjenom štrcaljkom.
- Uklonite poklopac igle kad budete spremni primijeniti cjepivo.
- Cjepivo se mora primijeniti odmah nakon uklanjanja poklopca s igle.
- Primijenite intramuskularno cijelu dozu.
- Nakon jednokratne upotrebe štrcaljku bacite.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.