

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

mNEXSPIKE disperzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv COVID-19 (mRNA)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna jednodozna napunjena štrcaljka sadrži jednu dozu od 0,2 ml.

Jedna doza (0,2 ml) sadrži 10 mikrograma mRNA virusa SARS-CoV-2.

mNEXSPIKE je jednolančana glasnička RNA (mRNA) s kapom na 5' kraju, koja kodira N-terminalnu domenu i domenu vezanja receptora proteina šiljka (engl. *spike*, S) virusa SARS-CoV-2 (XBB.1.5), dobivena *in vitro* transkripcijom iz odgovarajućeg predloška DNA, bez korištenja stanica.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

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

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cjepivo mNEXSPIKE indicirano je za aktivnu imunizaciju radi sprječavanja bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 u osoba u dobi od 12 godina i starijih.

Ovo cjepivo mora se primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza je jedna doza od 10 mikrograma.

Ako je prethodno bilo primijenjeno cjepivo protiv bolesti COVID-19, cjepivo mNEXSPIKE mora se primijeniti najmanje 3 mjeseca nakon zadnje 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 mNEXSPIKE u djece mlađe od 12 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Samo za intramuskularnu injekciju. Preferirano mjesto primjene je deltoidni mišić na nadlaktici.

Cjepivo nemojte primijeniti intravaskularno, supkutano ili intradermalno.

Cjepivo treba primijeniti educirani zdravstveni radnik upotrebom aseptične tehnike kako bi se osigurala sterilnost disperzije.

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

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

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

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

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

Preosjetljivost i anafilaksija

Odgovarajuće liječenje i nadzor moraju biti dostupni radi zbrinjavanja moguće anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva.

Preporučuje se pažljivo nadziranje najmanje 15 minuta nakon cijepljenja. 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 nastaju 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 roditelje ili 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 cjepiva mNEXSPIKE 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 mNEXSPIKE možda neće pružiti zaštitu svim cijepljenim osobama.

Trajanje zaštite

Trajanje zaštite koju pruža ovo cjepivo nije poznato i još se utvrđuje u kliničkim ispitivanjima koja su u tijeku.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Istovremena primjena cjepiva mNEXSPIKE i drugih cjepiva nije ispitana.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni mRNA cjepiva mNEXSPIKE u trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoća). 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 mNEXSPIKE tijekom trudnoće.

Dojenje

Ne očekuju se učinci na dojeno novorođenče/dojenče jer je sistemska izloženost dojilje djelatnoj tvari u cjepivu mNEXSPIKE zanemariva. Podaci iz opservacijskih ispitivanja u žena koje su dojile nakon cijepljenja elasomeranom i varijantama tog cjepiva ne pokazuju da postoji rizik od nuspojava u dojene novorođenčadi/dojenčadi.

Cjepivo mNEXSPIKE može se primijeniti u razdoblju dojenja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o učinku cjepiva mNEXSPIKE 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 mNEXSPIKE 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

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave su bol na mjestu primjene injekcije (68,5 %), umor (50,4 %), glavobolja (44,2 %), mialgija (38,2 %), artralgiya (29,7 %), zimica (22,7 %), oticanje ili osjetljivost u pazuhu (19,7 %) i mučnina/povraćanje (12,1 %).

Sljedeće nuspojave bile su češće u ispitanika mlađih od 18 godina: bol na mjestu primjene injekcije (68,8 %), glavobolja (54,5 %), mialgija (39,2 %), oticanje/osjetljivost u pazuhu (34,6 %), zimica (31,6 %) i mučnina/povraćanje (16,1 %).

Tablični prikaz nuspojava

Sigurnost cjepiva mNEXSPIKE procijenjena je u kliničkom ispitivanju faze 3. Ispitivanje 1 (EUDRA CT broj 2023-000884-30) uključilo je 11 417 ispitanika u dobi od 12 godina i starijih. Medijan trajanja praćenja radi procjene sigurnosti iznosio je 8,8 mjeseci.

Sigurnosni profil i učestalost nuspojava prikazani u daljnjem tekstu temelje se na podacima prikupljenima u 5706 osoba u dobi od ≥ 12 godina. Analiza stratificirana prema dobi upućuje na trend smanjenja reaktogenosti s povećanjem dobi.

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 slijedom ozbiljnosti, od ozbiljnih prema manje ozbiljnim (tablica 1).

Tablica 1. Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	vrlo često	limfadenopatija (ipsilateralno oticanje ili osjetljivost u pazuhu)
	rijetko	limfadenopatija (npr. supraklavikularna)
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja
	rijetko	hipoestezija
Poremećaji imunosnog sustava	manje često	reakcije preosjetljivosti (npr. urtikarija, kronična urtikarija, osip, pruritus)
	nepoznato	anafilaktička reakcija
Poremećaji probavnog sustava	vrlo često	mučnina/povraćanje
	rijetko	proljevi
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	vrlo rijetko	osip

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija artralgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	bol na mjestu primjene injekcije umor zimica
	često	pireksija oticanje na mjestu primjene injekcije eritem na mjestu primjene injekcije
	rijetko	pruritus na mjestu primjene injekcije stvaranje modrica na mjestu primjene injekcije

Pedijatrijska populacija

Podaci o sigurnosti primjene cjepiva mNEXSPIKE u adolescenata prikupljeni su u randomiziranom, za ocjenitelja zaslijepljenom, aktivno kontroliranom kliničkom ispitivanju faze 3 u kojem se procjenjivala relativna djelotvornost cjepiva, sigurnost njegove primjene i imunogenost cjepiva mNEXSPIKE u ispitanika u dobi od 12 godina i starijih u Sjedinjenim Američkim Državama, Ujedinjenom Kraljevstvu i Kanadi. U tom je ispitivanju 8,7 % (N = 992/11 417) ispitanika bilo u dobi od 12 do 17 godina.

Incidencija sistemskih nuspojava iz poticanih prijava u skupini koja je primila cjepivo mNEXSPIKE bila je slična u ukupnoj populaciji i u svim dobnim skupinama. U ispitivanju 1, procjena štetnih događaja iz nepoticanih prijava nije pokazala da postoje sigurnosni rizici u adolescentnoj populaciji, a nisu bile zabilježene ni razlike u kliničkom riziku između te dvije cijepljene skupine ili u usporedbi s odraslom populacijom.

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 nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

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

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, cjepiva protiv bolesti COVID-19, ATK oznaka: J07BN01

Mehanizam djelovanja

Cjepivo mNEXSPIKE temelji se na molekuli mRNA modificiranih nukleozida inkapsuliranoj u lipidne nanočestice, koja kodira membransku, vezanu N-terminalnu domenu (NTD) i domenu vezanja receptora (engl. *receptor-binding domain*, RBD) glikoproteina šiljka (engl. *spike*, S) sojeva virusa SARS-CoV-2. Cjepivo potiče imunosni odgovor na NTD i RBD S antigena, pri čemu se stvaraju neutralizirajuća protutijela, što pridonosi zaštiti od bolesti COVID-19.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Ispitivanje 1

Ispitivanje 1 bilo je randomizirano, za ocjenitelja zaslijepljeno, aktivno kontrolirano kliničko ispitivanje faze 3 u kojem je procijenjena relativna djelotvornost, sigurnost i imunogenost cjepiva mNEXSPIKE u ispitanika u dobi od 12 godina i starijih, a provedeno je u Sjedinjenim Američkim Državama, Ujedinjenom Kraljevstvu i Kanadi. Randomizacija je bila stratificirana prema dobi: od 12 do 17 godina, od 18 do 64 godine i 65 godina i stariji. U ispitivanje je bilo dopušteno uključiti ispitanike sa stabilnim, otprije prisutnim zdravstvenim stanjima definiranim kao bolest koja nije zahtijevala značajnu promjenu terapije ili hospitalizaciju zbog pogoršanja tijekom 2 mjeseca prije uključanja u ispitivanje, kao i ispitanike sa stabilnom infekcijom virusom humane imunodeficijencije (HIV). Ukupno je 11 454 ispitanika bilo randomizirano u omjeru 1:1 za primanje cjepiva mNEXSPIKE (10 mikrograma mRNA virusa SARS-CoV-2; n = 5728) ili elasomerana/davesomerana, usporednog cjepiva (50 mikrograma mRNA; n = 5726). Prije ovog ispitivanja, svi su ispitanici osim jednog u skupini koja je primila cjepivo mNEXSPIKE prethodno primili najmanje jednu dozu cjepiva protiv bolesti COVID-19, a medijan vremena koji je protekao od posljednje doze tog cjepiva iznosio je 9,8 mjeseci. Ispitanici su praćeni godinu dana radi procjene djelotvornosti i sigurnosti.

U ispitivanju 1, medijan dobi populacije za procjenu sigurnosti cjepiva iznosio je 56 godina (raspon: 12 – 96 godina); 8,7 % ispitanika bilo je u dobi od 12 do 17 godina, 62,6 % bilo je u dobi od 18 do 64 godine, 28,7 % bilo je u dobi od 65 godina i starije, a 5,2 % bilo je starije od 75 godina. Nadalje, 45,7 % ispitanika bili su muškarci, 54,3 % bile su žene, 13,2 % bili su hispanskog ili latino podrijetla, 82,2 % bili su bijelci, 11,2 % crnci ili Afroamerikanci, 3,6 % Azijci, a 2,4 % deklariralo se kao „ostali”. Ispitanici koji su primili cjepivo mNEXSPIKE i oni koji su primili elasomeran/davesomeran imali su slične demografske značajke.

Demografske značajke populacije uključene u primarnu analizu djelotvornosti (koja se još naziva skupina za procjenu djelotvornosti cijepljena prema planu ispitivanja) bile su slične značajkama populacije za procjenu sigurnosti; tu je populaciju činilo 11 366 ispitanika koji su primili cjepivo mNEXSPIKE (mRNA virusa SARS-CoV-2) (n = 5679) ili elasomeran/davesomeran (n = 5687). Nije bilo zamjetnih razlika u demografskim značajkama između ispitanika koji su primili cjepivo mNEXSPIKE i onih koji su primili elasomeran/davesomeran.

Populacija za analizu relativne djelotvornosti cjepiva obuhvatila je ispitanike u dobi od 12 godina i starije koji su bili uključeni u ispitivanje od 28. ožujka 2023. i praćeni na razvoj bolesti COVID-19 do 31. siječnja 2024. Medijan trajanja praćenja iznosio je 8 mjeseci.

Primarni cilj ispitivanja djelotvornosti bio je dokazati neinferiornost djelotvornosti cjepiva protiv bolesti COVID-19 u usporedbi s djelotvornošću elasomerana/davesomerana, počevši od 14. dana nakon cijepljenja. Statistički kriterij kojim bi se dokazala neinferiornost zahtijevao je da donja granica 99,4 % CI bude > -10 % za relativnu djelotvornost cjepiva. Ovaj unaprijed zadani primarni cilj uspješno je postignut (vidjeti tablicu 2). U tom je razdoblju u opservacijskim ispitivanjima opažena učinkovitost elasomerana/davesomerana u pogledu smanjenja zdravstvenih pregleda i hospitalizacija zbog bolesti COVID-19.

Tablica 2. Relativna djelotvornost cjepiva protiv bolesti COVID-19* u ispitanika u dobi od 12 godina i starijih počevši od 14. dana nakon jedne doze cjepiva mNEXSPIKE ili elasomerana/davesomerana – skupina za procjenu djelotvornosti cijepljena prema planu ispitivanja

Dob	mNEXSPIKE ^a			elasomeran/davesomeran ^b			% Relativna djelotvornost cjepiva (99,4 % CI) ^c
	Ispitanici (N)	Slučajevi bolesti COVID-19 (n)	Stopa incidencije bolesti COVID-19 na 100	Ispitanici (N)	Slučajevi bolesti COVID-19 (n)	Stopa incidencije bolesti COVID-19 na 100 osoba-	

			osoba- mjeseci			mjeseci	
Svi ispitanici	5679	560	1,4	5687	617	1,5	9,3 (-6,6; 22,8)

* Prisutnost najmanje jednog simptoma s popisa simptoma bolesti COVID-19 i pozitivan bris nazofarinksa na virus SARS-CoV-2 na RT-PCR-u. Navedeni simptomi bili su vrućica (temperatura > 38 °C), ili zimica, kašalj, nedostatak zraka ili otežano disanje, umor, bolovi u mišićima, ili bolovi u cijelom tijelu, glavobolja, novi gubitak osjeta okusa ili mirisa, grlobolja, začepljen nos ili curenje nosa, mučnina ili povraćanje ili proljev.

^a Primijenjena je jedna doza (10 mikrograma mRNA virusa SARS-CoV-2).

^b Primijenjena je jedna doza (50 mikrograma mRNA).

^c Relativna djelotvornost cjepiva = 1-omjer hazarda (mNEXSPIKE naspram elasomerana/davesomerana). Omjer hazarda i CI procijenjeni su stratificiranim Coxovim modelom proporcionalnih hazarda (stratificiranim prema dobnoj skupini pri randomizaciji) uz Efronovu metodu obrade povezanosti i s liječenom skupinom kao fiksnim učinkom. Alfa-prilagođeni dvostrani (99,4 %) CI za bolest COVID-19 prema definiciji Centara za kontrolu i prevenciju bolesti (engl. *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) izračunan je pomoću Lan-DeMets O'Brien Flemingove aproksimacijske funkcije potrošnje pogreške tipa I (nominalni jednostrani alfa = 0,0028).

Populacija za primarnu analizu imunogenosti uključila je 621 ispitanika koji je primio cjepivo mNEXSPIKE i 568 ispitanika koji su primili elasomeran/davesomeran. Početne značajke bile su slične značajkama populacije za procjenu sigurnosti / skupine za procjenu djelotvornosti cijepljene prema planu ispitivanja, kako je opisano u prethodnom tekstu.

Uspoređene su koncentracije neutralizirajućih protutijela na pseudovirus koji izražava proteine šiljka izvornog soja i soja omikron BA.4/BA.5 virusa SARS-CoV-2. U primarnim analizama imunogenosti u kojima se omjer geometrijske sredine koncentracije (engl. *geometric mean concentration*, GMC) nakon primjene cjepiva mNEXSPIKE uspoređivao s onim nakon primjene elasomerana/davesomerana, cjepivo mNEXSPIKE zadovoljilo je unaprijed zadani kriterij neinferiornosti, a to je donja granica 95 % CI > 0,667. Analize razlike u stopama serološkog odgovora također su zadovoljile unaprijed zadani kriterij neinferiornosti uz donju granicu od 95 % CI za razliku u stopi serološkog odgovora > -10 %. Te su analize sažeto prikazane u tablici 3.

Tablica 3. Usporedba geometrijske sredine koncentracije (GMC) i stope seroloških odgovora 28 dana nakon jedne doze cjepiva mNEXSPIKE naspram one 28 dana nakon jedne doze elasomerana/davesomerana – podskupina za procjenu imunogenosti cijepljena prema planu ispitivanja*

Test	mNEXSPIKE ^a GMC N = 621 (95 % CI) ^b	elasomeran/ davesomeran ^c GMC N = 568 (95 % CI) ^b	GMC omjer (mNEXSPIKE / elasomeran/davesomeran) (95 % CI) ^b
omikron BA.4/BA.5	2340,9 (2167,0; 2528,8)	1753,8 (1618,2; 1900,7)	1,3 (1,2; 1,5)
izvorni SARS-CoV-2 (D614G)	10631,9 (9960,2; 11348,9)	8576,5 (8012,5; 9180,1)	1,2 (1,1; 1,4)
	mNEXSPIKE ^a serološki odgovor ^c N = 621 % (95 % CI) ^e	elasomeran/davesomeran serološki odgovor ^d N = 568 % (95 % CI) ^e	Razlika u stopi seroloških odgovora (mNEXSPIKE – elasomeran/davesomeran) % (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)
izvorni SARS-CoV-2 (D614G)	83,6 (80,4; 86,4)	72,9 (69,0; 76,5)	10,7 (6,0; 15,4)

N = broj ispitanika bez nedostajućih podataka u odgovarajućoj vremenskoj točki (točkama).

* Podskupina za procjenu imunogenosti cijepljena prema planu ispitivanja uključila je nasumično odabranu podskupinu ispitanika koji su primili ispitivano cjepivo i nisu imali neko veliko odstupanje od plana ispitivanja koje je moglo utjecati na imunogeni odgovor te je procjena imunogenosti u njih provedena i prije i poslije doze u vremenskoj točki od primarnog interesa (28 dana nakon doze).

^a Primijenjena je jedna doza (10 mikrograma mRNA virusa SARS-CoV-2).

^b Logaritamski transformirane razine protutijela analizirane su modelom analize kovarijance (ANCOVA) u kojem je varijabla „skupina” (mNEXSPIKE naspram elasomerana/davesomerana) bila fiksni učinak, prilagođen prema SARS-CoV-2 statusu na početku ispitivanja, dobnoj skupini pri randomizaciji, broju prethodnih doza za docjepljivanje protiv bolesti COVID-19 (0, 1, 2, ≥ 3), te vrsti zadnjeg prethodnog cjepiva protiv bolesti COVID-19. Koeficijenti za srednje vrijednosti dobivene metodom najmanjih kvadrata (engl. *Least Square*, LS) računaju se prema marginama pojedine razine. Dobivene LS srednje vrijednosti, razlika LS srednjih vrijednosti i 95 % CI transformirani su natrag u originalnu ljestvicu radi prikaza.

^c Elasomeran/davesomeran primijenjen je kao jedna doza (50 mikrograma mRNA).

^d Serološki odgovor definiran je kao promjena razine protutijela od one početne ispod donje granice kvantifikacije (LLOQ) do $\geq 4 \times \text{LLOQ}$, ili najmanje četverostruko povećanje ako je početna razina bila $\geq \text{LLOQ}$ i $< 4 \times \text{LLOQ}$ ili najmanje dvostruko povećanje ako je početna razina bila $\geq 4 \times \text{LLOQ}$, gdje početna razina označava razinu prije doze.

^e 95 % CI izračunan je Clopper-Pearsonovom metodom.

^f 95 % CI izračunan je pomoću Miettinen-Nurminenovih (rezultata) granica pouzdanosti.

Napomena: vrijednosti protutijela < donje granice kvantifikacije (engl. *lower limit of quantitation*, LLOQ) zamijenjene su vrijednošću $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vrijednosti > gornje granice kvantifikacije (engl. *upper limit of quantitation*, ULOQ) zamijenjene su vrijednošću ULOQ ako stvarne vrijednosti nisu bile dostupne.

Ispitivanje 2

Ispitivanje 2 bilo je randomizirano, za ocjenitelja zaslijepljeno, aktivno kontrolirano kliničko ispitivanje faze 3 u kojem je ocijenjena imunogenost i sigurnost cjepiva mNEXSPIKE u ispitanika u dobi od 12 godina i starijih u Japanu. Randomizacija je bila stratificirana prema dobi: od 12 do 17 godina, od 18 do 64 godine i 65 godina i stariji. U ispitivanje je bilo dopušteno uključiti ispitanike sa stabilnim, otprije prisutnim zdravstvenim stanjima definiranim kao bolest koja ne zahtijeva značajnu promjenu terapije ili hospitalizaciju zbog pogoršanja tijekom 2 mjeseca prije uključanja u ispitivanje, kao i ispitanike sa stabilnom infekcijom virusom humane imunodeficiencije (HIV).

Ukupno su randomizirana 692 ispitanika u omjeru 1:1 na primanje cjepiva mNEXSPIKE (10 mikrograma mRNA virusa SARS-CoV-2; $n = 344$), ili andusomerana [usmjerenog na soj omikron XBB.1.5 (50 mikrograma mRNA; $n = 348$)]. Prije ovog ispitivanja, svi su ispitanici primili najmanje jednu dozu cjepiva protiv bolesti COVID-19, a medijan vremena koji je protekao od zadnje doze tog cjepiva iznosio je 16,7 mjeseci.

Populacija za primarnu analizu imunogenosti uključila je 334 ispitanika koja su primila cjepivo mNEXSPIKE i 334 ispitanika koja su primila andusomeran. Među ispitanicima u kojih je provedena procjena imunogenosti, 65,0 % bili su muškarci, 35,0 % žene i svi su ispitanici bili Azijci. Medijan dobi ispitanika bio je 52 godine (raspon: od 12 do 83 godine), a 20,7 % ispitanika bili su u dobi od 65 godina i stariji.

Uspoređena je koncentracija neutralizirajućih protutijela na pseudovirus koji izražava omikron XBB.1.5. U primarnim analizama imunogenosti u kojima se omjer GMC-a nakon primjene cjepiva mNEXSPIKE uspoređivao s onim nakon primjene andusomerana, cjepivo mNEXSPIKE zadovoljilo je unaprijed zadani kriterij neinferiornosti, a to je donja granica 95 % CI > 0,667. Analize razlike u stopama serološkog odgovora također su sažeto prikazane (tablica 4).

Tablica 4. Usporedba geometrijske sredine koncentracije (GMC) i stope seroloških odgovora 28 dana nakon jedne doze cjepiva mNEXSPIKE naspram 28 dana nakon jedne doze andusomerana – skupina za procjenu imunogenosti cijepljena prema planu ispitivanja*

Test	mNEXSPIKE ^a GMC (95 % CI) ^b N = 334	andusomeran ^c GMC (95 % CI) ^b N = 334	GMC omjer (mNEXSPIKE/ andusomeran) (95 % CI) ^b
omikron XBB.1.5	1757,2 (1580,1; 1954,3)	1470,4 (1322,4; 1635,0)	1,20 (1,03; 1,39)

	mNEXSPIKE^a serološki odgovor^d % (95 % CI)^e N = 334	andusomeran^c serološki odgovor^d % (95 % CI)^e N = 334	Razlika u stopi seroloških odgovora (mNEXSPIKE- andusomeran) % (95 % CI)^f
	92,2 (88,8; 94,9)	86,8 (82,7; 90,3)	5,4 (0,8; 10,2)

N = broj ispitanika bez nedostajućih podataka na početku ispitivanja i u odgovarajućoj vremenskoj točki (točkama).

* Skupina za procjenu imunogenosti cijepljena prema planu ispitivanja uključila je ispitanike koji su primili ispitivano cjepivo, nisu imali neko veliko odstupanje od plana ispitivanja koje je moglo utjecati na imunosni odgovor i procjena imunogenosti u njih je provedena i prije i poslije doze u vremenskoj točki od primarnog interesa (28 dana nakon doze).

^a mNEXSPIKE je primijenjen kao jedna doza (10 mikrograma mRNA virusa SARS-CoV-2).

^b Logaritamski transformirane razine protutijela analizirane su modelom analize kovarijance (ANCOVA) u kojem je varijabla „skupina” (mNEXSPIKE naspram andusomerana) bila fiksni učinak, prilagođen prema SARS-CoV-2 statusu na početku ispitivanja, dobnoj skupini pri randomizaciji, broju prethodnih doza za docjepljivanje protiv bolesti COVID-19 (0, 1, 2, ≥ 3), te vrsti zadnjeg prethodnog cjepiva protiv bolesti COVID-19. Srednje vrijednosti dobivene metodom najmanjih kvadrata temelje se na opaženoj margini. Dobivene LS srednje vrijednosti, razlika LS srednjih vrijednosti i 95 % CI transformirani su natrag u originalnu ljestvicu radi prikaza.

^c jedna doza.

^d Serološki odgovor definiran je kao promjena razine protutijela od one početne ispod donje granice kvantifikacije (LLOQ) do $\geq 4 \times \text{LLOQ}$, ili najmanje četverostruko povećanje ako je početna razina bila $\geq \text{LLOQ}$ i $< 4 \times \text{LLOQ}$ ili najmanje dvostruko povećanje ako je početna razina bila $\geq 4 \times \text{LLOQ}$, gdje početna razina označava razinu prije doze.

^e 95 % CI izračunan je Clopper-Pearsonovom metodom.

^f 95 % CI izračunan je pomoću Miettinen-Nurminenovih (rezultata) granica pouzdanosti.

Napomena: vrijednosti protutijela $<$ donje granice kvantifikacije (LLOQ) zamijenjene su vrijednošću $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vrijednosti $>$ gornje granice kvantifikacije (ULOQ) zamijenjene su vrijednošću ULOQ ako stvarne vrijednosti nisu bile dostupne.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva mNEXSPIKE u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u aktivnoj imunizaciji radi sprječavanja 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.

Genotoksičnost/kancerogenost

Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti. Ne očekuje se da će komponente cjepiva (lipidi i mRNA) imati genotoksični potencijal.

Razvojna i reproduktivna toksičnost

Ispitivanja na životinjama provedena s cjepivom mNEXSPIKE nisu dostatna za procjenu toksičnih učinaka na mušku reproduktivnu funkciju.

Reproduktivna i razvojna ispitivanja u štakora s cjepivom mNEXSPIKE nisu pokazala učinke na plodnost ženki, graviditet i embriofetalni razvoj ili razvoj mladunčadi povezane s cjepivom.

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, ovaj lijek 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 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 (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.

Uvjet čuvanja nakon odmrzavanja cjepiva vidjeti u dijelu 6.3.

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

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,2 ml disperzije u napunjenoj štrcaljki (cikloolefinski kopolimer) s čepom klipa (obložen bromobutilnom gumom) i kapicom na vrhu (bromobutilna guma, bez igle).

Napunjena štrcaljka pakirana je u blister ili u papirnati unutarnji podložak unutar kutije koja sadrži 1, 2 ili 10 napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Cjepivo treba primijeniti educirani zdravstveni radnik upotrebom aseptične tehnike kako bi se osigurala sterilnost disperzije.

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.

Iz jedne napunjene štrcaljke može se primijeniti jedna (1) doza od 0,2 ml.

Cjepivo mNEXSPIKE transportira se i isporučuje zamrznuto 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 5.

Neposredno prije upotrebe, pojedinačne štrcaljke mogu se izvaditi iz kutije s 1, 2 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.

Ako je cjepivo u napunjenoj štrcaljki odmrznuto na sobnoj temperaturi (od 15 °C do 25 °C), spremno je 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 daljnjem tekstu. Napunjene štrcaljke mogu se odmrznuti izvan kutije ili u kutiji, bilo u hladnjaku ili na sobnoj temperaturi (tablica 5).

Tablica 5. 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 ili 2 napunjene štrcaljke	2 – 8	100	15 – 25	40
Kutija s 10 napunjenih štrcaljki	2 – 8	160	15 – 25	80

Primjena

- 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 iglu).
- 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 sa 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/1/25/2010/001
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. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. veljače 2026.

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 n° 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.

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

mNEXSPIKE disperzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv COVID-19 (mRNA)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži jednu dozu od 0,2 ml. Jedna doza sadrži 10 mikrograma mRNA 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-metoksipolietilenglikol-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
2 napunjene štrcaljke
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/1/25/2010/001 1 napunjena štrcaljka u blisteru

EU/1/25/2010/002 2 napunjene štrcaljke u blisteru

EU/1/25/2010/003 10 napunjenih štrcaljki u blisteru

EU/1/25/2010/004 1 napunjena štrcaljka u podlošku

EU/1/25/2010/005 2 napunjene štrcaljke u podlošku

EU/1/25/2010/006 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

mNEXSPIKE disperzija za injekciju
cjepivo protiv 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
--

0,2 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

mNEXSPIKE disperzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki cjepivo protiv 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 mNEXSPIKE i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite mNEXSPIKE
3. Kako se daje mNEXSPIKE
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati mNEXSPIKE
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je mNEXSPIKE i za što se koristi

mNEXSPIKE je cjepivo koje pomaže u zaštiti odraslih i djece u dobi od 12 godina i starijih od bolesti COVID-19 koju uzrokuje virus SARS-CoV-2. Djelatna tvar u cjepivu mNEXSPIKE je mRNA koja sadrži upute za proizvodnju dijelova proteina šiljka virusa SARS-CoV-2. mRNA se nalazi u lipidnim nanočesticama, vrlo malim kuglicama napravljenim od masnih tvari.

Tvar pod nazivom glasnička ribonukleinska kiselina (engl. *messenger ribonucleic acid*, mRNA) koja se nalazi u cjepivu prenosi stanicama u tijelu upute koje one mogu upotrijebiti da bi proizvele dijelove proteina šiljka koji se nalazi i na virusu. Kada tijelo prepozna te dijelove, njegov imunosni sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) počne proizvoditi protutijela (tvari u krvi koje prepoznaju infekcije i bore se protiv njih) i određene bijele krvne stanice koje se bore protiv virusa. To onda pomaže u zaštiti od bolesti COVID-19.

Budući da cjepivo mNEXSPIKE ne sadrži virus, ne može izazvati bolest COVID-19.

2. Što morate znati prije nego primite mNEXSPIKE

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 mNEXSPIKE:

- ako ste ranije imali tešku, za život opasnu alergijsku reakciju nakon injekcije bilo kojeg cjepiva ili nakon što ste primili mRNA cjepivo protiv bolesti COVID-19 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. Međutim, možete se cijepiti ako imate blago povišenu temperaturu ili infekciju gornjih dišnih puteva poput prehlade. Razgovarajte prije toga sa svojim liječnikom.
- ako imate ozbiljnu bolest
- ako imate tjeskobu povezanu s injekcijama.

Potražite **hitnu** medicinsku pomoć ako dobijete neki od sljedećih znakova i simptoma alergijske reakcije nakon cijepljenja:

- osjećaj nesvjestice ili omaglice
- promjene u otkucajima srca
- nedostatak zraka
- piskanje pri disanju
- oticanje usana, lica ili grla
- koprivnjača ili osip
- mučnina ili povraćanje
- bol u trbuhu.

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 nastane unutar 14 dana. Opažena su češće u mlađih muškaraca.

Nakon cijepljenja trebate 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.

Neke osobe mogu osjetiti tjeskobu ili reakcije povezane s tjeskobom kao odgovor na injekciju cjepiva. Zdravstveni radnici osigurat će mjere opreza kako bi se izbjegla ozljeda pri gubitku svijesti.

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

Trajanje zaštite

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

Djeca i adolescenti

Cjepivo mNEXSPIKE nije indicirano za primjenu u djece mlađe od 12 godina zato što učinci tog cjepiva u ovoj populaciji nisu ispitani.

Drugi lijekovi i mNEXSPIKE

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

Imunokompromitirane osobe

Djelotvornost cjepiva mNEXSPIKE može biti niža u imunokompromitiranih osoba. Ako imate oslabljen imunosni sustav zbog bolesti ili lijekova koje uzimate, trebate se nastaviti pridržavati fizičkih mjera opreza u cilju sprječavanja 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, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili mislite da biste mogli biti trudni, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku prije nego primite ovo cjepivo. Podaci o primjeni cjepiva mNEXSPIKE tijekom trudnoće ili dojenja još nisu dostupni ili su ograničeni.

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.

Neki od učinaka 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 mNEXSPIKE

Preporučena doza je jedna doza od 10 mikrograma. Ako ste već prije primili neko cjepivo protiv bolesti COVID-19, mNEXSPIKE se smije dati najmanje 3 mjeseca nakon zadnjeg cijepljenja.

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

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

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

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, 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

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

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

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

- reakcija pojačane osjetljivosti ili intolerancije imunosnog sustava (preosjetljivost)

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- oticanje/osjetljivost na dodir iznad ključne kosti (limfadenopatija)
- oslabljen osjet dodira ili smanjena osjetljivost
- proljev
- svrbež na mjestu injekcije
- stvaranje modrica na mjestu injekcije

Vrlo rijetko (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba)

- osip

Nepoznata učestalost

- teške alergijske reakcije uz otežano disanje (anafilaktička reakcija)

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

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. 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 mNEXSPIKE

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

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.

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

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. 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.

Nakon odmrzavanja cjepivo se ne smije ponovno zamrznuti.

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.

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 mNEXSPIKE sadrži

Djelatna tvar je jednolančana glasnička RNA (mRNA) s kapom na 5' kraju, koja kodira N-terminalnu domenu i domenu vezanja receptora proteina šiljka (engl. *spike*, S) virusa SARS-CoV-2 (XBB.1.5), dobivena *in vitro* transkripcijom iz odgovarajućeg predloška DNA, bez korištenja stanica.

Jedna napunjena štrcaljka sadrži jednu dozu od 0,2 ml. Jedna doza sadrži 10 mikrograma mRNA 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 mNEXSPIKE izgleda i sadržaj pakiranja

mNEXSPIKE je bijela do gotovo bijela disperzija (pH: 7,1 – 7,8) koja se isporučuje u napunjenoj štrcaljki (cikloolefinski kopolimer) s čepom klipa i kapicom na vrhu (bez igle).

Napunjena štrcaljka dostupna je u pakiranjima koja sadrže 1, 2 ili 10 napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

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

България

Тел: 0800 115 4477

Česká republika

Tel: 800 050 719

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Deutschland

Tel.: 0800 100 9632

Eesti

Tel: 800 0044 702

Ελλάδα

Τηλ: +30 800 000 0030

España

Tel: 900 031 015

Lietuva

Tel.: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország

Tel.: 06 809 87488

Malta

Tel: 8006 5066

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Norge

Tlf: 800 31 401

Österreich

Tel: 0800 909636

Polska

Tel.: 800 702 406

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:

Cjepivo treba primijeniti educirani zdravstveni radnik upotrebom aseptične tehnike kako bi se osigurala sterilnost disperzije.

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.

Iz jedne napunjene štrcaljke može se primijeniti jedna (1) doza od 0,2 ml.

Cjepivo mNEXSPIKE transportira se i isporučuje zamrznuto u napunjenoj štrcaljki (vidjeti 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.

Neposredno prije upotrebe, pojedinačne štrcaljke mogu se izvaditi iz kutije s 1, 2 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.

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 to 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 daljnjem tekstu. Napunjene štrcaljke mogu se odmrznuti izvan kutije ili u kutiji, bilo u hladnjaku ili na sobnoj temperaturi (tablica 1).

Tablica 1. Upute za odmrzavanje mNEXSPIKE 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 ili 2 napunjene štrcaljke	2 – 8	100	15 – 25	40
Kutija s 10 napunjenih štrcaljki	2 – 8	160	15 – 25	80

Primjena

- 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 iglu).
- 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 sa 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.