I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció
Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció
Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1. táblázat. Minőségi és mennyiségi összetétel hatáserősség és tartály (csomagolás) típusa szerint

Hatáserősség	Tartály	Dózis(ok)	Összetétel dózisonként
Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció	Többadagos injekciós üveg (piros lepattintható kupakkal)	Legfeljebb 10 dózis, egyenként 0,5 ml	Egy dózis (0,5 ml) 100 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
		Legfeljebb 20 dózis, egyenként 0,25 ml	Egy dózis (0,25 ml) 50 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció	Többadagos injekciós üveg (kék lepattintható kupakkal)	5 dózis, egyenként 0,5 ml	Egy dózis (0,5 ml) 50 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
		Legfeljebb 10 dózis, egyenként 0,25 ml	Egy dózis (0,25 ml) 25 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 dózis, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra. Ne használja az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására!	Egy dózis (0,5 ml) 50 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Az elazomerán egyszálú, 5'-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 (original) virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló DNS-templátokról.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós injekció.
Fehér vagy törtfehér diszperzió (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Spikevax aktív immunizálásra javallott a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére, 6 hónapos és annál idősebb egyéneknél.

A vakcinát a hivatalos ajánlások szerint kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Spikevax hatáserősségei és az oltás típusa szerinti adagolást lásd a 2. táblázatban.

2. táblázat. A Spikevax adagolása az elsődleges sorozat, súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknél alkalmazott harmadik dózis, valamint az emlékeztető dózisok esetében

Hatáserősség	Oltás típusa	Életkor	Dózis	Javaslatok
Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció	Elsődleges sorozat	12 évesek és idősebbek	2 (két) dózis (egyenként 0,5 ml, 100 mikrogramm mRNS-t tartalmaz)	A második dózist 28 nappal az első dózis után ajánlott beadni (lásd 4.4 és 5.1 pont).
		6–11 éves gyermekek	2 (két) dózis (egyenként 0,25 ml, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz, ami a 12 éves és idősebb személyek esetében alkalmazható elsődleges dózis felének felel meg)	
	A harmadik dózis súlyosan immun-kompromittált személyeknél	12 évesek és idősebbek	1 (egy) 0,5 ml-es dózis, amely 100 mikrogramm mRNS-t tartalmaz	A harmadik dózist a második dózis után legalább 28 nappal lehet beadni (lásd 4.8 és 5.1 pont).
		6–11 éves gyermekek	1 (egy) 0,25 ml-es dózis, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz	
	Emlékeztető dózis	12 évesek és idősebbek	1 (egy) 0,25 ml-es dózis, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz.	A Spikevax alkalmazható emlékeztető céllal olyan 12 éves és idősebb egyéneknél,

Hatáserősség	Oltás típusa	Életkor	Dózis	Javaslatok
				akik a Spikevax-szal vagy egy másik mRNS-vakcinából vagy adenovírusvektor-vakcinából már kaptak elsődleges sorozatot, és annak befejezése óta legalább 3 hónap eltelt (lásd 5.1 pont).
Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben*	Elsődleges sorozat †	6–11 éves gyermekek	2 (kettő) dózis (0,5 ml amelyek egyenként 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaznak)	A második dózist 28 nappal az első dózis után ajánlott beadni (lásd 4.4 és 5.1 pont).
		6 hónapos – 5 éves gyermekek	2 (két) dózis (egyenként 0,25 ml, amely egyenként 25 mikrogramm mRNS-t tartalmaz, ami a 6–11 év közötti gyermekek esetében az elsődleges dózis felének felel meg)*	
	A harmadik dózis súlyosan immun-kompromittált személyeknél ‡	6–11 éves gyermekek	1 (egy) 0,5 ml-es dózis, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz	A harmadik dózist a második dózis után legalább 28 nappal lehet beadni (lásd 4.8 és 5.1 pont).
		6 hónapos – 5 éves gyermekek	1 (egy) 0,25 ml-es dózis, amely 25 mikrogramm mRNS-t tartalmaz*	
	Emlékeztető dózis	12 évesek és idősebbek	1 (egy) 0,5 ml-es dózis, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz	A Spikevax alkalmazható emlékeztető céllal olyan 6 éves és idősebb egyéneknél, akik a Spikevax-szal vagy egy másik mRNS-vakcinából vagy adenovírusvektor-vakcinából már kaptak az elsődleges sorozatot, és annak befejezése óta legalább 3 hónap eltelt (lásd 5.1 pont).
		6–11 éves gyermekek	1 (egy) 0,25 ml-es dózis, amely 25 mikrogramm mRNS-t tartalmaz*	

* Ne használja az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására!
†12 éveseknél és idősebbeknél a 0,2 mg/ml hatáserősségű injekciós üveget kell használni az első sorozathoz.

‡12 éves vagy idősebb, súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknél a harmadik dózishoz a 0,2 mg/ml-es hatáserősségű injekciós üveget kell használni.

Gyermekek és serdülők
A Spikevax biztonságosságát és hatásosságát 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták (lásd 5.1 pont).

Idősek
Dózismódosításra nincs szükség a ≥ 65 éves korú, idős személyeknél.

Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma vagy – csecsemők és kisgyermekek esetében – a comb anterolaterális szélső része.

Ezt a vakcinát tilos intravascularisan, subcutan módon vagy intradermálisan beadni.

A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.

A vakcina beadása előtt alkalmazandó óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

A vakcina kiolvasztására, kezelésére és megsemmisítésére (ártalmatlanítására) vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység és anafilaxia

Anafilaxiás eseményekről számoltak be a Spikevax-ot kapó egyének esetében. Megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek kell mindig rendelkezésre állnia a vakcina beadása után jelentkező anafilaxiás reakció esetére.

A vakcina beadását követően gondos megfigyelés ajánlott legalább 15 percig. A Spikevax első dózisára anafilaxiás reakcióval reagáló személyeknek nem adhatók be a vakcina további dózisai.

Myocarditis és pericarditis

A Spikevax alkalmazásával végzett oltást követően myocarditis és pericarditis fokozott kockázata áll fenn.

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak, és a kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a fiatalabb férfiaknál, és nagyobb gyakorisággal a második dózist követően az első dózishoz képest (lásd.4.8 pont).

A rendelkezésre álló adatok szerint az esetek zömében a betegek meggyógyultak. Néhány esetben intenzív ellátásra volt szükség, és beszámoltak halálos kimenetelű esetekről is.

Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a myocarditis és a pericarditis jeleire és tüneteire. A beoltott személyek figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha az oltást követően myocarditisre vagy pericarditisre utaló tüneteket, például (akut és tartós) mellkasi fájdalmat, légszomjat vagy palpitációkat tapasztalnak.

Az egészségügyi szakemberek a diagnózis megállapításához és a betegségek kezeléséhez vegyék figyelembe az írásos ajánlásokat, és/vagy egyeztessenek szakorvosokkal.

Szorongással kapcsolatos reakciók

A vakcina beadásával összefüggésben szorongással kapcsolatos reakciók, köztük vazovagális reakciók (ájulás), hiperventiláció vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a tűszúrásra adott pszichogén reakcióként. Fontos óvintézkedéseket alkalmazni az ájulás miatti sérülések elkerülése érdekében.

Egyidejűleg fennálló betegség

A vakcina beadását akut, magas lázzal járó betegség vagy akut fertőzés fennállásakor el kell halasztani. Enyhébb fertőzés és/vagy hőemelkedés miatt nem kell elhalasztani az oltást.

Thrombocytopenia és koagulációs zavarok

Mint más intramuscularis injekcióknál, a vakcina beadása során körültekintéssel kell eljárni az antikoaguláns terápiát kapó vagy trombocitopéniás, illetve véralvadási zavarban (például hemofíliában) szenvedő egyéneknél, mivel náluk vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő az intramuscularis beadást követően.

A kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásai

Néhány esetben a kapillárisszivárgás-szindróma (CLS) fellángolásáról számoltak be a Spikevax alkalmazásával végzett oltás utáni első napokban. Az egészségügyi szakembereknek tisztában kell lenniük a CLS jeleivel és tüneteivel, hogy azonnal felismerjék és kezeljék a kórképet. Azoknál a személyeknél, akik kórtörténetében CLS szerepel, a vakcinációt megfelelő egészségügyi szakértők bevonásával meg kell tervezni.

A védettség időtartama

A vakcina által biztosított védelem időtartama nem ismert, és a meghatározása folyamatban van a jelenleg zajló klinikai vizsgálatok által.

Az oltás eredményességének a korlátai

Lehetséges, hogy a beoltott személyek nem lesznek teljesen védettek a vakcina második dózisát követő 14. napig. Mint minden vakcinánál, a Spikevax készítménnyel végzett vakcináció esetében is előfordulhat, hogy az nem biztosít védelmet minden beoltott személy számára.

Ismert hatású segédanyagok

Nátrium
Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A Spikevax (a variánskészítményeket is beleértve) alkalmazható influenzavakcinákkal (normál és nagy dózisúakkal), valamint övsömör- (herpes zoster) alegység-vakcinával egyidejűleg.

Az injekcióként beadható különböző vakcinákat különböző helyekre célszerű beadni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Spikevax-szal a második és harmadik trimeszterben beoltott terhes nők nagy mennyiségű megfigyeléses adata nem mutatott növekedést a nemkívánatos terhességi kimeneteleket illetően. Bár az első trimeszterben végzett oltást követő terhességi kimenetelre vonatkozóan egyelőre kevés az adat, a vetélési kockázat növekedését nem észlelték. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat terhesség, embrionalis /foetalis fejlődés, szülés vagy postnatalis fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont). A Spikevax terhesség alatt alkalmazható.

Szoptatás

Mivel az anya szisztémás Spikevax-expozíciója elhanyagolható mértékű, a kezelt anya tejével táplált újszülöttnél/csecsemőnél nem várható hatás. Az oltás után szoptató nők körében végzett megfigyelések adatai nem mutatták a mellékhatások kockázatát a szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél. A Spikevax szoptatás alatt alkalmazható.

Termékenység

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reproduktív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Spikevax nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 pontban említett hatások némelyike ideiglenesen befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Felnőttek
A Spikevax biztonságosságát egy folyamatban lévő III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban értékelték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek 30 351, 18 éves és idősebb résztvevővel, akik legalább egy dózist kaptak a Spikevaxból (n=15 185) vagy placebóból (n=15 166) (NCT04470427). A vakcináció időpontjában a résztvevők átlagos életkora 52 év volt (18-95 év); 22 831 résztvevő (75,2%) életkora 18 és 64 év között volt, 7 520 résztvevő (24,8%) 65 éves vagy idősebb volt.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (92,0%), a fáradtságérzés (70,0%), a fejfájás (64,7%), az izomfájdalom (61,5%), ízületi fájdalom (46,4%), hidegrázás (45,4%), hányinger/hányás (23,0%), hónalji duzzanat/érzékenység (19,8%), láz (15,5%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (14,7%) és vörösség (10,0%) voltak. A mellékhatások az intenzitásuk tekintetében rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és a vakcina beadása után pár napon belül elmúltak. A magasabb életkorral a reaktogenitási események előfordulási gyakorisága némileg csökkent.

Összességében néhány mellékhatás incidenciája magasabb volt a fiatalabb korcsoportokban: a hónalji duzzanat/érzékenység, a fáradtságérzés, a fejfájás, az izomfájdalom, az ízületi fájdalom, a hidegrázás, a hányinger/hányás és a láz incidenciája magasabb volt a 18 és <65 év közötti életkorú felnőtteknél, mint a 65 évesek és idősebbek esetében. A helyi és a szisztémás mellékhatásokat gyakrabban jelentették a 2. dózis után, mint az 1. dózis után.

12–17 éves *serdülők*
A Spikevax biztonságosságára vonatkozó adatokat serdülők körében egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, többrészes, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek. A vizsgálat első részébe 3726 résztvevőt (12–17 éveseket) vontak be, akik legalább egy dózist kaptak a Spikevax vakcinából (n=2486) vagy placebóból (n=1240) (NCT04649151). A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax vakcinát, illetve a placebót kapott résztvevők körében.

A 12 és <18 éves serdülők körében leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (97%), fejfájás (78%), fáradtságérzés (75%), izomfájdalom (54%), hidegrázás (49%), hónalji duzzanat/érzékenység (35%), ízületi fájdalom (35%), hányinger/hányás (29%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (28%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (26%) és láz (14%) voltak.

Ezt a vizsgálatot átminősítették nyílt elrendezésű, II/III. fázisú vizsgálattá, amelyben 1346, 12–17 éves résztvevő kapott emlékeztető Spikevax-dózist legalább 5 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

6–11 éves gyermekek
A Spikevax gyermekekre vonatkozó biztonságossági adatait egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, kétrészes, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában végeztek (NCT04796896). Az 1. rész a biztonságossági, dóziskiválasztási és immunogenitási vizsgálat nyílt elrendezésű szakasza, amelybe 380 résztvevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább 1 dózis (0,25 ml) Spikevaxot kaptak. A 2. rész a biztonságosság értékelésére végzett placebokontrollos szakasz volt, amelybe 4016 résztevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább egy dózis (0,25 ml) Spikevaxot (n = 3012) vagy placebót (n = 1004) kaptak. Az 1. rész egyetlen résztvevője sem vett részt a 2. részben. A Spikevaxot, illetve a placebót kapott résztvevők demográfiai jellemzői hasonlóak voltak.

A 6–11 éves résztvevők körében az elsődleges sorozat beadása után (a 2. részben) leggyakrabban előfordult mellékhatások a következők voltak: az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (98,4%), a fáradtságérzés (73,1%), a fejfájás (62,1%), az izomfájdalom (35,3%), a hidegrázás (34,6%), a hányinger/hányás (29,3%), a hónalji duzzanat/érzékenység (27,0%), a láz (25,7%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (24,0%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (22,3%) és az ízületi fájdalom (21,3%).

A vizsgálati protokollt úgy módosították, hogy tartalmazzon egy nyílt elrendezésű, emlékeztető dózisos fázist, amelybe 1 294, 6–11 éves résztvevőt vontak be, akik legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően kaptak emlékeztető dózist a Spikevax vakcinából. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

6 hónapos – 5 éves gyermekek
A Spikevax biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére az Egyesült Államokban és Kanadában egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású vizsgálatot végeztek. Ebben a vizsgálatban 10 390, 6 hónapos – 11 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy dózis Spikevax készítményt (n=7798) vagy placebót (n=2592) kaptak.

A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak. Ebben a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6388, 6 hónapos – 5 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy dózis Spikevax készítményt (n=4791) vagy placebót (n=1597) kaptak. A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevaxot és a placebót kapó résztvevők között.

Ebben a klinikai vizsgálatban a 6–23 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követő mellékhatások a következők voltak: ingerlékenység/sírás (81,5%), fájdalom az injekció beadásának helyén (56,2%), álmosság (51,1%), étvágytalanság (45,7%), láz (21,8%), duzzanat az injekció

beadásának helyén (18,4%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%) és hónalji duzzanat/érzékenység (12,2%).

A 24–36 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követő mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (76,8%), ingerlékenység/sírás (71,0%), álmosság (49,7%), étvágytalanság (42,4%), láz (26,1%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%), duzzanat az injekció beadásának helyén (15,7%) és hónalji duzzanat/érzékenység (11,5%).

A 37 hónapos – 5 év korcsoportban az elsődleges sorozat beadását követően a mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (83,8%), fáradtságérzés (61,9%), fejfájás (22,9%), izomfájdalom (22. 1%), láz (20,9%), hidegrázás (16,8%), hányinger/hányás (15,2%), hónalji duzzanat/érzékenység (14,3%), ízületi fájdalom (12,8%), erythema az injekció beadásának helyén (9,5%) és duzzanat az injekció beadásának helyén (8,2%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbiakban bemutatott biztonságossági profil több placebokontrollos klinikai vizsgálat adatai alapján készült:

- 30 351, ≥18 éves felnőtt;
- 3 726, 12–17 éves serdülő;
- 4 002, 6–11 éves gyermek;
- 6 388, 6 hónapos – 5 éves gyermek;
- valamint a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.

A jelentett mellékhatások felsorolása a következő egyezményes gyakoriságok szerint történik:

Nagyon gyakori (≥1/10)
Gyakori (≥1/100 – <1/10)
Nem gyakori (≥1/1000 – <1/100)
Ritka (≥1/10 000 – <1/1000)
Nagyon ritka (<1/10 000)
Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva (3. táblázat).

3. táblázat. Mellékhatások a Spikevax klinikai vizsgálatai és az engedélyezés utáni tapasztalatok alapján, 6 hónapos és idősebb személyek esetében

MedDRA szervrendszeri kategória	**Gyakoriság**	**Mellékhatások**
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Lymphadenopathia*
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Anafilaxia Túlérzékenységi reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Csökkent étvágy†
Pszichiátriai kórképek	Nagyon gyakori	Ingerlékenység/sírás†
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás Álmosság†
	Nem gyakori	Szédülés
	Ritka	Akut perifériás arcidegbénulás‡ Hypaesthesia Paraesthesia

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nagyon ritka	Myocarditis Pericarditis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Émelygés/hányás
	Gyakori	Hasmenés
	Nem gyakori	Hasi fájdalom§
A bőr és bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Kiütés
	Nem gyakori	Csalánkiütés¶
	Nem ismert	Erythema multiforme Mechanikus hatásra kialakuló urticaria Krónikus urticaria
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Izomfájdalom Ízületi fájdalom
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem ismert	Erős menstruációs vérzés#
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Fájdalom a beadás helyén Fáradtságérzés Hidegrázás Láz Duzzanat a beadás helyén Erythema a beadás helyén
	Gyakori	Bőrpír a beadás helyén Csalánkiütés a beadás helyén Kiütés a beadás helyén Késleltetett reakció a beadás helyén♠
	Nem gyakori	Viszketés a beadás helyén
	Ritka	Arcduzzanat♥
	Nem ismert	A beoltott végtag kiterjedt duzzanata

*Lymphadenopathia: hónalji lymphadenopathia az injekció beadási helyének megfelelő oldalon. Egyes esetekben egyéb nyirokcsomók (pl. cervicalis, supraclavicularis) is érintettek voltak.
† Megfigyelték a gyermekpopulációban (6 hónapos – 5 éves kornál).
‡ A biztonságossági utánkövetési időszakban 3 résztvevő esetében számoltak be akut perifériás arcidegbénulásról a Spikevax csoportban és 1 résztvevőnél a placebocsoportban. A mellékhatás az oltóanyagot kapó csoportban a 2. dózist követő 22., 28. és 32. napon jelentkezett.
§ A gyermekpopulációban (6-11 évesek) hasi fájdalmat figyeltek meg: 0,2%-nál a Spikevax-csoportban és 0%-nál a placebocsoportban.
¶ A csalánkiütés vagy akut (az oltást követő néhány napon belül), vagy késleltetett (az oltást követő körülbelül két hétig tartó időszakban) módon jelentkezett.
# A legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek mutatkozott.
♠ A jelentkezésig tartó idő medián értéke 9 nap volt az első, illetve 11 nap a második injekciót követően. A medián időtartam 4 nap volt az első, illetve 4 nap a második injekciót követően.
♥ Az arcduzzanat két olyan beoltott személynél fordult elő súlyos mellékhatásként, akik korábban dermális töltőanyag injekciójában részesültek. A duzzanat jelentkezését a vakcináció napjához viszonyított 1. illetve 3. napon jelentették.

A kiinduláskor SARS-CoV-2-re szeropozitív, Spikevax-ot kapó 343 alanynál a reaktogenitás és a biztonságossági profil hasonló volt a kiinduláskor a SARS-CoV-2-re szeronegatív alanyoknál tapasztaltakhoz.

Felnőttek (emlékeztető dózis)
A Spikevax emlékeztető dózisának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő kapott két dózist (0,5 ml, 100 mikrogramm 1 hónapos különbséggel beadva) a Spikevax vakcina elsődleges sorozatából. Ezen vizsgálatnak egy nyílt fázisában azon résztvevők közül 167-en kaptak 1 emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm)

legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisának a beadása után. Az emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) kívánt mellékhatásprofilja hasonló volt az elsődleges sorozat második dózisa után leírthoz.

Spikevax (original) szolidszerv-transzplantáción átesettek esetében
A Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy szolidszerv-transzplantáción (SOT, solid organ transplant) – azon belül vese- vagy májtranszplantáción – átesett felnőttek körében végzett, két részből álló, IIIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (mRNA-1273-P304) értékelték. 100 mikrogrammos (0,5 ml-es) dózist adtak be (a vizsgálat lefolytatásakor ez volt az engedélyezett dózis).

Az „A" részben 128 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott harmadik dózist a Spikevax (original) készítményből. A „B" részben, legalább 4 hónappal a legutóbbi dózis után 159 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott emlékeztető dózist (negyedik dózist az mRNS-vakcinák, illetve harmadik dózist a nem mRNS-alapú vakcinák esetében).

A reaktogenitás összhangban volt a Spikevax (original) ismert reaktogenitási profiljával. Váratlan biztonságossági eredményekről nem számoltak be.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Myocarditis
A myocarditis Spikevax alkalmazása utáni fokozott kockázata a fiúknál és fiatal férfiaknál a legnagyobb (lásd 4.4 pont).

Két nagy volumenű európai farmakoepidemiológiai vizsgálat alapján becsülték meg, mekkora a többletkockázat a Spikevax második dózisának beadását követően fiúk és fiatal férfiak körében. Az egyik vizsgálat azt mutatta, hogy a második dózis utáni 7 napos időszakban 10 000 főre számítva 1,316-del (95%-os CI: 1,299, 1,333) több myocarditiseset fordult elő a 12–29 éves fiúknál és férfiaknál, mint az expozíciótól mentes személyeknél. A másik vizsgálatban 28 nappal a második dózis beadása után 10 000 főre számítva 1,88-dal (95%-os CI: 0,956, 2,804) több myocarditiseset fordult elő a 16–24 éves fiúknál és férfiaknál, mint az expozíciótól mentes személyeknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül, és közöljék a tétel-/sarzsszámot (Lot) is, ha van.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén az életfunkciók monitorozása és esetleges tüneti kezelés javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, COVID-19-vakcinák, ATC-kód: J07BN01

Hatásmechanizmus

A Spikevax (elazomerán) lipid nanorészecskékbe ágyazott mRNS-t tartalmaz. Az mRNS a SARS-CoV-2 teljes hosszúságú tüskefehérjéjét kódolja, melyet úgy módosítottak, hogy a repetitív heptad régió 1. doménjében található 2 aminosavat kicserélték prolinra (S-2P), hogy prefúziós állapotban

rögzüljön a tüskefehérje konformációja. Az intramuscularis injekciót követően az injekció beadásának helyén lévő sejtek és a drenáló nyirokcsomók felveszik a lipid nanorészecskét, és eredményesen juttatják be az mRNS-szekvenciát a sejtekbe, hogy az transzlációval vírusfehérjévé íródjon át. A bejuttatott mRNS nem lép be a sejtmagba, nem lép kölcsönhatásba a genommal, nem replikálódik, és csak átmenetileg expresszálódik, főleg dendritikus sejtek és szubkapszuláris szinusz makrofágok által. A SARS-CoV-2 expresszált, membránhoz kötött tüskefehérjéjét az immunsejtek ezt követően idegen antigénként ismerik fel. Az ennek során kiváltott T-sejt-válasz és B-sejt-válasz következtében neutralizáló antitestek termelődnek, amelyek hozzájárulhatnak a COVID-19 elleni védekezéshez.

Klinikai hatásosság

Klinikai hatásosság felnőtteknél
A felnőtt részvevőkkel lefolytatott vizsgálat randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású III. fázisú klinikai vizsgálat volt (NCT04470427), amelyből kizárták az immunkompromittáltakat és azokat, akik az utóbbi 6 hónapban immunszuppresszív szereket kaptak, valamint azokat a résztvevőket is, akik terhesek voltak, illetve akiknek ismerten volt már SARS-CoV-2-fertőzésük. A stabil HIV-betegségben szenvedő résztvevőket nem zárták ki. Az influenza elleni vakcinákat a Spikevax bármely dózisának a beadása előtt 14 nappal vagy az után 14 nappal lehetett beadni. Ahhoz, hogy megkapják vagy a placebót vagy a Spikevax-ot, a résztvevőknek vállalniuk kellett azt is, hogy a vizsgálat megkezdése előtti 3 hónapban nem kapnak vér-/plazmakészítményeket vagy immunglobulinokat.

Összesen 30 351 vizsgálati alanyt követtek nyomon medián értéken 92 napig (tartomány: 1-122 nap) a COVID-19-betegség kialakulása szempontjából.

Az elsődleges hatásossági elemzési populáció (a protokoll szerinti halmaz [Per Protocol Set vagy PPS]) 28 207 vizsgálati alanyból állt, akik vagy Spikevax-ot (n=14 134), vagy placebót (n=14 073) kaptak, és akiknél a kiindulási SARS-CoV-2-státusz negatív volt. A PPS vizsgálati populáció 47,4%-a nő, 52,6%-a férfi, 79,5%-a fehér bőrű, 9,7%-a afroamerikai, 4,6%-a ázsiai volt, 6,2%-uk egyéb etnikai csoporthoz tartozott. A résztvevők 19,7%-a spanyolajkúként vagy latin-amerikaiként volt azonosítható. Az alanyok medián életkora 53 év volt (tartomány: 18-94 év). A (29. napra beütemezett) második dózis beadására egy –7 és +14 nap közötti adagolási időablak volt megengedve a PPS-be való bevonáshoz. A beoltott személyek 98%-a kapta meg a második dózist az első dózis után 25–35 nappal (amely megfelel a 28 napos intervallum körüli –3-tól +7 napig terjedő időablaknak.)

A COVID-19-hez köthető eseteket a reverz transzkriptázos polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) igazolták, és egy klinikai bírálóbizottság megerősítette. A vakcina hatásosságával kapcsolatos információkat összesítve és kulcsfontosságú korcsoportok szerinti bontásban a 4. táblázat tartalmazza.

4. táblázat. A vakcina hatásossági elemzése: megerősített COVID-19[#]-esetek, függetlenül a súlyosságtól, a 2. dózis után 14 nappal kezdve – PPS

Életkori csoport (év)	Spikevax			Placebo			%-os vakcinahatásosság (95%-os konfidenciaintervallum - CI)*
	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	
Összes (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 – <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥65 – <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19-eset: tünetekkel járó COVID-19, amelyhez pozitív RT-PCR-eredmény és legalább 2 szisztémás tünet vagy 1 légzési tünet szükséges. Az esetek a 2. dózis után 14 nappal kezdődnek.
*Vakcinahatásosság és 95%-os konfidenciaintervallum (CI) a rétegzett Cox-féle arányos kockázati modellből
** Multiplicitás esetén nem korrigált CI. Multiplicitás esetén korrigált statisztikai elemzéseket itt nem jelentett, kevesebb COVID-19-eseten alapuló időközi elemzésben végeztek.

Súlyos COVID-19-eseteket – a PPS-ben szereplő összes vizsgálati alany köréből – nem jelentettek a vakcinát kapó csoportban, szemben a placebocsoportban jelentett 30 súlyos esettel a 185-ből (16%). A súlyosan megbetegedett 30 résztvevőből 9 került kórházba, közülük 2 intenzív osztályra. A többi súlyos eset zöme a súlyos betegségnek csak az oxigéntelítettségi (SpO_2) kritériumát teljesítette (≤ 93% szobalevegőn).

A Spikevax vakcinahatásossága a COVID-19 megelőzésében, korábbi (kiinduláskori, szerológiai és orrgaratkenetből végzett teszteléssel meghatározott) SARS-CoV-2-fertőzéstől függetlenül, a 2. dózis beadása után 14 nappal 93,6% volt (95%-os CI: 88,6, 96,5).

Ráadásul az elsődleges hatásossági végpont alcsoportelemzései hasonló hatásossági pontbecsléseket mutattak nemek, etnikai csoportok és a súlyos COVID-19 fokozott kockázatával társuló társbetegségben szenvedő résztvevők körében.

Immunogenitás felnőtteknél – emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) után
A Spikevax emlékeztető dózisának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos, dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő két dózisban (0,5 ml, 100 mikrogramm, az oltások között 1 hónapos intervallummal) kapta meg a Spikevax elsődleges sorozatát. A vizsgálat nyílt fázisában azon résztvevők közül 149-en (protokoll szerinti halmaz) kaptak egyetlen emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisának a beadása után. Egyetlen dózis emlékeztető oltásról (0,25 ml, 50 mikrogramm) kimutatták, hogy a semlegesítő antitestek mennyiségében az emlékeztető dózis előtti szinthez képest az emlékeztető dózis után 28 nappal beállt emelkedési arány mértani középértéke (geometric mean fold rise, GMFR) 12,99 volt (95%-os CI: 11,04, 15,29). A semlegesítő antitesteknek (az elsődleges sorozat) 2. dózis(a) után 28 nappal mért GMFR-értéke az emlékeztető dózis után 28 nappal mért értékhez hasonlítva 1,53 volt (95%-os CI: 1,32, 1,77).

Az egyéb engedélyezett COVID-19-vakcinával végzett elsődleges vakcinációt követően adott emlékeztető dózis immunogenitása felnőtteknél
A Spikevax-szal végzett heterológ emlékeztető oltás biztonságosságát és immunogenitását egy vizsgálók által kezdeményezett, 154 résztvevővel végzett vizsgálatban elemezték. A vektoralapú vagy RNS-alapú COVID-19-vakcinával végzett elsődleges sorozat és a Spikevax-szal végzett emlékeztető oltás között eltelt minimális időtartam 12 hét volt (tartomány: 12–20,9 hét). Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz alkalmazott dózis 100 mikrogramm volt. A pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással mért semlegesítő antitesttitereket a beadás előtti 1. napon, valamint az emlékeztető dózis utáni 15. és 29. napon értékelték. Az emlékeztető oltásra adott választ az alapimmunizációtól függetlenül kimutatták.

Csak rövid távú immunogenitási adatok állnak rendelkezésre; a hosszú távú védelem és az immunmemória jelenleg nem ismert.

Harmadik dózisként (emlékeztető oltás) alkalmazott hét COVID-19-vakcina biztonságossága és immunogenitása az Egyesült Királyságban
A COV-BOOST a COVID-19 elleni harmadik, emlékeztető oltás többközpontú, randomizált, II. fázisú, vizsgálók által kezdeményezett vizsgálata, amelyben egy alcsoportnál értékelték a részletes immunológiai jellemzőket. A résztvevők 30 éves vagy idősebb, jó fizikális állapotban lévő (enyhe vagy közepes, jól kontrollált társbetegségek megengedettek voltak) felnőttek voltak, akik két dózis Pfizer-BioNTech vagy Oxford-AstraZeneca vakcinát kaptak (az első dózist 2020 decemberében, 2021 januárjában vagy 2021 februárjában), és akiknél a bevonás időpontjában legalább 84 nap telt el a második dózis beadása után. A Spikevax az elsődleges sorozattól függetlenül felerősítette az antitest- és a semlegesítő válaszokat, és jól tolerálható volt. Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz használt dózis 100 mikrogramm volt. A pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással mért semlegesítőantitest-titereket az emlékeztető dózis után 28 nappal értékelték.

A B.1.617.2 (Delta) variáns elleni semlegesítőantitest-titerek az emlékeztető oltás előtt és után felnőtteknél
A B.1.617.2 (Delta) variáns elleni semlegesítő antitestek emlékeztető oltás előtti és az emlékeztető oltás után 29 nappal, pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással (*pseudovirus neutralisation assay*, PsVNA) végzett meghatározásának eredményei azt mutatták, hogy a Spikevax emlékeztető dózisának (0,25 ml, 50 mikrogramm) a beadása felnőtteknél a Delta-variáns elleni neutralizáló antitestek titerének 17-szeres emelkedését idézte elő az emlékeztető oltás előtti szintekhez képest (GMFR = 17,28; 95%-os CI: 14,38; 20,77; n = 295).

Klinikai hatásosság 12–17 éves serdülőknél
A serdülők körében végzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat (NCT04649151), amely a Spikevax vakcina biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékeli 12–17 éves serdülők körében. Azok a résztvevők, akiknek a kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárásra kerültek a vizsgálatból. Összesen 3732 résztvevő került randomizálásra 2:1 arányban arra, hogy 2 dózis Spikevax vakcinát vagy sóoldatos placebót kapjanak 1 hónapos időközzel.

Másodlagos hatásossági elemzést végeztek 3181 résztvevő adataiból, akik 2 dózist kaptak meg vagy a Spikevax készítményből (n=2139), vagy placebóból (n=1042), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt a protokoll szerinti halmazban. A Spikevax készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők vagy már korábban is fennálló betegségek tekintetében.

COVID-19 a meghatározás szerint olyan, tüneteket mutató COVID-19 volt, amelyet pozitív RT-PCR-teszteredmény támasztott alá, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet mutatkozott. Esetek a második dózis után 14 nappal kezdődően.

A Spikevax-csoportban nem fordult elő tüneteket mutató COVID-19-eset, míg a placebocsoportban 4 tüneteket mutató eset fordult elő.

Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél – az elsődleges Spikevax oltás után
A serdülők vizsgálatában a 12–17 év közötti gyermekek és serdülők protokoll szerinti immunogenitási alcsoportjaiban (n=340), illetve a felnőttekkel végzett vizsgálatban a 18–25 éves felnőtteken (n=296) végeztek egy, a SARS-CoV-2-t 50%-ban semlegesítő titereket és a szeroválaszarányokat a 2. dózis után 28 nappal értékelő noninferioritási elemzést. Az alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítőantitest-titerek mértani közepének az-aránya (GMR) a 12 – <18 éves serdülőknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,08 volt (95%-os CI: 0,94; 1,24). A szeroválaszarány különbsége 0,2% volt (95%-os CI: –1,8; 2,4). A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szeroválaszarányok különbségére > –10%) teljesültek.

Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél – a Spikevax (original) emlékeztető dózist követően
A vizsgálat emlékeztető fázisának elsődleges immunogenitási célkitűzése az volt, hogy a 12–17 éves résztvevőknél az emlékeztető dózis hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető dózist követő immunválaszokat (29. nap) az elsődleges sorozat 2. dózisát követően (57. nap) a felnőttekkel végzett vizsgálatban részt vevő fiatal felnőtteknél (18–25 évesek) tapasztalt immunválaszokkal.
Az 50 mikrogrammos Spikevax emlékeztető dózis hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető dózist követő immunválaszok (nAb-koncentrációk mértani közepe [GMC, geometric mean concentration] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott noninferioritási kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18–25 évesek) egy részhalmaza körében a pivotális, felnőttekkel végzett hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

A vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 12–17 éves résztvevők egyszeri emlékeztető dózist kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két dózis 1 hónapos különbséggel) legalább 5 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába a jelen vizsgálat 257, emlékeztető dózist kapott résztvevője és egy – a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből (≥18 és ≤25 éves közötti korosztály) álló – véletlenszerű alcsoport tartozott, akik korábban befejezték a Spikevax két, egymáshoz képest 1 hónap különbséggel beadott dózisából álló elsődleges oltás sorozatát. Az elemzési populációba bevont két résztvevői csoport egyikénél sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges sorozatbeli dózist, illetve az emlékeztető dózist megelőzően.

A serdülőkori emlékeztető dózis 29. napi mértani közép koncentráció (GMC) GMR-értéke a fiatal felnőttekhez képest: az 57. napi GMR 5,1 (95%-os CI: 4,5; 5,8) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa >0,667 (1/1,5); pontbecslés ≥0,8); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: -0,8; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR különbség alsó határa >-10%).

A 257 résztvevőnél az nAb GMC értéke 400,4 (95%-os CI: 370,0; 433,4) volt az emlékeztető dózist megelőzően (emlékeztető dózis – 1. nap); az emlékeztető dózis utáni 29. napon a GMC 7172,0 (95%-os CI: 6610,4; 7781,4) volt. Az emlékeztető dózis után az emlékeztető dózist követő 29. napi GMC körülbelül 18-szorosára nőtt az emlékeztető dózist megelőző GMC-értékhez képest, ami bizonyítja az emlékeztető dózis serdülők számára hathatós voltát. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 98,6; 100,0).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így a felnőttek körében végzett vizsgálatból következtetni lehetett a vakcina hatásosságára.

Klinikai hatásosság 6–11 éves gyermekeknél
A gyermekek körében végzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat, amelyben a Spikevax biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékelik 6–11 éves gyermekeknél az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában (NCT04796896). Azokat a résztvevőket, akiknek a kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárták a vizsgálatból. Összesen 4016 résztvevőt randomizáltak 3:1 arányban 2 dózis 1 hónapos időközzel beadandó Spikevax vakcina vagy sóoldat (placebo) alkalmazására.

Másodlagos hatásossági elemzést végeztek az adatbázis 2021. november 10.-ei lezárási dátumáig jelentkezett igazolt COVID-19-esetek értékelésére a protokoll szerinti halmazban 3497 résztvevő adataiból, akik 2 dózist (0,25 ml a 0. és az 1. hónapban) kaptak meg vagy a Spikevaxból (n = 2644), vagy placebóból (n = 853), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt. A Spikevax vakcinát, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők tekintetében.

COVID-19-nek meghatározás szerint a tünetekkel járó COVID-19-et tekintették, amelyet pozitív RT-PCR-teszteredménnyel kellett igazolni, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet állt fenn. Esetek a második dózis után 14 nappal kezdődően.

A Spikevax-csoportban három COVID-19-eset (0,1%), a placebocsoportban pedig négy COVID-19-eset (0,5%) fordult elő.

Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél
Elvégezték a SARS-CoV-2 50%-os semlegesítő titerek és a 2. dózis után 28 nappal észlelhető szerológiai válaszarány egy elemzését a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6–11 éves gyermekek egy alcsoportjában (n = 319), valamint a felnőttekkel végzett vizsgálatban 18–25 éves résztvevők körében (n=295). A vizsgálati alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítőantitest-titerek mértani közepének az aránya (GMR) a 6–11 éves gyermekeknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,239 (95%-os CI: 1,072; 1,432) volt. A szerológiai válaszarányban a különbség 0,1% (95%-os CI: –1,9; 2,1) volt. A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szerológiai válaszarányok különbségére > –10%) teljesültek.

Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél – a Spikevax (original) emlékeztető dózist követően
Ezen vizsgálat emlékeztető fázisának az elsődleges immunogenitási célkitűzése az, hogy a 6–11 éves résztvevőknél az emlékeztető dózis hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető dózist követő immunválaszt (29. nap) az elsődleges sorozat 2. dózisát követően (57. nap) az adott vizsgálatban részt vevő fiatal felnőtteknél (18–25 évesek) tapasztalt immunválaszokkal, ahol 93%-os hatásosságot tapasztaltak. A 25 mikrogrammos Spikevax emlékeztető dózis hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető dózist követő immunválaszok (semlegesítő antitest [nAb] koncentrációjának mértani közepe [GMC] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott noninferioritási kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18–25 évesek) egy részhalmaza körében a pivotális, felnőttekkel végzett hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

Ezen vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 6–11 éves résztvevők egyszeri emlékeztető dózist kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két dózis 1 hónapos különbséggel) legalább 6 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába 95, emlékeztető dózist kapott (6–11 éves) résztvevő és egy – a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből álló – véletlenszerű alcsoport tartozott, akik két dózis Spikevax készítményt kaptak (egymáshoz képest 1 hónap különbséggel). Az elemzési populációba bevont résztvevők két csoportja közül egyikben sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges sorozatbeli dózist, illetve az emlékeztető dózist megelőzően.

A 95 résztvevőnél az emlékeztető dózis utáni 29. napon a GMC értéke 5847,5 (95%-os CI: 4999,6; 6839,1) volt. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 95,9; 100,0). Megvizsgálták a protokoll szerinti immunogenitást vizsgáló alcsoportban azon 6–11 éves gyermekek szérum nAb-szintjeit, akiknek a SARS-CoV-2-státusza negatív volt az emlékeztető oltás előtt, és összehasonlították a fiatal felnőttek (18–25 évesek) szérum nAb-szintjeivel. Az emlékeztető dózist követő 29. napi GMC-jét a fiatal felnőttek 57. napi GMC-jével összehasonlító GMR 4,2 (95%-os CI: 3,5; 5,0) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa >0,667); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: −3,5; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR-különbségek 95%-ának az alsó határa >−10%).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így következtetni lehetett az emlékeztető dózis vakcinahatásosságára. Az emlékeztető oltást követő 4 héten belül evidens élénk recall reakció az elsődleges Spikevax-sorozat által kiváltott robusztus felkészítőmechanizmus (priming) bizonyítéka.

A B.1.617.2 (Delta) variáns elleni semlegesítő antitest 6–11 éves gyermekeknél
A folyamatban lévő gyermekgyógyászati vizsgálatban az immunogenitási elemzésbe bevont protokoll szerinti halmazban (n = 134) a kiinduláskor és az 57. napon levett szérummintákat a B.1.617.2 (Delta) variánson alapuló PsVNA eljárással vizsgálták. A 6–11 éves gyermekeknél a GMFR a kiindulási értékhez képest az 57. napig 81,77 (95%-os CI: 70,38; 95,00) volt a Delta variáns esetében (PsVNA eljárással meghatározva). Továbbá a gyermekek 99,3%-a megfelelt a szerológiai válasz definíciójának.

Klinikai hatásosság 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél
Egy folyamatban lévő II/III. fázisú vizsgálatot végeztek a Spikevax biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére egészséges, 6 hónapos – 11 éves gyermekeknél. A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak.

A 2022. február 21-i adatlezárási időpontig felhalmozott, megerősített COVID-19-eseteket értékelő leíró hatásossági elemzést végeztek 5476 főnyi, 6 hónapos – 5 éves résztvevővel, akik két dózist kaptak (a 0. és az 1. hónapnál) vagy a Spikevaxból (n=4 105), vagy placebóból (n=1371), és negatív SARS-CoV-2 kiindulási státusszal rendelkeztek (ez a hatásosságra vonatkozó, protokoll szerinti halmaz). A Spikevaxot és a placebót kapó résztvevők között nem voltak említésre méltó különbségek a demográfiai adatok tekintetében.

A 2. dózist követő hatásossági utánkövetés medián hossza 71 nap volt a 2–5 éves résztvevők esetében és 68 nap a 6–23 hónapos résztvevők esetében.

A vakcina hatásosságát ebben a vizsgálatban abban az időszakban figyelték meg, amikor a B.1.1.529 (Omicron) változat volt a domináns terjedő változat.

A vakcina hatásossága a 2. részben a 2. dózist követően 14 nappal vagy annál később bekövetkezett COVID-19-es esetek esetében a „COVID-19 P301-es esetdefiníció” (azaz a pivotális, felnőttekre vonatkozó hatásossági vizsgálatban alkalmazott definíció) alapján 46,4% (95%-os CI: 19,8, 63,8) volt a 2–5 éves gyermekek esetében és 31,5% (95%-os CI: -27,7, 62,0) a 6–23 hónapos gyermekek esetében.

Immunogenitás 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél
A 2–5 éves gyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok összehasonlítása ebben a 2. rész szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 264; 25 mikrogramm) a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival 1,014-es GMR-t (95%-os CI: 0,881, 1,167) mutatott ki, ami megfelel a noninferioritási sikerkritériumoknak (azaz a GMR-nél a 95%-os CI alsó határa ≥ 0,67; pontbecslés ≥ 0,8). A mértani közép növekedési szorzó (GMFR) a kiindulási értéktől az 57. napig 183,3 (95%-os CI: 164,03, 204,91) volt ezeknél a gyermekeknél. A szeroválaszarányok gyermekek és fiatal felnőttek közötti különbsége 0,4% (95%-os CI: 2,7%, 1,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferiritási sikerkritériumoknak (az SRR-különbségre vonatkozó 95%-os CI alsó határa > -10%).

A 6–23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok ebben a 2. részbeli, protokoll szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 230; 25 mikrogramm) a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival összehasonlítva 1,280-as GMR-t mutattak ki (95%-os CI: 1,115, 1,470), ami megfelel a noninferioritási sikerkritériumoknak (azaz a GMR-re vonatkozó 95%-os CI alsó határa ≥ 0,67; pontbecslés ≥ 0,8). A csecsemők/kisgyermekek és a fiatal felnőttek SRR-arányai közötti különbség 0,7% (95%-os CI: −1,0%, 2,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferioritási sikerkritériumoknak (a szeroválaszarány-különbségre vonatkozó 95%-os CI alsó határa > -10%).

Ennek megfelelően az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai mindkét korcsoportban teljesültek, így a 25 mikrogramm hatásosságára lehetett következtetni mind a 2–5 éves gyermekek, mind a 6–23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében (5. és 6. táblázat).

5. táblázat. A koncentrációarány mértani közepének és a szeroválasz arányának összefoglalása – a 6–23 hónapos személyek összehasonlítása a 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitási halmaz

		6–23 hónapos n=230	**18–25 éves n=291**	**6–23 hónapos/ 18–25 éves**	
Vizsgálat	**Idő-pont**	**GMC (95%-os CI)***	**GMC (95%-os CI)***	**GMC-arány (95%-os CI)[a]**	**Elérte-e a non-inferioritási célkitűzést (I/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat[c]	28 nappal a 2. dózis után	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI)[d]	**Szeroválasz % (95%-os CI)[d]**	**A szero-válasz különbsége %-ban (95%-os CI)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99.9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = koncentrációk mértani közepe
n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak az adatok.
* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitestértékek 0,5 × LLOQ értékkel vannak helyettesítve. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.
[a] A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónapos – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepeket, az LS-közepek különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.
[b] A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a GMC arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválaszráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint −10%, >−5%-os pontbecsléssel.
[c] Az antitestkoncentrációk végleges mértani közepét (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2-mikrononeutralizációs teszttel.
[d] A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag koncentrációjára specifikus oltás miatti alanyszintű szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a 4 × LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő az LLOQ értékkel, vagy afelett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper–Pearson-módszerrel számítják ki.
[e] A szeroválasz arányának a 95%-os CI-jét a Miettinen–Nurminen (score) konfidenciahatárok segítségével számítják ki.

6. táblázat. A koncentrációarány mértani közepének és a szeroválasz arányának összefoglalása – a 2–5 éves személyek összehasonlítása 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitási halmaz

		2–5 éves n=264	**18–25 éves n=291**	**2–5 éves/ 18–25 éves**	
Vizsgálat	**Idő-pont**	**GMC (95%-os CI)***	**GMC (95%-os CI)***	**GMC-arány (95%-os CI)[a]**	**Elérte-e a non-inferioritási célkitűzést (I/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat[c]	28 nap pal a 2. dózis után	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI)[d]	**Szeroválasz % (95%-os CI)[d]**	**A szero-válasz különb-sége %-ban (95%-os CI)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,.8)	99.3 (97,5; 99,9)	-0.4 (-2,7; 1,5)	

GMC = koncentrációk mértani közepe
n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak az adatok.
* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitestértékek 0,5 × LLOQ értékkel vannak helyettesítve. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.
[a] A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónapos – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepeket, az LS-közepek különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.
[b] A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a GMC arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválaszráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint −10%, >−5%-os pontbecsléssel.
[c] A koncentrációk végleges mértani közepét (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2-mikrononeutralizációs teszttel.
[d] A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag koncentrációjára specifikus oltás miatti alanyszintű szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a 4 × LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő az LLOQ értékkel, vagy afelett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper–Pearson-módszerrel számítják ki.
[e] A szeroválasz arányának 95%-os CI-jét a Miettinen–Nurminen (score) konfidenciahatárok segítségével számítják ki.

Rendelkezésre álló adatok 12 hetes–6 hónapos gyermekek esetében
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 biztonságosságát és immunogenitását 12 hetes–6 hónapos gyermekek esetében a P206 vizsgálatban értékelték. A vizsgálat dóziskereső részében egy (két dózisból álló) kezelési rendként vizsgált két dózisszintet (5 mikrogramm, illetve 10 mikrogramm) általánosan jól tolerált a szervezet, ezek azonban nem váltottak ki jelentős mértékű immunválaszt.

Immunogenitás szolidszerv-transzplantáción átesettek esetében
A Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy szolidszerv-transzplantáción (SOT, solid organ transplant) – azon belül vese- vagy májtranszplantáción – átesett felnőttek körében végzett, két részből álló, IIIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (mRNA-1273-P304) értékelték. 100 mikrogrammos (0,5 ml-es) dózist adtak be (a vizsgálat lefolytatásakor ez volt az engedélyezett dózis).

Az „A” részben 128 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott harmadik dózist a Spikevax (original) készítményből. A „B” részben, legalább 4 hónappal a legutóbbi dózis után 159 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott emlékeztető dózist.

A vizsgálatban az immunogenitást úgy vizsgálták, hogy megmérték az eredeti SARS-CoV2 (D624G) törzset expresszáló pszeudovírussal szembeni neutralizáló antitestek szintjét a 2. dózis, a 3. dózis és az emlékeztető dózis után 1 hónappal, valamint az „A” részben a legutóbbi dózistól számított legfeljebb 12 hónap, illetve a „B” részben az emlékeztető dózistól számított 6 hónap elteltével.

A Spikevax (original) három dózisa az 1. dózist megelőző és a 2. dózist követő állapothoz viszonyítva nagyobb neutralizálóantitest-titereket idézett elő. Az addig már három dózisban részesült szolidszerv-transzplantáción átesett résztvevők nagyobb arányban értek el szeroválaszt, mint a két dózisban részesült résztvevők. A neutralizáló antitesteknek a három dózisban részesült májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél megfigyelt szintje összevethető volt az immunkompetens, kiinduláskor SARS-CoV-2-negatív felnőtt résztvevőknél a 2. dózist követően megfigyelt válasszal. A neutralizáló antitestes válaszok a 3. dózist követően mennyiségileg továbbra is gyengébbek voltak a vesetranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél, mint a májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél. A 3. dózist követő egy hónap elteltével a neutralizáció megfigyelt paraméterei fennmaradtak hat hónapon át úgy, hogy a kiinduláshoz képest az antitestszint 26-szoros, a szeroválaszarány pedig 67% maradt.

A Spikevax (original) egy negyedik (emlékeztető) dózisa erősítette a neutralizáló antitestes választ a szolidszerv-transzplantáción átesett résztvevőknél a 3. dózist követő állapothoz képest, az előzőleg kapott vakcináktól függetlenül (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 vagy bármilyen mRNS-vakcinát tartalmazó kombináció); ugyanakkor a vesetranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél mennyiségileg gyengébbek voltak a neutralizáló antitestes válaszok, mint a májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél.

Idősek

A Spikevax-ot legalább 6 hónapos egyéneknél értékelték, beleértve 3768 fő legalább 65 éves vizsgálati alanyt. A Spikevax hatásossága hasonló volt az idősebb (≥65 éves) és fiatalabb (18–64 éves) felnőttek körében.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Spikevax vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a COVID-19 megelőzésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, valamint a reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Általános toxicitás

Általános toxicitási vizsgálatokat patkányokkal végeztek (legfeljebb 4 dózis, a humán dózist meghaladó dózisban 2 hetente egyszer, intramuscularis beadással). Az injekció beadási helyén átmeneti és reverzibilis ödémát és erythemát, valamint a laboratóriumi vizsgálatok során átmeneti és reverzibilis változásokat (többek között az eozinofilszám, az aktivált részleges tromboplasztinidő és fibrinogénszint növekedését) figyeltek meg. Az eredmények arra utalnak, hogy a toxicitási potenciál alacsony az emberekre nézve.

Genotoxicitás/karcinogenitás

A vakcina új SM-102 lipidösszetevőjével végeztek *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatokat. Az eredmények arra utalnak, hogy a genotoxicitási potenciál nagyon alacsony az emberekre nézve. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

A reprodukcióra kifejtett toxicitás

Fejlődésre kifejezett toxicitásra vonatkozó vizsgálatban ugyanakkora mennyiségű mRNS-t (100 mikrogramm) és egyetlen humán dózis Spikevax egyéb összetevőit tartalmazó 0,2 ml vakcinakészítményt adtak be intramuscularisan nőstény patkányoknak négy alkalommal: 28 és 14 nappal párzás előtt és a gesztáció 1. és 13. napján. SARS-CoV-2-antitest-válaszok jelentkeztek az anyaállatoknál a párzás előtti időszaktól a vizsgálat végéig a laktáció 21. napján, valamint a magzatokban és az utódokban. Vakcinával összefüggő hatás nem volt megfigyelhető a nőstények termékenységére, vemhességére, az embriofoetális fejlődésre vagy az utódok fejlődésére, illetve a postnatalis fejlődésre. A Spikevax vakcina esetén nem állnak rendelkezésre adatok a placentális átjutással vagy az anyatejbe történő kiválasztódással kapcsolatban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

SM-102 (heptadekán-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}oktanoát)
koleszterin
1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC)
1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG)
trometamol
trometamol-hidroklorid
ecetsav
nátrium-acetát-trihidrát
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, és nem hígítható.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan többadagos injekciós üveg (Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció és Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció)

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül a fagyasztóból való kivételt követően a vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üveg fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható (lásd 6.4 pont).

A vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üvegek –50 °C és –15 °C között tárolva 12 hónapon át is igazoltan megőrzik a kémiai és fizikai stabilitásukat, **azzal a feltétellel, hogy a bontatlan injekciós üveget a kiolvasztás után 2 °C – 8 °C között**, fénytől védve **tárolják, és a tartalmát 14 napon belül felhasználják** (a –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten történő tárolásra vonatkozó 30 nap helyett), 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

A bontatlan vakcina a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolható 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

Felbontott (átszúrt) többadagos injekciós üveg (Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció és Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció)

A készítmény kémiai és fizikai stabilitása a gumidugó első átszúrását követően 2 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten 19 órán át igazolt (a 30, illetve 14 napos megengedett felhasználási időn belül 2–8 °C-on, illetve ezen belül 24 órán át 8–25 °C-on). Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha a vakcinát nem használják fel azonnal, a felhasználás alatti tárolási időkre és körülményekre a felhasználónak kell ügyelnie.

Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

9 hónap -50 ºC és -15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően az előretöltött fecskendők hűtve, 2 °C és 8 °C között, fénytől védve legfeljebb 30 napig tárolhatók (lásd 6.4 pont).

A kémiai és fizikai stabilitás a felbontatlan előretöltött fecskendők esetében is bizonyított, ha 12 hónapig −50 °C és −15 °C között tárolják, **feltéve, hogy az előretöltött fecskendőt kiolvasztás után 2 °C és 8 °C között, fénytől védve tárolják, és legfeljebb 14 napon belül felhasználják** (a 30 nap helyett, ami a 9 hónap −50 °C és −15 °C közötti tárolásra vonatkozik), 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

Az előretöltött fecskendők a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolhatók 8 °C és 25 °C közötti hőmérsékleten.

6.4 Különleges tárolási előírások

Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció és Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek)

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.
A többadagos injekciós üvegre vonatkozó, első felbontás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A kiolvasztott többadagos injekciós üvegek szállítása folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott injekciós üveg folyékony állapotban 2–8 °C-on 12 órán át szállítható (a 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani, és felhasználásig 2–8 °C-on kell tárolni.

Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A kiolvasztott előretöltött fecskendők szállítása folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott előretöltött fecskendő folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on

szállítható (a 2 °C–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2 °C–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az előretöltött fecskendőket tilos visszafagyasztani, és felhasználásig 2 °C–8 °C-on kell tárolni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Többadagos injekciós üvegek

Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció
5 ml diszperzió többadagos injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg vagy ciklikus olefin polimer belső védőbevonattal ellátott üveg) (klórbutil gumi) dugóval és piros lepattintható, műanyag kupakkal, alumíniumlezárással.

Kiszerelés: 10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 5 ml-t tartalmaz.

Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció
2,5 ml diszperzió többadagos injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg vagy ciklikus olefin polimer belső védőbevonattal ellátott üveg) (klórbutil gumi) dugóval és piros lepattintható, műanyag kupakkal, alumíniumlezárással.

Kiszerelés: 10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2,5 ml-t tartalmaz.

Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

0,5 ml diszperzió előretöltött (ciklikus olefin polimerből készült) fecskendőben (bevont brómbutil gumiból készült) dugattyúdugóval és (brómbutil gumiból készült, tű nélküli) védőkupakkal.

Az előretöltött fecskendők 5 átlátszó buborékcsomagolásba vannak csomagolva, amelyek egyenként 2 előretöltött fecskendőt tartalmaznak.

Kiszerelés: 10 darab többadagos injekciós üveg. Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml-t tartalmaz. Ne használja az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására!

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A vakcinát egészségügyi szakembernek, aszeptikus technikákkal kell előkészítenie és beadnia, hogy biztosítsák a diszperzió sterilitását.

Az injekciós üvegek és az előretöltött fecskendők -50 ºC és –15 ºC között, mélyhűtőben tárolandók.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Többadagos injekciós üveg

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció
Maximum tíz (10, egyenként 0,5 ml-es) vagy legfeljebb húsz (20, egyenként 0,25 ml-es) dózis szívható fel mindegyik injekciós üvegből (piros lepattintható kupak).

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át. Ne szúrja át 20 alkalomnál többször!

Minden injekciós üveg túltöltést tartalmaz annak biztosítása érdekében, hogy maximum 10, egyenként 0,5 ml-es dózis vagy legfeljebb 20, egyenként 0,25 ml-es dózis kerülhessen beadásra.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg piros lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax 0,2 mg/ml-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (7. táblázat).

7. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció
Öt (5, egyenként 0,5 ml-es) dózis vagy legfeljebb tíz (10, egyenként 0,25 ml-es) dózis szívható fel mindegyik injekciós üvegből (kék lepattintható kupak).

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax 0,1 mg/ml-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át.

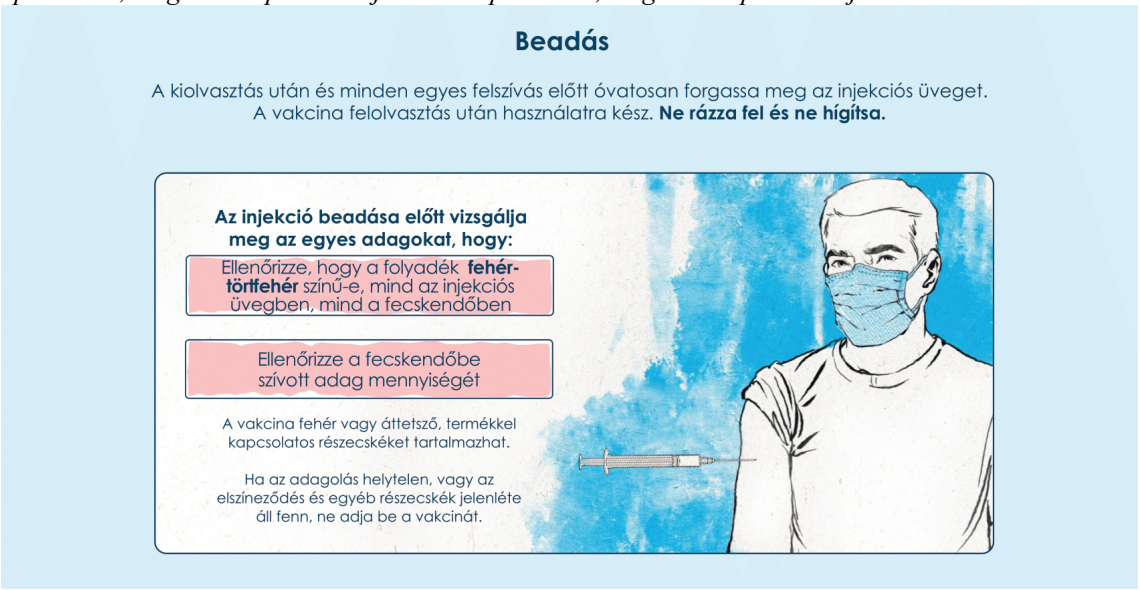
Minden egyes injekciós üvegben további túltöltés található, hogy 5 dózis 0,5 ml-es vagy legfeljebb 10 dózis 0,25 ml-es dózist be lehessen adni.

Alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (8. táblázat).

8. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	Kiolvasztás időtartama	Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)	Kiolvasztás időtartama
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció és Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció



<u>Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben</u>

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát!

Minden egyes előretöltött fecskendőt csak egyszer szabad használni. A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,5 ml-es dózis adható be. Ne használja az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására!

A Spikevax egyadagos, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,5 ml (50 mikrogramm) mRNS-t tartalmaz, és beadás előtt ki kell olvasztani.

Alkalmazás előtt minden egyes előretöltött fecskendőt ki kell olvasztani az alábbi utasításokat betartva. A fecskendőket a buborékcsomagolásban (minden buborékcsomagolás 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz) vagy magában a dobozban lehet kiolvasztani, akár hűtőszekrényben, akár szobahőmérsékleten (9. táblázat).

9. táblázat. Előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben) (°C)	**Kiolvasztás időtartama (perc)**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten) (°C)**	**Kiolvasztás időtartama (perc)**
Előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban	2 – 8	55	15 – 25	45
Doboz	2 – 8	155	15 – 25	140

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendőn szereplő terméknév Spikevax 50 mikrogramm-e. Ha a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, kérjük, olvassa el az adott készítményre vonatkozó alkalmazási előírást.

Az előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások

- Ne rázza fel!
- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.
- A Spikevax fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuscularis injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes dózist intramuscularisan.

<u>Megsemmisítés (ártalmatlanítás)</u>

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/001
EU/1/20/1507/002
EU/1/20/1507/003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. január 06.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. október 03.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció COVID-19 mRNS-vakcina
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1. táblázat. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 minőségi és mennyiségi összetétele

<table>
<tr><th>Hatáserősség</th><th>Tartály</th><th>Dózis(ok)</th><th>Összetétel dózisonként</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció</td><td>Többadagos 2,5 ml-es injekciós üveg (kék lepattintható kupakkal)</td><td>5 dózis, egyenként 0,5 ml vagy 10 dózis, egyenként 0,25 ml</td><td rowspan="2">Egy dózis (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm imelazomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Egy dózis (0,25 ml) 12,5 mikrogramm elazomeránt és 12,5 mikrogramm imelazomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).</td></tr>
<tr><td>Többadagos 5 ml-es injekciós üveg (kék lepattintható kupakkal)</td><td>10 dózis, egyenként 0,5 ml vagy 20 dózis, egyenként 0,25 ml</td></tr>
<tr><td>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció</td><td>Egyszer használatos 0,5 ml-es injekciós üveg (kék lepattintható kupakkal)</td><td>1 dózis, 0,5 ml.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.</td><td rowspan="2">Egy dózis (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm imelazomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).</td></tr>
<tr><td>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben</td><td>Előretöltött fecskendő</td><td>1 dózis, 0,5 ml.</td></tr>
</table>

Hatáserősség	Tartály	Dózis(ok)	Összetétel dózisonként
		Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	

Az elazomerán egyszálú, 5'-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 (original) virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló DNS-templátokról.

Az imelazomerán egyszálú, 5'-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló DNS-templátokról (Omicron BA.1).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós injekció.
Fehér vagy törtfehér diszperzió (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 aktív immunizálásra javallott a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére, 6 éves és annál idősebb egyéneknél, akik már legalább egy COVID-19 elleni elsődleges oltássorozatot kaptak (lásd a 4.2 és 5.1 pontokat).

A vakcinát a hivatalos ajánlások szerint kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

12 éves és annál idősebb személyek
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 egy dózisa 0,5 ml intramuscularisan beadva.

6–11 éves gyermekek
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 egy dózisa 0,25 ml intramuscularisan beadva.

Az utolsó COVID-19-oltás és a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 beadása között legalább 3 hónapnak kell eltelnie.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kizárólag olyan személyek számára javallott, akik már legalább egy COVID-19 elleni elsődleges oltássorozatban részesültek.

A 6 éves és idősebb személyek első oltássorozatára vonatkozó részleteket lásd a Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekcióra vonatkozó alkalmazási előírásban.

Gyermekek és serdülők
A Spikevax biztonságosságát és hatásosságát 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták (lásd 5.1 pont).

Idősek
Dózismódosításra nincs szükség a ≥ 65 éves korú, idős személyeknél.

Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma.

Ezt a vakcinát tilos intravascularisan, subcutan módon vagy intradermálisan beadni.

A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.

A vakcina beadása előtt alkalmazandó óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

A vakcina kiolvasztására, kezelésére és megsemmisítésére (ártalmatlanítására) vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység és anafilaxia

Anafilaxiás eseményekről számoltak be a Spikevax (original) készítményt kapó egyének esetében. Megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek kell mindig rendelkezésre állnia a vakcina beadása után jelentkező anafilaxiás reakció esetére.

A vakcina beadását követően gondos megfigyelés ajánlott legalább 15 percig. A Spikevax (original) korábbi dózisára anafilaxiás reakcióval reagáló személyeknek nem adhatók be a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vakcina további dózisai.

Myocarditis és pericarditis

A Spikevax alkalmazásával végzett oltást követően myocarditis és pericarditis fokozott kockázata áll fenn.

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak, és a kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a fiatalabb férfiaknál, és nagyobb gyakorisággal a második dózist követően az első dózishoz képest (lásd a 4.8 pontot).

A rendelkezésre álló adatok szerint az esetek zömében a betegek meggyógyultak. Néhány esetben intenzív ellátásra volt szükség, és beszámoltak halálos kimenetelű esetekről is.

Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a myocarditis és a pericarditis jeleire és tüneteire. A beoltott személyek figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha az oltást követően myocarditisre vagy pericarditisre utaló tüneteket, például (akut és tartós) mellkasi fájdalmat, légszomjat vagy palpitációkat tapasztalnak.

Az egészségügyi szakemberek a diagnózis megállapításához és a betegségek kezeléséhez vegyék figyelembe az írásos ajánlásokat, és/vagy egyeztessenek szakorvosokkal.

Szorongással kapcsolatos reakciók

A vakcina beadásával összefüggésben szorongással kapcsolatos reakciók, köztük vazovagális reakciók (ájulás), hiperventiláció vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a tűszúrásra adott pszichogén reakcióként. Fontos óvintézkedéseket alkalmazni az ájulás miatti sérülések elkerülése érdekében.

Egyidejűleg fennálló betegség

A vakcina beadását akut, magas lázzal járó betegség vagy akut fertőzés fennállásakor el kell halasztani. Enyhébb fertőzés és/vagy hőemelkedés miatt nem kell elhalasztani az oltást.

Thrombocytopenia és koagulációs zavar

Mint más intramuscularis injekcióknál, a vakcina beadása során körültekintéssel kell eljárni az antikoaguláns terápiát kapó vagy trombocitopéniás, illetve véralvadási zavarban (például hemofiliában) szenvedő egyéneknél, mivel náluk vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő az intramuscularis beadást követően.

A kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásai

Néhány esetben a kapillárisszivárgás-szindróma (CLS) fellángolásáról számoltak be a Spikevax (original) alkalmazásával végzett oltás utáni első napokban. Az egészségügyi szakembereknek tisztában kell lenniük a CLS jeleivel és tüneteivel, hogy azonnal felismerjék és kezeljék a kórképet. Azoknál a személyeknél, akik kórtörténetében CLS szerepel, a vakcinációt megfelelő egészségügyi szakértők bevonásával meg kell tervezni.

A védettség időtartama

A vakcina által biztosított védelem időtartama nem ismert, és a meghatározása folyamatban van a jelenleg zajló klinikai vizsgálatok által.

Az oltás eredményességének a korlátai

Mint minden vakcinánál, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 készítménnyel végzett vakcináció esetében is előfordulhat, hogy az nem biztosít védelmet minden beoltott személy számára.

Ismert hatású segédanyagok

Nátrium
Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A Spikevax (a variánskészítményeket is beleértve) alkalmazható influenzavakcinákkal (normál és nagy dózisúakkal), valamint övsömör- (herpes zoster) alegység-vakcinával egyidejűleg.

Az injekcióként beadható különböző vakcinákat különböző helyekre célszerű beadni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ.

Azonban a Spikevax (original) készítménnyel a második és harmadik trimeszterben beoltott terhes nők nagy mennyiségű megfigyeléses adata nem mutatott növekedést a nemkívánatos terhességi kimeneteleket illetően. Bár az első trimeszterben végzett oltást követő terhességi kimenetelre vonatkozóan egyelőre kevés az adat, a vetélési kockázat növekedését nem észlelték. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat terhesség, embrionalis/foetalis fejlődés, szülés vagy postnatalis fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont). Mivel a termékek között kizárólag a tüskefehérje szekvenciájában van eltérés, és a reaktogenitásban nincs klinikailag jelentős különbség, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 alkalmazható terhesség alatt.

Szoptatás

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 szoptatás alatti alkalmazása tekintetében egyelőre nem áll rendelkezésre információ.

Mivel az anya szisztémás Spikevax-expozíciója elhanyagolható mértékű, a kezelt anya tejével táplált újszülöttnél/csecsemőnél nem várható hatás. A Spikevax (original) készítménnyel végzett oltás után szoptató nők körében végzett megfigyelések adatai nem mutatták a mellékhatások kockázatát a szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 szoptatás alatt alkalmazható.

Termékenység

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reproduktív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 pontban említett hatások némelyike ideiglenesen befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Felnőttek
A Spikevax (original) biztonságosságát egy folyamatban lévő III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban értékelték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek 30 351, 18 éves és idősebb résztvevővel, akik legalább egy dózist kaptak a Spikevax (original) készítményből (n=15 185) vagy placebóból (n=15 166) (NCT04470427). A vakcináció időpontjában a résztvevők átlagos életkora 52 év volt (18-95 év); 22 831 résztvevő (75,2%) életkora 18 és 64 év között volt, 7 520 résztvevő (24,8%) 65 éves vagy idősebb volt.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (92,0%), a fáradtságérzés (70,0%), a fejfájás (64,7%), az izomfájdalom (61,5%), ízületi fájdalom (46,4%), hidegrázás (45,4%), hányinger/hányás (23,0%), hónalji duzzanat/érzékenység (19,8%), láz (15,5%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (14,7%) és vörösség (10,0%) voltak. A mellékhatások az intenzitásuk tekintetében rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és a vakcina beadása

után pár napon belül elmúltak. A magasabb életkorral a reaktogenitási események előfordulási gyakorisága némileg csökkent.

Összességében, néhány mellékhatás incidenciája magasabb volt a fiatalabb korcsoportokban: a hónalji duzzanat/érzékenység, a fáradtságérzés, a fejfájás, az izomfájdalom, az ízületi fájdalom, a hidegrázás, a hányinger/hányás és a láz incidenciája magasabb volt a 18 és <65 év közötti életkorú felnőtteknél, mint a 65 évesek és idősebbek esetében. A helyi és a szisztémás mellékhatásokat gyakrabban jelentették a 2. dózis után, mint az 1. dózis után.

12–17 éves serdülők
A Spikevax (original) biztonságosságára vonatkozó adatokat serdülők körében egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, többrészes, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek. A vizsgálat első részébe 3726 résztvevőt (12–17 éveseket) vontak be, akik legalább egy dózist kaptak a Spikevax (original) vakcinából (n=2486) vagy placebóból (n=1240) (NCT04649151). A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax (original) vakcinát, illetve a placebót kapott résztvevők körében.

A 12–17 éves serdülők körében leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (97%), fejfájás (78%), fáradtságérzés (75%), izomfájdalom (54%), hidegrázás (49%), hónalji duzzanat/érzékenység (35%), ízületi fájdalom (35%), hányinger/hányás (29%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (28%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (26%) és láz (14%) voltak.

Ezt a vizsgálatot átminősítették nyílt elrendezésű, II/III. fázisú vizsgálattá, amelyben 1346, 12–17 éves résztvevő kapott emlékeztető Spikevax-dózist legalább 5 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

6–11 éves gyermekek
A Spikevax (original) gyermekekre vonatkozó biztonságossági adatait egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, kétrészes, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában végeztek (NCT04796896). Az 1. rész a biztonságossági, dóziskiválasztási és immunogenitási vizsgálat nyílt elrendezésű szakasza, amelybe 380 résztvevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább 1 dózis (0,25 ml) Spikevax (original) készítményt kaptak. A 2. rész a biztonságosság értékelésére végzett placebokontrollos szakasz volt, amelybe 4016 résztvevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább egy dózis (0,25 ml) Spikevax (original) készítményt (n = 3012) vagy placebót (n = 1004) kaptak. Az 1. rész egyetlen résztvevője sem vett részt a 2. részben. A Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők demográfiai jellemzői hasonlóak voltak.

A 6–11 éves résztvevők körében az elsődleges sorozat beadása után (a 2. részben) leggyakrabban előfordult mellékhatások a következők voltak: az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (98,4%), a fáradtságérzés (73,1%), a fejfájás (62,1%), az izomfájdalom (35,3%), a hidegrázás (34,6%), a hányinger/hányás (29,3%), a hónalji duzzanat/érzékenység (27,0%), a láz (25,7%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (24,0%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (22,3%) és az ízületi fájdalom (21,3%).

A vizsgálati protokollt úgy módosították, hogy tartalmazzon egy nyílt elrendezésű, emlékeztető dózis fázist, amelybe 1 294, 6–11 éves résztvevőt vontak be, akik legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően kaptak emlékeztető dózist a Spikevax (original) vakcinából. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

6 hónapos – 5 éves gyermekek
A Spikevax (original) biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére az Egyesült Államokban és Kanadában egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású vizsgálatot végeztek. Ebben a vizsgálatban 10 390, 6 hónapos – 11 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy dózis Spikevax készítményt (n=7798) vagy placebót (n=2592) kaptak.

A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak. Ebben a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6388, 6 hónapos – 5 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy dózis Spikevax (original) készítményt (n=4791) vagy placebót (n=1597) kaptak. A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax (original) készítményt és a placebót kapó résztvevők között.

Ebben a klinikai vizsgálatban a 6–23 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követő mellékhatások a következők voltak: ingerlékenység/sírás (81,5%), fájdalom az injekció beadásának helyén (56,2%), álmosság (51,1%), étvágytalanság (45,7%), láz (21,8%), duzzanat az injekció beadásának helyén (18,4%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%) és hónalji duzzanat/érzékenység (12,2%).

A 24–36 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követő mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (76,8%), ingerlékenység/sírás (71,0%), álmosság (49,7%), étvágytalanság (42,4%), láz (26,1%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%), duzzanat az injekció beadásának helyén (15,7%) és hónalji duzzanat/érzékenység (11,5%).

A 37 hónapos – 5 éves korcsoportban az elsődleges sorozat beadását követően a mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (83,8%), fáradtságérzés (61,9%), fejfájás (22,9%), izomfájdalom (22,1%), láz (20,9%), hidegrázás (16,8%), hányinger/hányás (15,2%), hónalji duzzanat/érzékenység (14,3%), ízületi fájdalom (12,8%), erythema az injekció beadásának helyén (9,5%) és duzzanat az injekció beadásának helyén (8,2%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbiakban bemutatott biztonságossági profil több placebokontrollos klinikai vizsgálat adatai alapján készült:
- 30 351, ≥18 éves felnőtt;
- 3 726, 12–17 éves serdülő;
- 4 002, 6-11 éves gyermek;
- 6 388, 6 hónapos – 5 éves gyermek;
- valamint a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.

A jelentett mellékhatások felsorolása a következő egyezményes gyakoriságok szerint történik:

Nagyon gyakori (≥1/10)
Gyakori (≥1/100 – <1/10)
Nem gyakori (≥1/1000 – <1/100)
Ritka (≥1/10 000– <1/1000)
Nagyon ritka (<1/10 000)
Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva (2. táblázat).

2. táblázat. Mellékhatások a Spikevax (original) klinikai vizsgálatai és az engedélyezés utáni tapasztalatok alapján, 6 hónapos és annál idősebb személyek esetében

MedDRA szervrendszeri kategória	**Gyakoriság**	**Mellékhatások**
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Lymphadenopathia*

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Anafilaxia Túlérzékenységi reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Csökkent étvágy†
Pszichiátriai betegségek és kórképek	Nagyon gyakori	Ingerlékenység/sírás†
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás Álmosság†
	Nem gyakori	Szédülés
	Ritka	Akut perifériás arcidegbénulás‡ Hypaesthesia Paraesthesia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nagyon ritka	Myocarditis Pericarditis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Émelygés/hányás
	Gyakori	Hasmenés
	Nem gyakori	Hasi fájdalom§
A bőr és bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Kiütés
	Nem gyakori	Csalánkiütés¶
	Nem ismert	Erythema multiforme Mechanikus hatásra kialakuló urticaria Krónikus urticaria
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Izomfájdalom Ízületi fájdalom
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem ismert	Erős menstruációs vérzés#
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Fájdalom a beadás helyén Fáradtságérzés Hidegrázás Láz Duzzanat a beadás helyén Erythema a beadás helyén
	Gyakori	Bőrpír a beadás helyén Csalánkiütés a beadás helyén Kiütés a beadás helyén Késleltetett reakció a beadás helyén♠
	Nem gyakori	Viszketés a beadás helyén
	Ritka	Arcduzzanat♥
	Nem ismert	A beoltott végtag kiterjedt duzzanata

*Lymphadenopathia: hónalji lymphadenopathia az injekció beadási helyének megfelelő oldalon. Egyes esetekben egyéb nyirokcsomók (pl. cervicalis, supraclavicularis) is érintettek voltak.

† Megfigyelték a gyermekpopulációban (6 hónapos – 5 éves kornál).

‡ A biztonságossági utánkövetési időszakban 3 résztvevő esetében számoltak be akut perifériás arcidegbénulásról a Spikevax (original) csoportban és 1 résztvevőnél a placebocsoportban. A mellékhatás az oltóanyagot kapó csoportban a 2. dózist követő 22., 28. és 32. napon jelentkezett.

§A gyermekpopulációban (6-11 évesek) hasi fájdalmat figyeltek meg: 0,2%-nál a Spikevax (original) csoportban és 0%-nál a placebocsoportban.
¶ A csalánkiütés vagy akut (az oltást követő néhány napon belül), vagy késleltetett (az oltást követő körülbelül két hétig tartó időszakban) módon jelentkezett.
#A legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek mutatkozott.
♠A jelentkezésig tartó idő medián értéke 9 nap volt az első, illetve 11 nap a második injekciót követően. A medián időtartam 4 nap volt az első, illetve 4 nap a második injekciót követően.
♥Az arcduzzanat két olyan beoltott személynél fordult elő súlyos mellékhatásként, akik korábban dermális töltőanyag injekciójában részesültek. A duzzanat jelentkezését a vakcináció napjához viszonyított 1. illetve 3. napon jelentették.

A kiinduláskor SARS-CoV-2-re szeropozitív Spikevax (original) készítményt kapó 343 alanynál a reaktogenitás és a biztonságossági profil hasonló volt a kiinduláskor a SARS-CoV-2-re szeronegatív alanyoknál tapasztaltakhoz.

Felnőttek (emlékeztető dózis)
A Spikevax (original) emlékeztető dózisának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő kapott két dózist (0,5 ml, 100 mikrogramm 1 hónapos különbséggel beadva) a Spikevax (original) vakcina elsődleges sorozatából. Ezen vizsgálatnak egy nyílt fázisában azon résztvevők közül 167-en kaptak 1 emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisának a beadása után. Az emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) kívánt mellékhatásprofilja hasonló volt az elsődleges sorozat második dózisa után leírthoz.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (emlékeztető dózis)
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 egy emlékeztető dózisának a biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). Ebben a vizsgálatban 437 résztvevő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammos emlékeztető dózisban, és 377 résztvevő kapta a Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető dózist.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogenitási profilja hasonló volt a második emlékeztető dózisként adott Spikevax (original) emlékeztető oltás reaktogenitásával. A mellékhatások gyakorisága a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 alkalmazásával végzett immunizációt követően szintén hasonló vagy kisebb volt, mint a Spikevax (original) (50 mikrogramm) első emlékeztető dózisáé, illetve a Spikevax (original) elsődleges sorozat (100 mikrogramm) második dózisához viszonyítva. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (113 napos medián követési idő) biztonságossági profilja hasonló volt az eredeti Spikevax (original) (127 napos medián követési idő) biztonságossági profiljához.

Spikevax (original) szolidszerv-transzplantáción átesettek esetében
A Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy szolidszerv-transzplantáción (SOT, solid organ transplant) – azon belül vese- vagy májtranszplantáción – átesett felnőttek körében végzett, két részből álló, IIIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (mRNA-1273-P304) értékelték. 100 mikrogrammos (0,5 ml-es) dózist adtak be (a vizsgálat lefolytatásakor ez volt az engedélyezett dózis).

Az „A” részben 128 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott harmadik dózist a Spikevax (original) készítményből. A „B” részben, legalább 4 hónappal a legutóbbi dózis után 159 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott emlékeztető dózist (negyedik dózist az mRNS-vakcinák, illetve harmadik dózist a nem mRNS-alapú vakcinák esetében).

A reaktogenitás összhangban volt a Spikevax (original) ismert reaktogenitási profiljával. Váratlan biztonságossági eredményekről nem számoltak be.

<u>Egyes kiválasztott mellékhatások leírása</u>

Myocarditis
A myocarditisnek a Spikevax (original) alkalmazása utáni fokozott kockázata a fiúknál és fiatal férfiaknál a legnagyobb (lásd a 4.4 pontot).

Két nagy volumenű európai farmakoepidemiológiai vizsgálat alapján becsülték meg, hogy mekkora a többletkockázat a Spikevax (original) második dózisának beadását követően fiúk és fiatal férfiak körében. Az egyik vizsgálat azt mutatta, hogy a második dózis utáni 7 napos időszakban 10 000 főre számítva 1,316-del (95%-os CI: 1,299, 1,333) több myocarditiseset fordult elő a 12–29 éves fiúknál és férfiaknál, mint az expozíciótól mentes személyeknél. A másik vizsgálatban 28 nappal a második dózis beadása után 10 000 főre számítva 1,88-dal (95%-os CI: 0,956, 2,804) több myocarditiseset fordult elő a 16–24 éves fiúknál és férfiaknál, mint az expozíciótól mentes személyeknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül, és közöljék a tétel-/sarzsszámot (Lot) is, ha van.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén az életfunkciók monitorozása és esetleges tüneti kezelés javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, COVID-19-vakcinák, ATC-kód: J07BN01

Hatásmechanizmus

A Spikevax (elazomerán) és a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elazomerán/imelazomerán) is lipid nanorészecskékbe ágyazott mRNS-t tartalmaz. Az mRNS a SARS-CoV-2 teljes hosszúságú tüskefehérjéjét kódolja, melyet úgy módosítottak, hogy a repetitív heptad régió 1. doménjében található 2 aminosavat kicserélték prolinra (S-2P), hogy prefúziós állapotban rögzüljön a tüskefehérje konformációja. Az intramuscularis injekciót követően az injekció beadásának helyén lévő sejtek és a drenáló nyirokcsomók felveszik a lipid nanorészecskét, és eredményesen juttatják be az mRNS-szekvenciát a sejtekbe, hogy az transzlációval vírusfehérjévé íródjon át. A bejuttatott mRNS nem lép be a sejtmagba, nem lép kölcsönhatásba a genommal, nem replikálódik és csak átmenetileg expresszálódik, főleg dendritikus sejtek és szubkapszuláris szinusz makrofágok által. A SARS-CoV-2 expresszált, membránhoz kötött tüskefehérjéjét az immunsejtek ezt követően idegen antigénként ismerik fel. Az ennek során kiváltott T-sejt-válasz és B-sejt-válasz következtében neutralizáló antitestek termelődnek, amelyek hozzájárulhatnak a COVID-19 elleni védekezéshez.

Klinikai hatásosság

Immunogenitás felnőtteknél – Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető dózis (0,5 ml, 25 mikrogramm/25 mikrogramm) után
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető dózis biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő, II./III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelik 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). Ebben a vizsgálatban 437 résztvevő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammos emlékeztető dózisban, továbbá 377 résztvevő kapta a Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető dózist.

A P205-ös vizsgálat G részében értékelték a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását második emlékeztető dózisként adva olyan felnőtteknek, akik már kaptak 2 dózist elsődleges sorozatként alkalmazott Spikevax (original) (100 mikrogramm) készítményből, valamint egy emlékeztető dózist a Spikevax (original) (50 mikrogramm) készítményből a vizsgálatba való bevonást megelőzően legalább 3 hónappal. A P205-ös vizsgálat F részében a vizsgálati résztvevők második emlékeztető dózisként kaptak eredeti Spikevax (original) (50 mikrogramm) készítményt, és ez az F rész szerinti csoport egy vizsgálaton belüli vizsgálatként, nem egyidejű komparátor csoportként szolgált a G részhez a két emlékeztető vakcina, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 és az eredeti Spikevax (original) összehasonlításában, amikor ezeket második emlékeztető dózisként adták be.

Ebben a vizsgálatban az elsődleges immunogenitási elemzést az elsődleges immunogenitási halmazra alapozták, amelybe beletartoznak olyan résztvevők, akik a kiinduláskor (az emlékeztető oltás előtt) nem mutatták a SARS-CoV-2 fertőzés nyilvánvaló jelét. Az elsődleges elemzésben az eredeti SARS-CoV-2-neutralizáló antitestek titerének becsült mértani közepe (becsült GMT) és a megfelelő 95%-os konfidenciaintervallum (CI) 6422,3 (5990,1; 6885,7), illetve 5286,6 (4887,1; 5718,9) volt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, illetve a Spikevax (original) emlékeztető dózisok után. Ezek a GMT-k a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 és a Spikevax (original) készítmények eredeti SARS-CoV2 (D624G) törzzsel szembeni válaszai közötti aránynak felelnek meg. A mértani közepek aránya (GMR) (97,5%-os CI-vel) 1,22 (1,08; 1,37) volt, ami megfelelt a noninferioritás előre meghatározott kritériumának (a 97,5%-os CI alsó határa ≥0,67).

A 29. napon az omikron BA.1 elleni neutralizáló antitestek titerének a becsült mértani közepe 2479,9 (2264,5; 2715,8) volt a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, illetve 1421,2 (1283,0; 1574,4) a Spikevax (original) emlékeztető oltásos csoportokban. A mértani közepek aránya (GMR) (97,5%-os CI-vel) 1,75 (1,49; 2,04) volt, ami megfelelt az előre meghatározott szuperioritási kritériumnak (a CI alsó határa >1).

A COVID-19 elleni Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető vakcina három hónapos antitest-perzisztenciája
A P205 vizsgálat G részének résztvevőit szekvenciálisan választották be, akik második emlékeztető dózisként 50 mikrogramm eredeti Spikevax (original) (n=376) vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) vakcinát kaptak. Azoknál a résztvevőknél, akiknél a SARS-CoV-2 nem fordult elő az emlékeztető dózist megelőzően, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 olyan Omicron-BA.1-semlegesítő antitest titereket (megfigyelt GMT) váltott ki, amelyek szignifikánsan magasabbak voltak (964,4 [834,4, 1114,7]), mint az eredeti Spikevax (original) vakcina esetében (624,2 [533,1, 730,9]), valamint hasonlóak voltak, mint az ősi SARS-CoV-2 ellen adott emlékeztető oltások között három hónap elteltével.

Klinikai hatásosság felnőtteknél
A felnőtt részvevőkkel lefolytatott vizsgálat randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású III. fázisú klinikai vizsgálat volt (NCT04470427), amelyből kizárták az immunkompromittáltakat és azokat, akik az utóbbi 6 hónapban immunszuppresszív szereket kaptak, valamint azokat a résztvevőket is, akik terhesek voltak, illetve akiknek ismerten volt már SARS-CoV-2-fertőzéseük. A stabil HIV-betegségben szenvedő résztvevőket nem zárták ki. Az influenza elleni vakcinákat a Spikevax (original) bármely dózisának a beadása előtt 14 nappal vagy az után 14 nappal lehetett beadni. Ahhoz, hogy megkapják vagy a placebót vagy a Spikevax (original) készítményt, a résztvevőknek vállalniuk kellett azt is, hogy a vizsgálat megkezdése előtti 3 hónapban nem kapnak vér-/plazmakészítményeket vagy immunglobulinokat.

Összesen 30 351 vizsgálati alanyt követtek nyomon medián értéken 92 napig (tartomány: 1-122 nap) a COVID-19-betegség kialakulása szempontjából.

Az elsődleges hatásossági elemzési populáció (a protokoll szerinti halmaz [Per Protocol Set vagy PPS]) 28 207 vizsgálati alanyból állt, akik vagy Spikevax (original) készítményt (n=14 134) vagy placebót (n=14 073) kaptak, és akiknél a kiindulási SARS-CoV-2-státusz negatív volt. A PPS vizsgálati populáció 47,4%-a nő, 52,6%-a férfi, 79,5%-a fehér bőrű, 9,7%-a afroamerikai, 4,6%-a

ázsiai volt, 6,2%-uk egyéb etnikai csoporthoz tartozott. A résztvevők 19,7%-a spanyolajkúként vagy latin-amerikaiként volt azonosítható. Az alanyok medián életkora 53 év volt (tartomány: 18-94 év). A (29. napra beütemezett) második dózis beadására egy –7 és +14 nap közötti adagolási időablak volt megengedve a PPS-be való bevonáshoz. A beoltott személyek 98%-a kapta meg a második dózist az első dózis után 25–35 nappal (amely megfelel a 28 napos intervallum körüli –3-tól +7 napig terjedő időablaknak.)

A COVID-19-hez köthető eseteket a reverz transzkriptázos polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) igazolták és egy klinikai bírálóbizottság is megerősítette. A vakcina hatásosságával kapcsolatos információkat összesítve és kulcsfontosságú korcsoportok szerinti bontásban a 3. táblázat tartalmazza.

3. táblázat. A vakcina hatásossági elemzése: megerősített COVID-19[#]-esetek, függetlenül a súlyosságtól, a 2. dózis után 14 nappal kezdve – PPS

Életkori csoport (év)	Spikevax (original)			Placebo			%-os vakcinahatásosság (95%-os konfidenciaintervallum - CI)*
	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	
Összes (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 – <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥65 – <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19-eset: tünetekkel járó COVID-19, amelyhez pozitív RT-PCR-eredmény és legalább 2 szisztémás tünet vagy 1 légzési tünet szükséges. Az esetek a 2. dózis után 14 nappal kezdődnek.
*Vakcinahatásosság és 95%-os konfidenciaintervallum (CI) a rétegzett Cox-féle arányos kockázati modellből
** Multiplicitás esetén nem korrigált CI. Multiplicitás esetén korrigált statisztikai elemzéseket itt nem jelentett, kevesebb COVID-19-eseten alapuló időközi elemzésben végeztek.

Súlyos COVID-19-eseteket – a PPS-ben szereplő összes vizsgálati alany köréből – nem jelentettek a vakcinát kapó csoportban, szemben a placebocsoportban jelentett 30 súlyos esettel a 185-ből (16%). A súlyosan megbetegedett 30 résztvevőből 9 került kórházba, közülük 2 intenzív osztályra. A többi súlyos eset zöme a súlyos betegségnek csak az oxigéntelítettségi (SpO_2) kritériumát teljesítette (≤ 93% szobalevegőn).

A Spikevax (original) vakcinahatásossága a COVID-19 megelőzésében, korábbi (kiinduláskori, szerológiai és orrgaratkenetből végzett teszteléssel meghatározott) SARS-CoV-2-fertőzéstől függetlenül, a 2. dózis beadása után 14 nappal 93,6% volt (95%-os CI: 88,6, 96,5).

Ráadásul az elsődleges hatásossági végpont alcsoportelemzései hasonló hatásossági pontbecsléseket mutattak nemek, etnikai csoportok és a súlyos COVID-19 fokozott kockázatával társuló társbetegségben szenvedő résztvevők körében.

Immunogenitás felnőtteknél – emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) után
A Spikevax (original) emlékeztető dózisának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos, dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő két dózisban (0,5 ml, 100 mikrogramm, az oltások között 1 hónapos intervallummal) kapta meg a Spikevax (original) elsődleges sorozatát. A vizsgálat nyílt fázisában azon résztvevők közül 149-en (protokoll szerinti halmaz) kaptak egyetlen

emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisának a beadása után. Egyetlen dózis emlékeztető oltásról (0,25 ml, 50 mikrogramm) kimutatták, hogy a semlegesítő antitestek mennyiségében az emlékeztető dózis előtti szinthez képest az emlékeztető dózis után 28 nappal beállt emelkedési arány mértani középértéke (geometric mean fold rise, GMFR) 12,99 volt (95%-os CI: 11,04, 15,29). A semlegesítő antitesteknek (az elsődleges sorozat) 2. dózis(a) után 28 nappal mért GMFR-értéke az emlékeztető dózis után 28 nappal mért értékhez hasonlítva 1,53 volt (95%-os CI: 1,32, 1,77).

Az egyéb engedélyezett COVID-19-vakcinával végzett elsődleges vakcinációt követően adott emlékeztető dózis immunogenitása felnőtteknél
A Spikevax (original) készítménnyel végzett heterológ emlékeztető oltás biztonságosságát és immunogenitását egy vizsgálók által kezdeményezett, 154 résztvevővel végzett vizsgálatban elemezték. A vektoralapú vagy RNS-alapú COVID-19-vakcinával végzett elsődleges sorozat és a Spikevax (original) készítménnyel végzett emlékeztető oltás között eltelt minimális időtartam 12 hét volt (tartomány: 12–20,9 hét). Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz alkalmazott dózis 100 mikrogramm volt. A pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással mért semlegesítő antitesttitereket a beadás előtti 1. napon, valamint az emlékeztető dózis utáni 15. és 29. napon értékelték. Az emlékeztető oltásra adott választ az alapimmunizációtól függetlenül kimutatták.

Csak rövid távú immunogenitási adatok állnak rendelkezésre; a hosszú távú védelem és az immunmemória jelenleg nem ismert.

Harmadik dózisként (emlékeztető oltás) alkalmazott hét COVID-19-vakcina biztonságossága és immunogenitása az Egyesült Királyságban
A COV-BOOST a COVID-19 elleni harmadik, emlékeztető oltás többközpontú, randomizált, II. fázisú, vizsgálók által kezdeményezett vizsgálata, amelyben egy alcsoportnál értékelték a részletes immunológiai jellemzőket. A résztvevők 30 éves vagy idősebb, jó fizikális állapotban lévő (enyhe vagy közepes, jól kontrollált társbetegségek megengedettek voltak) felnőttek voltak, akik két dózis Pfizer-BioNTech vagy Oxford-AstraZeneca vakcinát kaptak (az első dózist 2020 decemberében, 2021 januárjában vagy 2021 februárjában), és akiknél a bevonás időpontjában legalább 84 nap telt el a második dózis beadása után. A Spikevax (original) az elsődleges sorozattól függetlenül felerősítette az antitest- és a semlegesítő válaszokat, és jól tolerálható volt. Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz használt dózis 100 mikrogramm volt. A pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással mért semlegesítőantitest-titereket az emlékeztető dózis után 28 nappal értékelték.

A B.1.617.2 (Delta) variáns elleni semlegesítőantitest-titerek az emlékeztető oltás előtt és után felnőtteknél
A B.1.617.2 (Delta) variáns elleni semlegesítő antitestek emlékeztető oltás előtti és az emlékeztető oltás után 29 nappal, pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással (*pseudovirus neutralisation assay*, PsVNA) végzett meghatározásának eredményei azt mutatták, hogy a Spikevax (original) emlékeztető dózisának (0,25 ml, 50 mikrogramm) a beadása felnőtteknél a Delta-variáns elleni neutralizáló antitestek titerének 17-szeres emelkedését idézte elő az emlékeztető oltás előtti szintekhez képest (GMFR = 17,28; 95%-os CI: 14,38; 20,77; n = 295).

Klinikai hatásosság 12–17 éves serdülőknél
A serdülők körében végzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat (NCT04649151), amely a Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékeli 12–17 éves serdülők körében. Azok a résztvevők, akiknek a kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárásra kerültek a vizsgálatból. Összesen 3732 résztvevő került randomizálásra 2:1 arányban arra, hogy 2 dózis Spikevax (original) készítményt vagy sóoldatos placebót kapjanak, 1 hónapos időközzel.

Másodlagos hatásossági elemzést végeztek 3181 résztvevő adataiból, akik 2 dózist kaptak meg vagy a Spikevax (original) készítményből (n=2139), vagy placebóból (n=1042), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt a protokoll szerinti halmazban. A Spikevax (original)

készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők vagy már korábban is fennálló betegségek tekintetében.

COVID-19 a meghatározás szerint olyan, tüneteket mutató COVID-19 volt, amelyet pozitív RT-PCR-teszteredmény támasztott alá, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet mutatkozott. Esetek a második dózis alkalmazása után 14 nappal kezdődően.

A Spikevax (original) csoportban nem fordult elő tüneteket mutató COVID-19-eset, míg a placebocsoportban 4 tüneteket mutató eset fordult elő.

Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél – az elsődleges Spikevax oltás után
A serdülők vizsgálatában a 12–17 év közötti gyermekek és serdülők protokoll szerinti immunogenitási alcsoportjaiban (n=340), illetve a felnőttekkel végzett vizsgálatban a 18–25 éves felnőtteken (n=296) végeztek egy, a SARS-CoV-2-t 50%-ban semlegesítő titereket és a szeroválaszarányokat a 2. dózis után 28 nappal értékelő noninferioritási elemzést. Az alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítőantitest-titerek mértani közepének az aránya (GMR) a 12–17 éves serdülőknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,08 volt (95%-os CI: 0,94; 1,24). A szeroválaszarány különbsége 0,2% volt (95%-os CI: –1,8; 2,4). A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szeroválaszarányok különbségére > –10%) teljesültek.

Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél – a Spikevax (original) emlékeztető dózist követően
A vizsgálat emlékeztető fázisának elsődleges immunogenitási célkitűzése az volt, hogy a 12-17 éves résztvevőknél az emlékeztető dózis hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető dózist követő immunválaszokat (29. nap) az elsődleges sorozat 2. adagját követően (57. nap) a felnőttekkel végzett vizsgálatban részt vevő fiatal felnőtteknél (18–25 évesek) tapasztalt immunválaszokkal.
Az 50 mikrogrammos Spikevax emlékeztető dózis hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető dózist követő immunválaszok (nAb-koncentrációk mértani közepe [GMC, geometric mean concentration] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott noninferioritási kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18-25 évesek) egy részhalmaza körében a pivotális, felnőttekkel végzett hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

A vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 12–17 éves résztvevők egyszeri emlékeztető dózist kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két dózis 1 hónapos különbséggel) legalább 5 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába a jelen vizsgálat 257, emlékeztető dózist kapott résztvevője és egy – a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből (≥18 és ≤25 év közötti korosztály) álló – véletlenszerű alcsoport tartozott, akik korábban befejezték a Spikevax két, egymáshoz képest 1 hónap különbséggel beadott dózisából álló elsődleges oltás sorozatát. Az elemzési populációba bevont két résztvevői csoport egyikénél sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges sorozatbeli dózist, illetve az emlékeztető dózist megelőzően.

A serdülőkori emlékeztető dózis 29. napi mértani közép koncentráció (GMC) GMR-értéke a fiatal felnőttekhez képest: Az 57. napi GMR 5,1 (95%-os CI: 4,5; 5,8) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa >0,667 (1/1,5); pontbecslés ≥0,8); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: -0,8; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR különbség alsó határa >-10%).

A 257 résztvevőnél az nAb GMC értéke 400,4 (95%-os CI: 370,0; 433,4) volt az emlékeztető dózist megelőzően (emlékeztető dózis – 1. nap); az emlékeztető dózis utáni 29. napon a GMC 7172,0 (95%-os CI: 6610,4; 7781,4) volt. Az emlékeztető dózis után az emlékeztető dózist követő 29. napi GMC körülbelül 18-szorosára nőtt az emlékeztető dózist megelőző GMC-értékhez képest, ami bizonyítja az emlékeztető dózis serdülők számára hathatós voltát. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 98,6; 100,0).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így a felnőttek körében végzett vizsgálatból következtetni lehetett a vakcina hatásosságára.

Klinikai hatásosság 6–11 éves gyermekeknél
A gyermekek körében végzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat, amelyben a csoportban a Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékelik 6–11 éves gyermekeknél az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában (NCT04796896). Azokat a résztvevőket, akiknek a kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárták a vizsgálatból. Összesen 4016 résztvevőt randomizáltak 3:1 arányban 2 dózis 1 hónapos időközzel beadandó Spikevax (original) vagy sóoldat (placebo) alkalmazására.

Másodlagos hatásossági elemzést végeztek az adatbázis 2021. november 10.-ei lezárási dátumáig jelentkezett igazolt COVID-1-esetek értékelésére a protokoll szerinti halmazban 3497 résztvevő adataiból, akik 2 dózist (0,25 ml a 0. és az 1. hónapban) kaptak meg vagy az eredeti csoportban a Spikevax (original) készítményből (n = 2644) vagy placebóból (n = 853), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt. Az eredeti csoportban a Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők tekintetében.

COVID-19-nek meghatározás szerint a tünetekkel járó COVID-19-et tekintették, amelyet pozitív RT-PCR-teszteredménnyel kellett igazolni, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet állt fenn. Esetek a második dózis után 14 nappal kezdődően.

A Spikevax (original) csoportban három COVID-19-eset (0,1%), a placebocsoportban pedig négy COVID-19-eset (0,5%) fordult elő.

Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél
Elvégezték a SARS-CoV-2 50%-os semlegesítő titerek és a 2. dózis után 28 nappal észlelhető szerológiai válaszarány egy elemzését a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6–11 éves gyermekek egy alcsoportjában (n = 319), valamint a felnőttekkel végzett vizsgálatban 18–25 éves résztvevők körében (
n=295). Az vizsgálati alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítőantitest-titerek mértani közepének az aránya (GMR) a 6–11 éves gyermekeknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,239 (95%-os CI: 1,072; 1,432) volt. A szerológiai válaszarányban a különbség 0,1% (95%-os CI: –1,9; 2,1) volt. A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szerológiai válaszarányok különbségére > –10%) teljesültek.

Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél – a Spikevax (original) emlékeztető dózist követően
Ezen vizsgálat emlékeztető fázisának az elsődleges immunogenitási célkitűzése az, hogy a 6–11 éves résztvevőknél az emlékeztető dózis hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető dózist követő immunválaszt (29. nap) az elsődleges sorozat 2. dózisát követően (57. nap) az adott vizsgálatban részt vevő fiatal felnőtteknél (18–25 évesek) tapasztalt immunválaszokkal, ahol 93%-os hatásosságot tapasztaltak. A 25 mikrogrammos Spikevax emlékeztető dózis hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető dózist követő immunválaszok (semlegesítő antitest [nAb] koncentrációjának mértani közepe [GMC] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott noninferioritási kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18-25 évesek) egy részhalmaza körében a pivotális, felnőttekkel végzett hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

Ezen vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 6–11 éves résztvevők egyszeri emlékeztető dózist kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két dózis 1 hónapos különbséggel) legalább 6 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába 95, emlékeztető dózist kapott (6–11 éves) résztvevője és egy – a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből álló – véletlenszerű alcsoport tartozott, akik két dózis Spikevax készítményt kaptak (egymáshoz képest 1 hónap különbséggel). Az elemzési populációba bevont résztvevők két csoportja közül egyikben sem volt szerológiai vagy

virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges sorozatbeli dózist, illetve az emlékeztető dózist megelőzően.

A 95 résztvevőnél az emlékeztető dózis utáni 29. napon a GMC értéke 5847,5 (95%-os CI: 4999,6; 6839,1) volt. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 95,9; 100,0). Megvizsgálták a protokoll szerinti immunogenitást vizsgáló alcsoportban azon 6–11 éves gyermekek szérum nAb-szintjeit, akiknek a SARS-CoV-2-státusza negatív volt az emlékeztető oltás előtt, és összehasonlították a fiatal felnőttek (18–25 évesek) szérum nAb-szintjeivel. Az emlékeztető dózist követő 29. napi GMC-jét a fiatal felnőttek 57. napi GMC-jével összehasonlító GMR 4,2 (95%-os CI: 3,5; 5,0) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa >0,667); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: −3,5; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR-különbségek 95%-ának az alsó határa >−10%).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így következtetni lehetett az emlékeztető dózis vakcina hatásosságára. Az emlékeztető oltást követő 4 héten belül evidens élénk recall reakció az elsődleges Spikevax sorozat által kiváltott robusztus felkészítőmechanizmus (priming) bizonyítéka.

A B.1.617.2 (Delta) variáns elleni semlegesítő antitest 6–11 éves gyermekeknél
A folyamatban lévő gyermekgyógyászati vizsgálatban az immunogenitási elemzésbe bevont protokoll szerinti halmazban (n = 134) a kiinduláskor és az 57. napon levett szérummintákat a B.1.617.2 (Delta) variánson alapuló PsVNA eljárással vizsgálták. A 6–11 éves gyermekeknél a GMFR a kiindulási értékhez képest az 57. napig 81,77 (95%-os CI: 70,38; 95,00) volt a Delta variáns esetében (PsVNA eljárással meghatározva). Továbbá a gyermekek 99,3%-a megfelelt a szerológiai válasz definíciójának.

Klinikai hatásosság 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél
Egy folyamatban lévő II/III. fázisú vizsgálatot végeztek a Spikevax biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére egészséges, 6 hónapos – 11 éves gyermekeknél. A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak.

A 2022. február 21-i adatlezárási időpontig felhalmozott, megerősített COVID-19 eseteket értékelő leíró hatékonysági elemzést végeztek 5476 főnyi, 6 hónapos – 5 éves résztvevővel, akik két dózist kaptak (a 0. és az 1. hónapnál) vagy a Spikevaxból (n=4105), vagy placebóból (n=1371), és negatív SARS-CoV-2 kiindulási státusszal rendelkeztek (ez a hatásosságra vonatkozó, protokoll szerinti halmaz). A Spikevaxot és a placebót kapó résztvevők között nem voltak említésre méltó különbségek a demográfiai adatok tekintetében.

A 2. dózist követő hatásossági utánkövetés medián hossza 71 nap volt a 2–5 éves résztvevők esetében és 68 nap a 6–23 hónapos résztvevők esetében.

A vakcina hatásosságát ebben a vizsgálatban abban az időszakban figyelték meg, amikor a B.1.1.529 (Omicron) változat volt a domináns terjedő változat.

A vakcina hatásossága a 2. részben a 2. dózist követően 14 nappal vagy annál később bekövetkezett COVID-19-es esetek esetében a „COVID-19 P301-es esetdefiníció" (azaz a pivotális, felnőttekre vonatkozó hatásossági vizsgálatban alkalmazott definíció) alapján 46,4% (95%-os CI: 19,8, 63,8) volt a 2–5 éves gyermekek esetében és 31,5% (95%-os CI: -27,7, 62,0) a 6–23 hónapos gyermekek esetében.

Immunogenitás 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél
A 2–5 éves gyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok összehasonlítása ebben a 2. rész szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 264; 25 mikrogramm) a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival 1,014-es GMR-t (95%-os CI: 0,881, 1,167) mutatott ki, ami megfelel a noninferioritási sikerkritériumoknak (azaz a GMR-nél a 95%-os CI alsó határa ≥ 0,67; pontbecslés ≥ 0,8). A mértani közép növekedési szorzó (GMFR) a kiindulási értéktől az 57. napig 183,3 (95%-os CI: 164,03, 204,91) volt ezeknél a gyermekeknél. A szeroválaszarányok gyermekek és fiatal felnőttek közötti

különbsége 0,4% (95%-os CI: 2,7%, 1,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferiritási sikerkritériumoknak (az SRR-különbségre vonatkozó 95%-os CI alsó határa > -10%).

A 6–23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok ebben a 2. részbeli, protokoll szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 230; 25 mikrogramm) a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival összehasonlítva 1,280-as GMR-t mutattak ki (95%-os CI: 1,115, 1,470), ami megfelel a noninferioritási sikerkritériumoknak (azaz a GMR-re vonatkozó 95%-os CI alsó határa ≥ 0,67; pontbecslés ≥ 0,8). A csecsemők/kisgyermekek és a fiatal felnőttek SRR-arányai közötti különbség 0,7% (95%-os CI: −1,0%, 2,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferioritási sikerkritériumoknak (a szeroválaszarány-különbségre vonatkozó 95%-os CI alsó határa > -10%).

Ennek megfelelően az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai mindkét korcsoportban teljesültek, így a 25 mikrogramm hatásosságára lehetett következtetni mind a 2–5 éves gyermekek, mind a 6–23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében (4. és 5. táblázat).

4. táblázat. A koncentrációarány mértani közepének és a szeroválasz arányának összefoglalása – a 6–23 hónapos személyek összehasonlítása a 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitási halmaz

		6–23 hónapos n=230	**18–25 éves n=291**	**6–23 hónapos/ 18–25 éves**	
Vizsgálat	**Idő-pont**	**GMC (95%-os CI)***	**GMC (95%-os CI)***	**GMC-arány (95%-os CI)[a]**	**Elérte-e a non-inferioritási célkitűzést (I/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat[c]	28 nappal a 2. dózis után	1780,7 (1606,4; 1 973,8)	1390,8 (1269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI)[d]	**Szeroválasz % (95%-os CI)[d]**	**A szero-válasz különbsége %-ban (95%-os CI)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = koncentrációk mértani közepe
n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak az adatok.
* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitestértékek 0,5 × LLOQ értékkel vannak helyettesítve. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.
[a] A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónapos – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepeket, az LS-közepek különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.
[b] A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a GMC arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválaszráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint −10%, >−5%-os pontbecsléssel.
[c] Az antitestkoncentrációk végleges mértani közepét (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2-mikrononeutralizációs teszttel.
[d] A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag koncentrációjára specifikus oltás miatti alanyszintű szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a 4 × LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő az LLOQ értékkel, vagy afelett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper–Pearson-módszerrel számítják ki.
[e] A szeroválasz arányának a 95%-os CI-jét a Miettinen–Nurminen (score) konfidenciahatárok segítségével számítják ki.

5. táblázat. A koncentrációarány mértani közepének és a szeroválasz arányának összefoglalása – a 2–5 éves személyek összehasonlítása 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitási halmaz

		2–5 éves n=264	**18–25 éves n=291**	**2–5 éves/ 18–25 éves**	
Vizsgálat	**Idő-pont**	**GMC (95%-os CI)***	**GMC (95%-os CI)***	**GMC-arány (95%-os CI)[a]**	**Elérte-e a non-inferioritási célkitűzést (I/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat[c]	28 nappal a 2. dózis után	1410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI)[d]	**Szeroválasz % (95%-os CI)[d]**	**A szero-válasz különbség e %-ban (95%-os CI)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (–2,7; 1,5)	

GMC = koncentrációk mértani közepe
n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak az adatok.
* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitestértékek 0,5 × LLOQ értékkel vannak helyettesítve. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.
[a] A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónapos – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepeket, az LS-közepek különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.
[b] A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a GMC arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválaszráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint −10%, >−5%-os pontbecsléssel.
[c] A koncentrációk végleges mértani közepét (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2-mikrononeutralizációs teszttel.
[d] A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag koncentrációjára specifikus oltás miatti alanyszintű szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a 4 × LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő az LLOQ értékkel, vagy afelett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper-Pearson-módszerrel számítják ki.
[e] A szeroválasz arányának 95%-os CI-jét a Miettinen-Nurminen (score) konfidenciahatárok segítségével számítják ki.

Rendelkezésre álló adatok 12 hetes–6 hónapos gyermekek esetében
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 biztonságosságát és immunogenitását 12 hetes–6 hónapos gyermekek esetében a P206 vizsgálatban értékelték. A vizsgálat dóziskereső részében egy (két dózisból álló) kezelési rendként vizsgált két dózisszintet (5 mikrogramm, illetve 10 mikrogramm) általánosan jól tolerált a szervezet, ezek azonban nem váltottak ki jelentős mértékű immunválaszt.

Immunogenitás szolidszerv-transzplantáción átesettek esetében
A Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy szolidszerv-transzplantáción (SOT, solid organ transplant) – azon belül vese- vagy májtranszplantáción – átesett felnőttek körében végzett, két részből álló, IIIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (mRNA-1273-P304) értékelték. 100 mikrogrammos (0,5 ml-es) dózist adtak be (a vizsgálat lefolytatásakor ez volt az engedélyezett dózis).

Az „A” részben 128 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott harmadik dózist a Spikevax (original) készítményből. A „B” részben, legalább 4 hónappal a legutóbbi dózis után 159 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott emlékeztető dózist.

A vizsgálatban az immunogenitást úgy vizsgálták, hogy megmérték az eredeti SARS-CoV2 (D624G) törzset expresszáló pszeudovírussal szembeni neutralizáló antitestek szintjét a 2. dózis, a 3. dózis és az emlékeztető dózis után 1 hónappal, valamint az „A” részben a legutóbbi dózistól számított legfeljebb 12 hónap, illetve a „B” részben az emlékeztető dózistól számított 6 hónap elteltével.

A Spikevax (original) három dózisa az 1. dózist megelőző és a 2. dózist követő állapothoz viszonyítva nagyobb neutralizálóantitest-titereket idézett elő. Az addig már három dózisban részesült szolidszerv-transzplantáción átesett résztvevők nagyobb arányban értek el szeroválaszt, mint a két dózisban részesült résztvevők. A neutralizáló antitesteknek a három dózisban részesült májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél megfigyelt szintje összevethető volt az immunkompetens, kiinduláskor SARS-CoV-2-negatív felnőtt résztvevőknél a 2. dózist követően megfigyelt válasszal. A neutralizáló antitestes válaszok a 3. dózist követően mennyiségileg továbbra is gyengébbek voltak a vesetranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél, mint a májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél. A 3. dózist követő egy hónap elteltével a neutralizáció megfigyelt paraméterei fennmaradtak hat hónapon át úgy, hogy a kiinduláshoz képest az antitestszint 26-szoros, a szeroválaszarány pedig 67% maradt.

A Spikevax (original) egy negyedik (emlékeztető) dózisa erősítette a neutralizáló antitestes választ a szolidszerv-transzplantáción átesett résztvevőknél a 3. dózist követő állapothoz képest, az előzőleg kapott vakcináktól függetlenül (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 vagy bármilyen mRNS-vakcinát tartalmazó kombináció); ugyanakkor a vesetranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél mennyiségileg gyengébbek voltak a neutralizáló antitestes válaszok, mint a májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél.

Idősek

A Spikevax (original) készítményt legalább 6 hónapos egyéneknél értékelték, beleértve 3768 fő legalább 65 éves vizsgálati alanyt. A Spikevax (original) hatásossága hasonló volt az idősebb (≥65 éves) és fiatalabb (18–64 éves) felnőttek körében.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Spikevax (original) vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a COVID-19 megelőzésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, valamint a reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Általános toxicitás

Általános toxicitási vizsgálatokat patkányokkal végeztek (legfeljebb 4 dózis, a humán dózist meghaladó dózisban 2 hetente egyszer, intramuscularis beadással). Az injekció beadási helyén átmeneti és reverzibilis ödémát és erythemát, valamint a laboratóriumi vizsgálatok során átmeneti és reverzibilis változásokat (többek között az eozinofilszám, az aktivált részleges tromboplasztinidő és fibrinogénszint növekedését) figyeltek meg. Az eredmények arra utalnak, hogy a toxicitási potenciál alacsony az emberekre nézve.

Genotoxicitás/karcinogenitás

A vakcina új SM-102 lipidösszetevőjével végeztek *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatokat. Az eredmények arra utalnak, hogy a genotoxicitási potenciál nagyon alacsony az emberekre nézve. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

A reprodukcióra kifejtett toxicitás

Fejlődésre kifejezett toxicitásra vonatkozó vizsgálatban ugyanakkora mennyiségű mRNS-t (100 mikrogramm) és egyetlen humán dózis Spikevax (original) egyéb összetevőit tartalmazó 0,2 ml vakcinakészítményt adtak be intramuscularisan nőstény patkányoknak négy alkalommal: 28 és 14 nappal párzás előtt és a gesztáció 1. és 13. napján. SARS-CoV-2-antitest-válaszok jelentkeztek az anyaállatoknál a párzás előtti időszaktól a vizsgálat végéig a laktáció 21. napján, valamint a magzatokban és az utódokban. Vakcinával összefüggő hatás nem volt megfigyelhető a nőstények termékenységére, vemhességére, az embriofoetális fejlődésre vagy az utódok fejlődésére, illetve a postnatalis fejlődésre. A Spikevax (original) vakcina esetén nem állnak rendelkezésre adatok a placentális átjutással vagy az anyatejbe történő kiválasztódással kapcsolatban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

SM-102 (heptadekán-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}oktanoát)
koleszterin
1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC)
1,2-dimiriztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG)
trometamol
trometamol-hidroklorid
ecetsav
nátrium-acetát-trihidrát
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, és nem hígítható.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan többadagos injekciós üveg (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció)

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően a vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üveg fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható. Ezen időszakon belül legfeljebb 12 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között (lásd 6.4 pont).

A vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üvegek –50 °C és –15 °C között tárolva 12 hónapon át is igazoltan megőrzik a kémiai és fizikai stabilitásukat, **azzal a feltétellel, hogy a bontatlan injekciós üveget a kiolvasztás után 2 °C – 8 °C között**, fénytől védve **tárolják, és a tartalmát 14 napon belül felhasználják** (a 9 hónapon keresztüli –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten történő tárolásra vonatkozó 30 nap helyett), a 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

A bontatlan vakcina a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolható 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

Felbontott (átszúrt) többadagos injekciós üvegek (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció)

A készítmény kémiai és fizikai stabilitása a gumidugó első átszúrását követően 2 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten 19 órán át igazolt (a 30, illetve 14 napos megengedett felhasználási időn belül 2 °C és 8 °C között, illetve ezen belül 24 órán át 8 °C és 25 °C között). Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha a vakcinát nem használják fel azonnal, a felhasználás alatti tárolási időkre és körülményekre a felhasználónak kell ügyelnie.

Bontatlan egyadagos injekciós üveg (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció)

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően a vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üveg fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható. Ezen időszakon belül legfeljebb 12 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között (lásd 6.4 pont).

A vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üvegek –50 °C és –15 °C között tárolva 12 hónapon át is igazoltan megőrzik kémiai és fizikai stabilitásukat, **azzal a feltétellel, hogy a bontatlan injekciós üveget a kiolvasztás után 2 °C – 8 °C között**, fénytől védve **tárolják, és a tartalmát 14 napon belül felhasználják** (a 9 hónapon keresztüli –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten történő tárolásra vonatkozó 30 nap helyett), a 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

A bontatlan vakcina a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolható 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően az előretöltött fecskendő fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható (lásd 6.4 pont).

A kémiai és fizikai stabilitás a felbontatlan előretöltött fecskendők esetében is bizonyított, ha 12 hónapig −50 °C és −15 °C között tárolják, **feltéve, hogy az előretöltött fecskendőt kiolvasztás után 2 °C és 8 °C között, fénytől védve tárolják, és legfeljebb 14 napon belül felhasználják** (a 30 nap helyett, ami a 9 hónap −50 °C és −15 °C közötti tárolásra vonatkozik), 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

Az előretöltött fecskendők a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolhatók 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

6.4 Különleges tárolási előírások

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üveg)

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.
A többadagos injekciós üvegre vonatkozó, első felbontás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A kiolvasztott többadagos injekciós üvegek szállítása folyékony állapotban 2 °C –8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott injekciós üveg folyékony állapotban 2–8 °C-on 12 órán át szállítható (a 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani, és felhasználásig 2–8 °C-on kell tárolni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 mikrogramm/25 mikrogramm) diszperziós injekció (egyadagos injekciós üvegek)

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
A fénytől való védelem érdekében az egyadagos injekciós üveget tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

Az egyadagos injekciós üvegek szállítása folyékony állapotban 2 °C –8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott egyadagos injekciós üveg folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on szállítható (a 2 °C–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2 °C–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az egyadagos injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani, és felhasználásig 2–8 °C-on kell tárolni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3. pontban.

A kiolvasztott előretöltött fecskendők szállítása folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott előretöltött fecskendő folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on szállítható (a 2 °C–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2 °C–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az előretöltött fecskendőket tilos visszafagyasztani, és felhasználásig 2 °C–8 °C-on kell tárolni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek)

2,5 vagy 5 ml diszperzió többadagos injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg vagy ciklikus olefin polimer belső védőbevonattal ellátott üveg) (klórbutil gumi) dugóval és kék lepattintható, műanyag kupakkal, alumíniumlezárással.

Kiszerelés:
10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2,5 ml-t tartalmaz.

10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 5 ml-t tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üvegek)

0,5 ml diszperzió egyadagos injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg) (klórbutil gumi) dugóval és kék lepattintható, műanyag kupakkal, alumíniumlezárással.

Kiszerelés: 10 darab egyadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 0,5 ml-t tartalmaz.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

0,5 ml diszperzió előretöltött (ciklikus olefin polimerből készült) fecskendőben (bevont brómbutil gumiból készült) dugattyúdugóval és (brómbutil gumiból készült, tű nélküli) védőkupakkal.

Az előretöltött fecskendők 5 átlátszó buborékcsomagolásba vannak csomagolva, amelyek egyenként 2 előretöltött fecskendőt tartalmaznak.

Kiszerelés: 10 darab előretöltött fecskendő. Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml-t tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A vakcinát egészségügyi szakembernek, aszeptikus technikákkal kell előkészítenie és beadnia, hogy biztosítsák a diszperzió sterilitását.

Az injekciós üvegek és az előretöltött fecskendők mélyhűtőben tárolandók –50 °C és –15 ºC között.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek)

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax 0,1 mg/ml vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át. Ne szúrja át 20 alkalomnál többször!

Minden többadagos injekciós üveg túltöltést tartalmaz annak biztosítása érdekében, hogy 5 vagy 10 egyenként 0,5 ml-es vagy 10 vagy 20 egyenként 0,25 ml-es dózis kerülhessen beadásra az injekciós üveg méretétől függően.

Alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (6. táblázat).

6. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	Kiolvasztás időtartama	Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)	Kiolvasztás időtartama
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

<u>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üvegek)</u>

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Alkalmazás előtt minden egyadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki. Az egyes egyadagos injekciós üvegek vagy a 10 darab injekciós üveget tartalmazó doboz hűtőszekrényben vagy szobahőmérsékleten is kiolvasztható (7. táblázat).

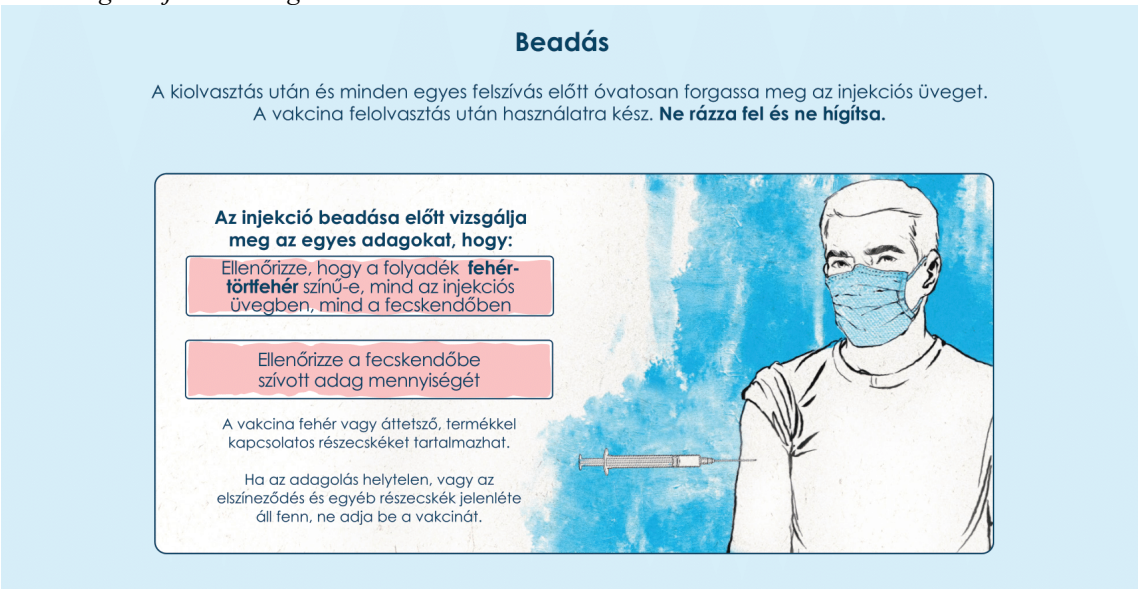
7. táblázat. Egyadagos injekciós üvegek és doboz használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Egyadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	45 perc	15 – 25 °C	15 perc
Doboz	2 – 8 °C	105 perc	15 – 25 °C	45 perc

Beadás

A vakcinát intramuscularisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma. Ezt a vakcinát tilos intravascularisan, subcutan módon vagy intradermálisan beadni.

Többadagos injekciós üvegek



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát!

Minden egyes előretöltött fecskendőt csak egyszer szabad használni. A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,5 ml-es dózis adható be.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 egyadagos, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,5 ml (25 mikrogramm elazomerán és 25 mikrogramm imelazomerán) mRNS-t tartalmaz, és beadás előtt ki kell olvasztani.

Alkalmazás előtt minden egyes előretöltött fecskendőt ki kell olvasztani az alábbi utasításokat betartva. A fecskendőket a buborékcsomagolásban (minden buborékcsomagolás 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz) vagy magában a dobozban lehet kiolvasztani, akár hűtőszekrényben, akár szobahőmérsékleten (8. táblázat).

8. táblázat. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben) (°C)	Kiolvasztás időtartama (perc)	Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten) (°C)	Kiolvasztás időtartama (perc)
Előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban	2 – 8	55	15 – 25	45
Doboz	2 – 8	155	15 – 25	140

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendőn szereplő terméknév Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-e. Ha a termék neve Spikevax 50 mikrogramm vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, kérjük, olvassa el az adott készítményre vonatkozó alkalmazási előírást.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások

- Ne rázza fel!
- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.
- A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, a termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuscularis injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes dózist intramuscularisan.

Megsemmisítés (ártalmatlanítás)

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/004
EU/1/20/1507/005
EU/1/20/1507/007
EU/1/20/1507/008

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. január 06.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. október 03.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1. táblázat. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 minőségi és mennyiségi összetétele

Hatáserősség	Tartály	Dózis(ok)	Összetétel dózisonként
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció	Többadagos 2,5 ml-es injekciós üveg (kék lepattintható kupakkal)	5 dózis, egyenként 0,5 ml vagy 10 dózis, egyenként 0,25 ml	Egy dózis (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm davezomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva). Egy dózis (0,25 ml) 12,5 mikrogramm elazomeránt és 12,5 mikrogramm davezomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció	Egyadagos 0,5 ml-es injekciós üveg (kék lepattintható kupakkal)	1 dózis, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy dózis (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm davezomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Hatáserősség	Tartály	Dózis(ok)	Összetétel dózisonként
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 dózis, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy dózis (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm davezomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Az elazomerán egyszálú, 5'-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 (original) virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló DNS-templátokról.

A davezomerán egyszálú, 5'-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a megfelelő DNS-templátokból, és amely a SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5) vírustüske- (S) fehérjéjét kódolja. A SARS-CoV-2 Omicron variáns BA.4 és BA.5 vonalainak az S-fehérjéi azonosak.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós injekció.
Fehér vagy törtfehér diszperzió (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 aktív immunizálásra javallott a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére, 6 hónapos és annál idősebb egyéneknél (lásd a 4.2 és 5.1 pontokat).

A vakcinát a hivatalos ajánlások szerint kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

2. táblázat. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 adagolása

Életkor	Dózis	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, korábban még nem vakcinázott gyermekek, akik kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés nem szerepel	Két, egyenként 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	A második dózist 28 nappal az első dózis után kell beadni (lásd 4.4 és 5.1 pont). Ha egy gyerrnek megkapta a Spikevax egy korábbi dózisát, a kétdózisos sorozat befejezéséhez a

Életkor	Dózis	További javaslatok
		Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 készítményből egy dózis adandó be.
6 hónapos – 4 éves gyermekek, akik korábban már kaptak oltást, vagy kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepel	Egy 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-öt a COVID-19 vakcina legutóbbi dózisa után legalább 3 hónappal kell beadni.
5–11 éves gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml es dózis, intramuscularisan beadva*	
12 évesek és idősebbek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es dózis, intramuscularisan beadva	
65 évesek és idősebbek	Egy 0,5 ml-es dózis, intramuscularisan beadva	Egy további dózis beadható a COVID-19 vakcina legutóbbi dózisa után legalább 3 hónappal.

* Ne használja az egyadagos injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

3. táblázat. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 adagolása a legyengült immunrendszerű személyeknél

Életkor	Dózis	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű, korábban még nem vakcinázott gyermekek	Két 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	A súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek egy harmadik dózis adható legalább 28 nappal a második dózis után.
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban már kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	További, életkornak megfelelő dózis(ok) adható(k) a súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek a COVID-19 vakcina legutóbbi dózisa után legalább 2 hónappal, az egészségügyi szolgáltató belátása szerint, az egyén klinikai feltételeinek figyelembevételével.
5–11 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml es dózis, intramuscularisan beadva*	
12 éves és idősebb, legyengült immunrendszerű személyek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es dózis, intramuscularisan beadva	

* Ne használja az egyadagos injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

Gyermekek és serdülők

A Spikevax biztonságosságát és hatásosságát 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták (lásd 5.1 pont).

Idősek
Dózismódosításra nincs szükség a ≥ 65 éves korú, idős személyeknél.

Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma.

Ezt a vakcinát tilos intravascularisan, subcutan módon vagy intradermálisan beadni.

A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.

A vakcina beadása előtt alkalmazandó óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

A vakcina kiolvasztására, kezelésére és megsemmisítésére (ártalmatlanítására) vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység és anafilaxia

Anafilaxiás eseményekről számoltak be a Spikevax (original) készítményt kapó egyének esetében. Megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek kell mindig rendelkezésre állnia a vakcina beadása után jelentkező anafilaxiás reakció esetére.

A vakcina beadását követően gondos megfigyelés ajánlott legalább 15 percig. A Spikevax (original) korábbi dózisára anafilaxiás reakcióval reagáló személyeknek nem adhatók be a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vakcina további dózisai.

Myocarditis és pericarditis

A Spikevax alkalmazásával végzett oltást követően myocarditis és pericarditis fokozott kockázata áll fenn.

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak, és a kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a fiatalabb férfiaknál, és nagyobb gyakorisággal a második dózist követően az első dózishoz képest (lásd a 4.8 pontot).

A rendelkezésre álló adatok szerint az esetek zömében a betegek meggyógyultak. Néhány esetben intenzív ellátásra volt szükség, és beszámoltak halálos kimenetelű esetekről is.

Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a myocarditis és a pericarditis jeleire és tüneteire. A beoltott személyek figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha az oltást követően myocarditisre vagy pericarditisre utaló tüneteket, például (akut és tartós) mellkasi fájdalmat, légszomjat vagy palpitációkat tapasztalnak.

Az egészségügyi szakemberek a diagnózis megállapításához és a betegségek kezeléséhez vegyék figyelembe az írásos ajánlásokat, és/vagy egyeztessenek szakorvosokkal.

Szorongással kapcsolatos reakciók

A vakcina beadásával összefüggésben szorongással kapcsolatos reakciók, köztük vazovagális reakciók (ájulás), hiperventiláció vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a tűszúrásra adott pszichogén reakcióként. Fontos óvintézkedéseket alkalmazni az ájulás miatti sérülések elkerülése érdekében.

Egyidejűleg fennálló betegség

A vakcina beadását akut, magas lázzal járó betegség vagy akut fertőzés fennállásakor el kell halasztani. Enyhébb fertőzés és/vagy hőemelkedés miatt nem kell elhalasztani az oltást.

Thrombocytopenia és koagulációs zavar

Mint más intramuscularis injekcióknál, a vakcina beadása során körültekintéssel kell eljárni az antikoaguláns terápiát kapó vagy trombocitopéniás, illetve véralvadási zavarban (például hemofíliában) szenvedő egyéneknél, mivel náluk vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő az intramuscularis beadást követően.

A kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásai

Néhány esetben a kapillárisszivárgás-szindróma (CLS) fellángolásáról számoltak be a Spikevax (original) alkalmazásával végzett oltás utáni első napokban. Az egészségügyi szakembereknek tisztában kell lenniük a CLS jeleivel és tüneteivel, hogy azonnal felismerjék és kezeljék a kórképet. Azoknál a személyeknél, akik kórtörténetében CLS szerepel, a vakcinációt megfelelő egészségügyi szakértők bevonásával meg kell tervezni.

A védettség időtartama

A vakcina által biztosított védelem időtartama nem ismert, és a meghatározása folyamatban van a jelenleg zajló klinikai vizsgálatok által.

Az oltás eredményességének a korlátai

Mint minden vakcinánál, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 készítménnyel végzett vakcináció esetében is előfordulhat, hogy az nem biztosít védelmet minden beoltott személy számára.

Ismert hatású segédanyagok

Nátrium
Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A Spikevax (a variánskészítményeket is beleértve) alkalmazható influenzavakcinákkal (normál és nagy dózisúakkal), valamint övsömör- (herpes zoster) alegység-vakcinával egyidejűleg.

Az injekcióként beadható különböző vakcinákat különböző helyekre célszerű beadni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ.

Azonban a Spikevax (original) készítménnyel a második és harmadik trimeszterben beoltott terhes nők nagy mennyiségű megfigyeléses adata nem mutatott növekedést a nemkívánatos terhességi kimeneteleket illetően. Bár az első trimeszterben végzett oltást követő terhességi kimenetelre vonatkozóan egyelőre kevés az adat, a vetélési kockázat növekedését nem észlelték. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat terhesség, embrionalis /foetalis fejlődés, szülés vagy postnatalis fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont). Mivel a termékek között kizárólag a tüskefehérje szekvenciájában van eltérés, és a reaktogenitásban nincs klinikailag jelentős különbség, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 alkalmazható terhesség alatt.

Szoptatás

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 szoptatás alatti alkalmazása tekintetében egyelőre nem áll rendelkezésre információ.

Mivel az anya szisztémás Spikevax-expozíciója elhanyagolható mértékű, a kezelt anya tejével táplált újszülöttnél/csecsemőnél nem várható hatás. A Spikevax (original) készítménnyel végzett oltás után szoptató nők körében végzett megfigyelések adatai nem mutatták a mellékhatások kockázatát a szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 szoptatás alatt alkalmazható.

Termékenység

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reproduktív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 pontban említett hatások némelyike ideiglenesen befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Felnőttek
A Spikevax (original) biztonságosságát egy folyamatban lévő III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban értékelték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek 30 351, 18 éves és idősebb résztvevővel, akik legalább egy dózist kaptak a Spikevax (original) készítményből (n=15 185) vagy placebóból (n=15 166) (NCT04470427). A vakcináció időpontjában a résztvevők átlagos életkora 52 év volt (18-95 év); 22 831 résztvevő (75,2%) életkora 18 és 64 év között volt, 7 520 résztvevő (24,8%) 65 éves vagy idősebb volt.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (92,0%), a fáradtságérzés (70,0%), a fejfájás (64,7%), az izomfájdalom (61,5%), ízületi fájdalom (46,4%), hidegrázás (45,4%), hányinger/hányás (23,0%), hónalji duzzanat/érzékenység (19,8%), láz (15,5%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (14,7%) és vörösség (10,0%) voltak. A mellékhatások az intenzitásuk tekintetében rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és a vakcina beadása

után pár napon belül elmúltak. A magasabb életkorral a reaktogenitási események előfordulási gyakorisága némileg csökkent.

Összességében, néhány mellékhatás incidenciája magasabb volt a fiatalabb korcsoportokban: a hónalji duzzanat/érzékenység, a fáradtságérzés, a fejfájás, az izomfájdalom, az ízületi fájdalom, a hidegrázás, a hányinger/hányás és a láz incidenciája magasabb volt a 18 és <65 év közötti életkorú felnőtteknél, mint a 65 évesek és idősebbek esetében. A helyi és a szisztémás mellékhatásokat gyakrabban jelentették a 2. dózis beadása után, mint az 1. dózis beadása után.

12–17 éves *serdülők*
A Spikevax (original) biztonságosságára vonatkozó adatokat serdülők körében egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, többrészes, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek. A vizsgálat első részébe 3726 résztvevőt (12–17 éveseket) vontak be, akik legalább egy dózist kaptak a Spikevax (original) vakcinából (n=2486) vagy placebóból (n=1240) (NCT04649151). A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax (original) vakcinát, illetve a placebót kapott résztvevők körében.

A 12–17 éves serdülők körében leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (97%), fejfájás (78%), fáradtságérzés (75%), izomfájdalom (54%), hidegrázás (49%), hónalji duzzanat/érzékenység (35%), ízületi fájdalom (35%), hányinger/hányás (29%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (28%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (26%) és láz (14%) voltak.

Ezt a vizsgálatot átminősítették nyílt elrendezésű, II/III. fázisú vizsgálattá, amelyben 1346, 12–17 éves résztvevő kapott emlékeztető Spikevax-dózist legalább 5 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

6–11 éves gyermekek
A Spikevax (original) gyermekekre vonatkozó biztonságossági adatait egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, kétrészes, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában végeztek (NCT04796896). Az 1. rész a biztonságossági, dóziskiválasztási és immunogenitási vizsgálat nyílt elrendezésű szakasza, amelybe 380 résztvevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább 1 dózis (0,25 ml) Spikevax (original) készítményt kaptak. A 2. rész a biztonságosság értékelésére végzett placebokontrollos szakasz volt, amelybe 4016 résztvevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább egy dózis (0,25 ml) Spikevax (original) készítményt (n = 3012) vagy placebót (n = 1004) kaptak. Az 1. rész egyetlen résztvevője sem vett részt a 2. részben. A Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők demográfiai jellemzői hasonlóak voltak.

A 6–11 éves résztvevők körében az elsődleges sorozat beadása után (a 2. részben) leggyakrabban előfordult mellékhatások a következők voltak: az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (98,4%), a fáradtságérzés (73,1%), a fejfájás (62,1%), az izomfájdalom (35,3%), a hidegrázás (34,6%), a hányinger/hányás (29,3%), a hónalji duzzanat/érzékenység (27,0%), a láz (25,7%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (24,0%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (22,3%) és az ízületi fájdalom (21,3%).

A vizsgálati protokollt úgy módosították, hogy tartalmazzon egy nyílt elrendezésű, emlékeztető dózis fázist, amelybe 1 294, 6 és 11 év közötti résztvevőt vontak be, akik legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően kaptak emlékeztető dózist a Spikevax (eredeti) vakcinából. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

6 hónapos – 5 éves gyermekek
A Spikevax (original) biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére az Egyesült Államokban és Kanadában egy folyamatban lévő II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású vizsgálatot végeztek. Ebben a vizsgálatban 10 390, 6 hónapos – 11 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy dózis Spikevax készítményt (n=7798) vagy placebót (n=2592) kaptak.

A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak. Ebben a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6388, 6 hónapos – 5 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy dózis Spikevax (eredeti) készítményt (n=4791) vagy placebót (n=1597) kaptak. A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax (eredeti) készítményt és a placebót kapó résztvevők között.

Ebben a klinikai vizsgálatban a 6–23 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követően a mellékhatások a következők voltak: ingerlékenység/sírás (81,5%), fájdalom az injekció beadásának helyén (56,2%), álmosság (51,1%), étvágytalanság (45,7%), láz (21,8%), duzzanat az injekció beadásának helyén (18,4%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%) és hónalji duzzanat/érzékenység (12,2%).

A 24–36 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követő mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (76,8%), ingerlékenység/sírás (71,0%), álmosság (49,7%), étvágytalanság (42,4%), láz (26,1%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%), duzzanat az injekció beadásának helyén (15,7%) és hónalji duzzanat/érzékenység (11,5%).

A 37 hónapos – 5 éves korcsoportban az elsődleges sorozat beadását követően a mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (83,8%), fáradtságérzés (61,9%), fejfájás (22,9%), izomfájdalom (22,1%), láz (20,9%), hidegrázás (16,8%), hányinger/hányás (15,2%), hónalji duzzanat/érzékenység (14,3%), ízületi fájdalom (12,8%), erythema az injekció beadásának helyén (9,5%) és duzzanat az injekció beadásának helyén (8,2%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbiakban bemutatott biztonságossági profil több placebokontrollos klinikai vizsgálat adatai alapján készült:
- 30 351, ≥18 éves felnőtt;
- 3 726, 12–17 éves serdülő;
- 4 002, 6–11 éves gyermek;
- 6 388, 6 hónapos – 5 éves gyermek;
- valamint a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.

A jelentett mellékhatások felsorolása a következő egyezményes gyakoriság szerint történik:

Nagyon gyakori (≥1/10)
Gyakori (≥1/100 – <1/10)
Nem gyakori (≥1/1000 – <1/100)
Ritka (≥1/10 000– <1/1000)
Nagyon ritka (<1/10 000)
Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva (4. táblázat).

4. táblázat. Mellékhatások a Spikevax (original) klinikai vizsgálatai és az engedélyezés utáni tapasztalatok alapján, 6 hónapos és annál idősebb személyek esetében

MedDRA szervrendszeri kategória	**Gyakoriság**	**Mellékhatások**
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Lymphadenopathia*
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Anafilaxia Túlérzékenységi reakciók

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Csökkent étvágy†
Pszichiátriai betegségek és kórképek	Nagyon gyakori	Ingerlékenység/sírás†
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás Álmosság†
	Nem gyakori	Szédülés
	Ritka	Akut perifériás arcidegbénulás‡ Hypaesthesia Paraesthesia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nagyon ritka	Myocarditis Pericarditis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Émelygés/hányás
	Gyakori	Hasmenés
	Nem gyakori	Hasi fájdalom§
A bőr és bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Kiütés
	Nem gyakori	Csalánkiütés¶
	Nem ismert	Erythema multiforme Mechanikus hatásra kialakuló urticaria Krónikus urticaria
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Izomfájdalom Ízületi fájdalom
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem ismert	Erős menstruációs vérzés#
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Fájdalom a beadás helyén Fáradtságérzés Hidegrázás Láz Duzzanat a beadás helyén Erythema a beadás helyén
	Gyakori	Bőrpír a beadás helyén Csalánkiütés a beadás helyén Kiütés a beadás helyén Késleltetett reakció a beadás helyén♠
	Nem gyakori	Viszketés a beadás helyén
	Ritka	Arcduzzanat♥
	Nem ismert	A beoltott végtag kiterjedt duzzanata

*Lymphadenopathia: hónalji lymphadenopathia az injekció beadási helyének megfelelő oldalon. Egyes esetekben egyéb nyirokcsomók (pl. cervicalis, supraclavicularis) is érintettek voltak.

† Megfigyelték a gyermekpopulációban (6 hónapos – 5 éves kornál).

‡A biztonságossági utánkövetési időszakban 3 résztvevő esetében számoltak be akut perifériás arcidegbénulásról a Spikevax (original) csoportban és 1 résztvevőnél a placebocsoportban. A mellékhatás az oltóanyagot kapó csoportban a 2. dózist követő 22., 28. és 32. napon jelentkezett.

§A gyermekpopulációban (6-11 évesek) hasi fájdalmat figyeltek meg: 0,2%-nál a Spikevax (original) csoportban és 0%-nál a placebocsoportban.

¶ A csalánkiütés vagy akut (az oltást követő néhány napon belül), vagy késleltetett (az oltást követő körülbelül két hétig tartó időszakban) módon jelentkezett.

#A legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek mutatkozott.

♠A jelentkezésig tartó idő medián értéke 9 nap volt az első, illetve 11 nap a második injekciót követően. A medián időtartam 4 nap volt az első, illetve 4 nap a második injekciót követően.

♥Az arcduzzanat két olyan beoltott személynél fordult elő súlyos mellékhatásként, akik korábban dermális töltőanyag injekciójában részesültek. A duzzanat jelentkezését a vakcináció napjához viszonyított 1. illetve 3. napon jelentették.

A kiinduláskor SARS-CoV-2-re szeropozitív, Spikevax (original) készítményt kapó 343 alanynál a reaktogenitás és a biztonságossági profil hasonló volt a kiinduláskor a SARS-CoV-2-re szeronegatív alanyoknál tapasztaltakhoz.

Felnőttek (emlékeztető dózis)
A Spikevax (original) emlékeztető dózisának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő kapott két dózist (0,5 ml, 100 mikrogramm, 1 hónapos különbséggel beadva) a Spikevax (original) vakcina elsődleges sorozatából. Ezen vizsgálatnak egy nyílt fázisában azon résztvevők közül 167-en kaptak 1 emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisának beadása után. Az emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) kívánt mellékhatásprofilja hasonló volt az elsődleges sorozat második dózisa után leírtakhoz.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (emlékeztető dózis)
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 egy emlékeztető dózisának a biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). Ebben a vizsgálatban 437 résztvevő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammos emlékeztető dózisban, és 377 résztvevő kapta a Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető dózist.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogenitási profilja hasonló volt a második emlékeztető dózisként adott Spikevax (original) emlékeztető oltás reaktogenitásával. A mellékhatások gyakorisága a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 alkalmazásával végzett immunizációt követően szintén hasonló vagy kisebb volt, mint a Spikevax (original) (50 mikrogramm) első emlékeztető dózisáé, illetve a Spikevax (original) elsődleges sorozat (100 mikrogramm második dózisához viszonyítva. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (113 napos medián követési idő) biztonságossági profilja hasonló volt az eredeti Spikevax (original) (127 napos medián követési idő) biztonságossági profiljához.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (booster dose)
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 emlékeztető oltás biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). A vizsgálatban 511 fő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammos) emlékeztető oltásban és 376 fő kapott eredeti Spikevax (original) (50 mikrogrammos) emlékeztető oltást.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reaktogenitási profilja hasonló volt a második emlékeztető oltásként adott eredeti Spikevax (original) reaktogenitásához.

Spikevax (original) szolidszerv-transzplantáción átesettek esetében
A Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy szolidszerv-transzplantáción (SOT, solid organ transplant) – azon belül vese- vagy májtranszplantáción – átesett felnőttek körében végzett, két részből álló, IIIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (mRNA-1273-P304) értékelték. 100 mikrogrammos (0,5 ml-es) dózist adtak be (a vizsgálat lefolytatásakor ez volt az engedélyezett dózis).

Az „A” részben 128 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott harmadik dózist a Spikevax (original) készítményből. A „B” részben, legalább 4 hónappal a legutóbbi dózis után 159 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott emlékeztető dózist (negyedik dózist az mRNS-vakcinák, illetve harmadik dózist a nem mRNS-alapú vakcinák esetében).

A reaktogenitás összhangban volt a Spikevax (original) ismert reaktogenitási profiljával. Váratlan

biztonságossági eredményekről nem számoltak be.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Myocarditis
A myocarditisnek a Spikevax (original) alkalmazása utáni fokozott kockázata a fiatal férfiaknál a legnagyobb (lásd 4.4 pont).

Két nagy volumenű európai farmakoepidemiológiai vizsgálat alapján becsülték meg, hogy mekkora a többletkockázat a Spikevax (original) második dózisának beadását követően fiúk és fiatal férfiak körében. Az egyik vizsgálat azt mutatta, hogy a második dózis utáni 7 napos időszakban 10 000 főre számítva 1,316-del (95%-os CI: 1,299, 1,333) több myocarditiseset fordult elő a 12–29 éves fiúknál és férfiaknál, mint az expozíciótól mentes személyeknél. A másik vizsgálatban 28 nappal a második dózis beadása után 10 000 főre számítva 1,88-dal (95%-os CI: 0,956, 2,804) több myocarditiseset fordult elő a 16–24 éves fiúknál és férfiaknál, mint az expozíciótól mentes ki nem tett személyeknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül, és közöljék a tétel-/sarzsszámot (Lot) is, ha van.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén az életfunkciók monitorozása és esetleges tüneti kezelés javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, COVID-19-vakcinák, ATC-kód: J07BN01

Hatásmechanizmus

A Spikevax (elazomerán) és a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elazomerán/imelazomerán) is lipid nanorészecskékbe ágyazott mRNS-t tartalmaz. Az mRNS a SARS-CoV-2 teljes hosszúságú tüskefehérjéjét kódolja, melyet úgy módosítottak, hogy a repetitív heptad régió 1. doménjében található 2 aminosavat kicserélték prolinra (S-2P), hogy prefúziós állapotban rögzüljön a tüskefehérje konformációja. Az intramuscularis injekciót követően az injekció beadásának helyén lévő sejtek és drenáló nyirokcsomók felveszik a lipid nanorészecskét, és eredményesen juttatják be az mRNS-szekvenciát a sejtekbe, hogy az transzlációval vírusfehérjévé íródjon át. A bejuttatott mRNS nem lép be a sejtmagba, nem lép kölcsönhatásba a genommal, nem replikálódik és csak átmenetileg expresszálódik, főleg dendritikus sejtek és szubkapszuláris szinusz makrofágok által. A SARS-CoV-2 expresszált, membránhoz kötött tüskefehérjéjét az immunsejtek ezt követően idegen antigénként ismerik fel. Az ennek során kiváltott T-sejt-válasz és B-sejt-válasz következtében neutralizáló antitestek termelődnek, amelyek hozzájárulhatnak a COVID-19 elleni védekezéshez. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elazomerán/davezomerán) készítményben lévő nukleozidmódosított mRNS-t lipidrészecskékben formulálták, amelyek lehetővé teszik a nukleozidmódosított mRNS gazdasejtekbe történő bejuttatását a SARS-CoV-2 S antigén kifejeződésének a lehetővé tétele érdekében. A vakcina immunválaszt vált ki az S antigénre, amely véd a COVID-19 ellen.

Klinikai hatásosság

Immunogenitás 18 éves és annál idősebb résztvevőknél – a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető oltás (0,5 ml, 25 mikrogramm/25 mikrogramm) után.
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 emlékeztető oltás biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő, II./III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). A vizsgálatban 511 fő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogrammos emlékeztető oltásban, továbbá 376 fő kapott eredeti Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető oltást.

A P205-ös vizsgálat H részében vizsgálták a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását második emlékeztető oltásként adva olyan felnőtteknek, akik már részesültek kétdózisos első sorozatú eredeti Spikevax (original) (100 mikrogramm) vakcinában, valamint egy eredeti Spikevax (original) emlékeztető oltásban (50 mikrogramm) a vizsgálatba való bevonást megelőzően legalább 3 hónappal. A P205-ös vizsgálat F részében a résztvevők második emlékeztető dózisként kaptak eredeti Spikevax (original) (50 mikrogramm) vakcinát, és ez az F rész egy vizsgálaton belüli vizsgálatként, nem egyidejű komparátor csoportként szolgált a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 csoporthoz.
A vizsgálatban az elsődleges immunogenitási elemzést az elsődleges immunogenitási csoport bevonásával végezték el, amelybe azokat a résztvevőket vonták be, akik a kiinduláskor (az emlékeztető oltás előtt) nem mutatták a SARS-CoV-2 fertőzés tüneteit. Az elsődleges elemzésben az eredeti SARS-CoV-2 neutralizáló antitest becsült titerének mértani közepe (95%-os CI) 87,9 (72,2; 107,1) volt az emlékeztető oltás beadása előtt, amely 2324,6 (1921.2; 2812,7) értékre nőtt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 emlékeztető oltás után. A 29. napon a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogrammos emlékeztető oltás mértani átlaga az eredeti Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető oltással szemben 6,29 (5,27; 7,51) volt, ami megfelelt a szuperioritás előre meghatározott kritériumának (a CI alsó határa >1).

A Omicron BA.4/BA.5 elleni neutralizáló antitestek becsült mértani átlaga (95%-os CI) az emlékeztető oltás előtti titerrel és a korcsoporttal korrigálva 2747,3 (2399,2; 3145,9), illetve 436,7 (389,1; 490,0) volt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 és az eredeti Spikevax (original) emlékeztető dózisok után, és a GMR (95%-os CI) 6,29 (5,27; 7,51) volt, ami megfelelt a noninferioritás előre meghatározott kritériumának (a CI alsó határa >0,667).

Immunogenitás felnőtteknél – a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető dózis (0,5 ml, 25 mikrogramm/25 mikrogramm) után
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető dózis biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő, II./III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelik 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). Eben a vizsgálatban 437 résztvevő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammos emlékeztető dózisban, továbbá 377 résztvevő kapta a Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető dózist.

A P205-ös vizsgálat G részében értékelték a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását második emlékeztető dózisként adva olyan felnőtteknek, akik már kaptak 2 dózist elsődleges sorozatként alkalmazott Spikevax (original) (100 mikrogramm) készítményből, valamint egy emlékeztető dózist a Spikevax (original) emlékeztető (50 mikrogramm) készítményből a vizsgálatba való bevonást megelőzően legalább 3 hónappal. A P205-ös vizsgálat F részében a vizsgálati résztvevők második emlékeztető dózisként kaptak eredeti Spikevax (original) (50 mikrogramm) készítményt, és a G rész szerinti csoport egy vizsgálaton belüli, nem egyidejű komparátorcsoportként szolgál a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 csoporthoz.

Ebben a vizsgálatban az elsődleges immunogenitási elemzést az elsődleges immunogenitási halmazra alapozták, amelybe beletartoznak olyan résztvevők, akik a kiinduláskor (az emlékeztető oltás előtt) nem mutatták a SARS-CoV-2 fertőzés nyilvánvaló jelét. Az elsődleges elemzésben az eredeti SARS-CoV-2-neutralizáló antitestek titerének becsült mértani közepe (becsült GMT) és a megfelelő 95%-os konfidenciaintervallum (CI) 6422,3 (5990,1; 6885,7), illetve 5286,6 (4887,1; 5718,9) volt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, illetve a Spikevax (original) emlékeztető dózisok után.

Ezek a GMT-k a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 és a Spikevax (original) készítmények eredeti SARS-CoV2 (D624G) törzzsel szembeni válaszai közötti aránynak felelnek meg. A mértani közepek aránya (GMR) (97,5%-os CI-vel) 1,22 (1,08; 1,37) volt, ami megfelelt a noninferioritás előre meghatározott kritériumának (a 97,5%-os CI alsó határa ≥0,67).

A 29. napon az omikron BA.1 elleni neutralizáló antitestek titerének a becsült mértani közepe 2479,9 (2264,5; 2715,8) volt a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, illetve 1421,2 (1283,0; 1574,4) a Spikevax (original) emlékeztető oltásos csoportokban. A mértani közepek aránya (GMR) (97,5%-os CI-vel) 1,75 (1,49; 2,04) volt, ami megfelelőt az előre meghatározott szuperioritási kritériumnak (a CI alsó határa >1).

A COVID-19 elleni Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető vakcina három hónapos antitest-perzisztenciája
A P205 vizsgálat G részének résztvevőit szekvenciálisan választották be, akik második emlékeztető dózisként 50 mikrogramm eredeti Spikevax (original) (n=376) vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) vakcinát kaptak. Azoknál a résztvevőknél, akiknél a SARS-CoV-2 nem fordult elő az emlékeztető dózist megelőzően, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 olyan Omicron-BA.1-semlegesítő antitest titereket (megfigyelt GMT) váltott ki, amelyek szignifikánsan magasabbak voltak (964,4 [834,4, 1114,7]), mint az eredeti Spikevax (original) vakcina esetében (624,2 [533,1, 730,9]), valamint hasonlóak voltak, mint az ősi SARS-CoV-2 ellen adott emlékeztető oltások között három hónap elteltével.

Klinikai hatásosság felnőtteknél
A felnőtt részvevőkkel lefolytatott vizsgálat randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású III. fázisú klinikai vizsgálat volt (NCT04470427), amelyből kizárták az immunkompromittáltakat, és azokat, akik az utóbbi 6 hónapban immunszuppresszív szereket kaptak, valamint azokat a résztvevőket is, akik terhesek voltak, illetve akiknek ismerten volt már SARS-CoV-2-fertőzésük. A stabil HIV-betegségben szenvedő résztvevőket nem zárták ki. Az influenza elleni vakcinákat a Spikevax (original) bármely dózisának a beadása előtt 14 nappal vagy az után 14 nappal lehetett beadni. Ahhoz, hogy megkapják vagy a placebót vagy a Spikevax (original) készítményt, a résztvevőknek vállalniuk kellett azt is, hogy a vizsgálat megkezdése előtti 3 hónapban nem kapnak vér-/plazmakészítményeket vagy immunglobulinokat.

Összesen 30 351 vizsgálati alanyt követtek nyomon medián értéken 92 napig (tartomány: 1-122 nap) a COVID-19-betegség kialakulása szempontjából.

Az elsődleges hatásossági elemzési populáció (a protokoll szerinti halmaz [Per Protocol Set vagy PPS]) 28 207 vizsgálati alanyból állt, akik vagy Spikevax (original) készítményt (n=14 134) vagy placebót (n=14 073) kaptak, és akiknél a kiindulási SARS-CoV-2-státusz negatív volt. A PPS vizsgálati populáció 47,4%-a nő, 52,6%-a férfi, 79,5%-a fehér bőrű, 9,7%-a afroamerikai, 4,6%-a ázsiai volt, 6,2%-uk egyéb etnikai csoporthoz tartozott. A résztvevők 19,7%-a spanyolajkúként vagy latin-amerikaiként volt azonosítható. Az alanyok medián életkora 53 év volt (tartomány: 18-94 év). A (29. napra beütemezett) második dózis beadására egy –7 és +14 nap közötti adagolási időablak volt megengedve a PPS-be való bevonáshoz. A beoltott személyek 98%-a kapta meg a második dózist az első dózis után 25–35 nappal (amely megfelel a 28 napos intervallum körüli –3-tól +7 napig terjedő időablaknak.)

A COVID-19-hez köthető eseteket a reverz transzkriptáz polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) igazolták és egy klinikai bírálóbizottság is megerősítette. A vakcina hatásosságával kapcsolatos információkat összesítve és kulcsfontosságú korcsoportok szerinti bontásban az 5. táblázat tartalmazza.

5. táblázat. A vakcina elsődleges hatásossági elemzése: megerősített COVID-19[#]-esetek, függetlenül a súlyosságtól, a 2. dózis alkalmazása után 14 nappal kezdve – PPS

Életkori csoport (év)	Spikevax (original)			Placebo			%-os vakcinahatásosság (95%-os konfidenciaintervallum - CI)*
	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	
Összes (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 – <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥65 – <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19-eset: tünetekkel járó COVID-19, amelyhez pozitív RT-PCR-eredmény és legalább 2 szisztémás tünet vagy 1 légzési tünet szükséges. Az esetek a 2. dózis után 14 nappal kezdődnek.
*Vakcinahatásosság és 95%-os konfidenciaintervallum (CI) a rétegzett Cox-féle arányos kockázati modellből
** Multiplicitás esetén nem korrigált CI. Multiplicitás esetén korrigált statisztikai elemzéseket itt nem jelentett, kevesebb COVID-19-eseten alapuló időközi elemzésben végeztek.

Súlyos COVID-19-eseteket – a PPS-ben szereplő összes vizsgálati alany köréből – nem jelentettek a vakcinát kapó csoportban, szemben a placebocsoportban jelentett 30 súlyos esettel a 185-ből (16%). A súlyosan megbetegedett 30 résztvevőből 9 került kórházba, közülük 2 intenzív osztályra. A többi súlyos eset zöme a súlyos betegségnek csak az oxigéntelítettségi (SpO_2) kritériumát teljesítette (≤ 93% szobalevegőn).

A Spikevax (original) vakcinahatásossága a COVID-19 megelőzésében, korábbi (kiinduláskori, szerológiai és orrgaratkenetből végzett teszteléssel meghatározott) SARS-CoV-2-fertőzéstől függetlenül, a 2. dózis beadása után 14 nappal 93,6% volt (95%-os CI: 88,6, 96,5).

Ráadásul az elsődleges hatásossági végpont alcsoportelemzései hasonló hatásossági pontbecsléseket mutattak nemek, etnikai csoportok és a súlyos COVID-19 fokozott kockázatával társuló társbetegségben szenvedő résztvevők körében.

Immunogenitás felnőtteknél – emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) után
A Spikevax (original) emlékeztető dózisának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos, dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő két dózisban (0,5 ml, 100 mikrogramm, az oltások között 1 hónapos intervallummal) kapta meg a Spikevax (original) elsődleges sorozatát. A vizsgálat nyílt fázisában a résztvevők közül 149-en (protokoll szerinti halmaz) kaptak egyetlen emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisának a beadása után. Egyetlen dózis emlékeztető oltásról (0,25 ml, 50 mikrogramm) kimutatták, hogy a semlegesítő antitestek mennyiségében az emlékeztető dózis előtti szinthez képest az emlékeztető dózis után 28 nappal beállt emelkedési arány mértani középértéke (geometric mean fold rise, GMFR) 12,99 volt (95%-os CI: 11,04, 15,29). A semlegesítő antitesteknek (az elsődleges sorozat) 2. dózis(a) után 28 nappal mért GMFR-értéke az emlékeztető dózis után 28 nappal mért értékhez hasonlítva 1,53 volt (95%-os CI: 1,32, 1,77).

Az egyéb engedélyezett COVID-19-vakcinával végzett elsődleges vakcinációt követően adott emlékeztető dózis immunogenitása felnőtteknél
A Spikevax (original) készítménnyel végzett heterológ emlékeztető oltás biztonságosságát és immunogenitását egy vizsgálók által kezdeményezett, 154 résztvevővel végzett vizsgálatban elemezték. A vektoralapú vagy RNS-alapú COVID-19-vakcinával végzett elsődleges sorozat és a Spikevax (original) készítménnyel végzett emlékeztető oltás között eltelt minimális időtartam 12 hét volt (tartomány: 12–20,9 hét). Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz alkalmazott dózis 100 mikrogramm volt. A pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással mért semlegesítő antitesttitereket a beadás előtti 1. napon, valamint az emlékeztető dózis utáni 15. és 29. napon értékelték. Az emlékeztető oltásra adott választ az alapimmunizációtól függetlenül kimutatták.

Csak rövid távú immunogenitási adatok állnak rendelkezésre; a hosszú távú védelem és az immunmemória jelenleg nem ismert.

Harmadik dózisként (emlékeztető oltás) alkalmazott hét COVID-19 vakcina biztonságossága és immunogenitása az Egyesült Királyságban
A COV-BOOST a COVID-19 elleni harmadik, emlékeztető oltás többközpontú, randomizált, II. fázisú, vizsgálók által kezdeményezett vizsgálata, amelyben egy alcsoportnál értékelték a részletes immunológiai jellemzőket. A résztvevők 30 éves vagy idősebb, jó fizikális állapotban lévő (enyhe vagy közepes, jól kontrollált társbetegségek megengedettek voltak) felnőttek voltak, akik két dózis Pfizer-BioNTech vagy Oxford-AstraZeneca vakcinát kaptak (az első dózist 2020 decemberében, 2021 januárjában vagy 2021 februárjában), és akiknél a bevonás időpontjában legalább 84 nap telt el a második dózis beadása után. A Spikevax (original) az elsődleges sorozattól függetlenül felerősítette az antitest- és semlegesítőantitest-válaszokat, és jól tolerálható volt. Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz használt dózis 100 mikrogramm volt. A pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással mért semlegesítőantitest-titereket az emlékeztető dózis után 28 nappal értékelték.

A B.1.617.2 (Delta) variáns elleni semlegesítőantitest-titerek az emlékeztető oltás előtt és után felnőtteknél
A B.1.617.2 (Delta) variáns elleni semlegesítő antitestek emlékeztető oltás előtti és az emlékeztető oltás után 29 nappal, pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással (*pseudovirus neutralisation assay*, PsVNA) végzett meghatározásának eredményei azt mutatták, hogy a Spikevax (original) emlékeztető dózisának (0,25 ml, 50 mikrogramm) a beadása felnőtteknél a Delta-variáns elleni neutralizáló antitestek titerének 17-szeres emelkedését idézte elő az emlékeztető oltás előtti szintekhez képest (GMFR = 17,28; 95%-os CI: 14,38; 20,77; n = 295).

Klinikai hatásosság 12–17 éves serdülőknél
A serdülők körébenvégzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat (NCT04649151), amely a Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékeli 12–17 éves serdülők körében. Azok a résztvevők, akiknek a kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárásra kerültek a vizsgálatból. Összesen 3732 résztvevő került randomizálásra 2:1 arányban arra, hogy 2 dózis Spikevax (original) készítményt vagy sóoldatos placebót kapjanak, 1 hónapos időközzel.

Másodlagos hatásossági elemzést is végeztek 3181 résztvevő adataiból, akik 2 dózist kaptak meg vagy a Spikevax (original) készítményből (n=2139), vagy placebóból (n=1042), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt a protokoll szerinti halmazban. A Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők vagy már korábban is fennálló betegségek tekintetében.

COVID-19 a meghatározás szerint olyan, tüneteket mutató COVID-19 volt, amelyet pozitív RT-PCR-teszteredmény támasztott alá, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet mutatkozott. Esetek a második dózis alkalmazása után 14 nappal kezdődően.

A Spikevax (original) csoportban nem fordult elő tüneteket mutató COVID-19 eset, míg a placebocsoportban 4 tüneteket mutató eset fordult elő.

Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél– az elsődleges Spikevax oltást követően
A serdülők vizsgálatában a 12–17 éves gyermekek és serdülők protokoll szerinti immunogenitási alcsoportjaiban (n=340), illetve a felnőttekkel végzett vizsgálatban a 18–25 éves felnőtteken (n=296) végeztek egy, a SARS-CoV-2-t 50%-ban semlegesítő titereket és a szeroválaszarányokat a 2. dózis után 28 nappal értékelő noninferioritási elemzést. Az alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítőantitest-titerek mértani közepének az aránya (GMR) a 12–17 éves serdülőknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,08 volt (95%-os CI: 0,94; 1,24). A szeroválaszarány különbsége 0,2% volt (95%-os CI: –1,8; 2,4). A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szeroválaszarányok különbségére > –10%) teljesültek.

Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél – a Spikevax (original) emlékeztető dózist követően
A vizsgálat emlékeztető fázisának elsődleges immunogenitási célkitűzése az volt, hogy a 12–17 éves résztvevőknél az emlékeztető dózis hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető dózist követő immunválaszokat (29. nap) az elsődleges sorozat 2. dózisát követően (57. nap) a felnőttekkel végzett vizsgálatban részt vevő fiatal felnőtteknél (18–25 évesek) tapasztalt immunválaszokkal.
Az 50 mikrogrammos Spikevax emlékeztető dózis hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető dózist követő immunválaszok (nAb-koncentrációk mértani közepe [GMC, geometric mean concentration] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott noninferioritási kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18–25 évesek) egy részhalmaza körében a pivotális, felnőttekkel végzett hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

A vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 12–17 éves résztvevők egyszeri emlékeztető dózist kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két dózis 1 hónapos különbséggel) legalább 5 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába a jelen vizsgálat 257, emlékeztető dózist kapott résztvevője és egy – a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből (≥18 és ≤25 év közötti korosztály) álló – véletlenszerű alcsoport tartozott, akik korábban befejezték a Spikevax két, egymáshoz képest 1 hónap különbséggel beadott dózisából álló elsődleges oltás sorozatát. Az elemzési populációba bevont két résztvevői csoport egyikénél sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges sorozatbeli dózist, illetve az emlékeztető dózist megelőzően.

A serdülőkori emlékeztető dózis 29. napi mértani közép koncentráció (GMC) GMR-értéke a fiatal felnőttekhez képest: Az 57. napi GMR 5,1 (95%-os CI: 4,5; 5,8) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa >0,667 (1/1,5); pontbecslés ≥0,8); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: -0,8; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR különbség alsó határa >-10%).

A 257 résztvevőnél az nAb GMC értéke 400,4 (95%-os CI: 370,0; 433,4) volt az emlékeztető dózist megelőzően (emlékeztető dózis – 1. nap); az emlékeztető dózis utáni 29. napon a GMC 7172,0 (95%-os CI: 6610,4; 7781,4) volt. Az emlékeztető dózis után az emlékeztető dózist követő 29. napi GMC körülbelül 18-szorosára nőtt az emlékeztető dózist megelőző GMC-értékhez képest, ami bizonyítja az emlékeztető dózis serdülők számára hathatós voltát. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 98,6; 100,0).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így a felnőttek körében végzett vizsgálatból következtetni lehetett a vakcina hatásosságára.

Klinikai hatásosság 6 –11 éves gyermekeknél
A gyermekek körében végzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat, amelyben a csoportban a Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékelik 6–11 éves gyermekeknél az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában (NCT04796896). Azokat a résztvevőket, akiknek a kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárták a vizsgálatból. Összesen 4016 résztvevőt randomizáltak 3:1 arányban 2 dózis 1 hónapos időközzel beadandó Spikevax (original), vagy sóoldat (placebo) alkalmazására.

Másodlagos hatásossági elemzést végeztek az adatbázis 2021. november 10-ei lezárási dátumáig jelentkezett igazolt COVID-1-esetek értékelésére a protokoll szerinti halmazban 3497 résztvevő adataiból, akik 2 dózist (0,25 ml a 0. és az 1. hónapban) kaptak meg vagy az eredeti csoportban a Spikevax (original) készítményből (n = 2644) vagy placebóból (n = 853), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt. Az eredeti csoportban Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők tekintetében.

COVID-19-nek meghatározás szerint a tünetekkel járó COVID-19-et tekintették, amelyet pozitív RT-PCR-teszteredménnyel kellett igazolni, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet állt fenn. Esetek a második dózis után 14 nappal kezdődően.

A Spikevax (original)-csoportban három COVID-19-eset (0,1%), a placebocsoportban pedig négy COVID-19-eset (0,5%) fordult elő.

Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél
Elvégezték a SARS-CoV-2 50%-os semlegesítő titerek és a 2. dózis után 28 nappal észlelhető szerológiai válaszarány egy elemzését a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6–11 éves gyermekek egy alcsoportjában (n = 319), valamint a felnőttekkel végzett vizsgálatban 18–25 éves résztvevők körében (n=295). Az vizsgálati alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítőantitest-titerek mértani közepének az aránya (GMR) a 6–11 éves gyermekeknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,239 (95%-os CI: 1,072; 1,432) volt. A szerológiai válaszarányban a különbség 0,1% (95%-os CI: –1,9; 2,1) volt. A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szerológiai válaszarányok különbségére > –10%) teljesültek.

Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél – a Spikevax (original) emlékeztető dózist követően
Ezen vizsgálat emlékeztető fázisának az elsődleges immunogenitási célkitűzése az, hogy a 6–11 éves résztvevőknél az emlékeztető dózis hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető dózist követő immunválaszt (29. nap) az elsődleges sorozat 2. dózisát követően (57. nap) az adott vizsgálatban részt vevő fiatal felnőtteknél (18–25 évesek) tapasztalt immunválaszokkal, ahol 93%-os hatásosságot tapasztaltak. A 25 mikrogrammos Spikevax emlékeztető dózis hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető dózist követő immunválaszok (semlegesítő antitest [nAb] koncentrációjának mértani közepe [GMC] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott noninferioritási kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18–25 évesek) egy részhalmaza körében a pivotális, felnőttekkel végzett hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

Ezen vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 6–11 éves résztvevők egyszeri emlékeztető dózist kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két dózis 1 hónapos különbséggel) legalább 6 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába 95, emlékeztető dózist kapott (6–11 éves) résztvevője és egy – a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből álló – véletlenszerű alcsoport tartozott, akik két dózis Spikevax készítményt kaptak (egymáshoz képest 1 hónap különbséggel). Az elemzési populációba bevont résztvevők két csoportja közül egyikben sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges sorozatbeli dózist, illetve az emlékeztető dózist megelőzően.

A 95 résztvevőnél az emlékeztető dózis utáni 29. napon a GMC értéke 5847,5 (95%-os CI: 4999,6; 6839,1) volt. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 95,9; 100,0). Megvizsgálták a protokoll szerinti immunogenitást vizsgáló alcsoportban azon 6–11 éves gyermekek szérum nAb-szintjeit, akiknek a SARS-CoV-2-státusza negatív volt az emlékeztető oltás előtt, és összehasonlították a fiatal felnőttek (18–25 évesek) szérum nAb-szintjeivel. Az emlékeztető dózist követő 29. napi GMC-jét a fiatal felnőttek 57. napi GMC-jével összehasonlító GMR 4,2 (95%-os CI: 3,5; 5,0) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa >0,667); az SRR különbsége 0,7%

(95%-os CI: −3,5; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR-különbségek 95%-ának az alsó határa >−10%).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így következtetni lehetett az emlékeztető dózis vakcina hatásosságára. Az emlékeztető oltást követő 4 héten belül evidens élénk recall reakció az elsődleges Spikevax sorozat által kiváltott robusztus felkészítőmechanizmus (priming) bizonyítéka.

A B.1.617.2 (Delta) variáns elleni semlegesítő antitest 6–11 éves gyermekeknél
A folyamatban lévő gyermekgyógyászati vizsgálatban az immunogenitási elemzésbe bevont protokoll szerinti halmazban (n = 134) a kiinduláskor és az 57. napon levett szérummintákat a B.1.617.2 (Delta) variánson alapuló PsVNA eljárással vizsgálták. A 6–11 éves gyermekeknél a GMFR a kiindulási értékhez képest az 57. napig 81,77 (95%-os CI: 70,38; 95,00) volt a Delta variáns esetében (PsVNA eljárással meghatározva). Továbbá a gyermekek 99,3%-a megfelelt a szerológiai válasz definíciójának.

Klinikai hatásosság 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél
Egy folyamatban lévő II/III. fázisú vizsgálatot végeztek a Spikevax biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére egészséges, 6 hónapos – 11 éves gyermekeknél. A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak.

A 2022. február 21-i adatlezárási időpontig felhalmozott, megerősített COVID-19 eseteket értékelő leíró hatékonysági elemzést végeztek 5476 főnyi, 6 hónapos – 5 éves résztvevővel, akik két dózist kaptak (a 0. és az 1. hónapnál) vagy a Spikevaxból (n=4 105), vagy placebóból (n=1 371), és negatív SARS-CoV-2 kiindulási státusszal rendelkeztek (ez a hatásosságra vonatkozó, protokoll szerinti halmaz). A Spikevaxot és a placebót kapó résztvevők között nem voltak említésre méltó különbségek a demográfiai adatok tekintetében.

A 2. dózist követő hatásossági követés medián hossza 71 nap volt a 2–5 éves résztvevők esetében és 68 nap a 6–23 hónapos résztvevők esetében.

A vakcina hatásosságát ebben a vizsgálatban abban az időszakban figyelték meg, amikor a B.1.1.529 (Omicron) változat volt a domináns terjedő változat.

A vakcina hatásossága a 2. részben a 2. dózist követően 14 nappal vagy annál később bekövetkezett COVID-19-es esetek esetében a "COVID-19 P301-es esetdefiníció" (azaz a pivotális, felnőttekre vonatkozó hatásossági vizsgálatban alkalmazott definíció) alapján 46,4% (95%-os CI: 19,8, 63,8) volt a 2-5 éves gyermekek esetében és 31,5% (95%-os CI: -27,7, 62,0) a 6–23 hónapos gyermekek esetében.

Immunogenitás 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél
A 2–5 éves gyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok összehasonlítása ebben a 2. rész szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 264; 25 mikrogramm) a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival 1,014-es GMR-t (95%-os CI: 0,881, 1,167) mutatott ki, ami megfelel a noninferioritási sikerkritériumoknak (azaz a GMR-nél a 95%-os CI alsó határa ≥ 0,67; pontbecslés ≥ 0,8). A mértani közép növekedési szorzó (GMFR) a kiindulási értéktől az 57. napig 183,3 (95%-os CI: 164,03, 204,91) volt ezeknél a gyermekeknél. A szeroválaszarányok gyermekek és fiatal felnőttek közötti különbsége 0,4% (95%-os CI: 2,7%, 1,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferiritási sikerkritériumoknak (az SRR-különbségre vonatkozó 95%-os CI alsó határa > -10%).

A 6–23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok ebben a 2. részbeli, protokoll szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 230; 25 mikrogramm) és a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival összehasonlítva 1,280-as GMR-t mutattak ki (95%-os CI: 1,115, 1,470), ami megfelel a noninferioritási sikerkritériumoknak (azaz a GMR-re vonatkozó 95%-os CI alsó határa ≥ 0,67; pontbecslés ≥ 0,8). A csecsemők/kisgyermekek és a fiatal felnőttek SRR-arányai közötti különbség 0,7% (95%-os CI: −1,0%, 2,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferioritási sikerkritériumoknak (a szeroválaszarány-különbségre vonatkozó 95%-os CI alsó határa > -10%).

Ennek megfelelően az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai mindkét korcsoportban teljesültek, így a 25 mikrogramm hatásosságára lehetett következtetni mind a 2-5 éves gyermekek, mind a 6–23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében (6. és 7. táblázat).

6. táblázat. A koncentrációarány mértani közepének és a szeroválasz arányának összefoglalása – a 6–23 hónapos személyek összehasonlítása a 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitási halmaz

		6–23 hónapos n=230	**18–25 éves n=291**	**6–23 hónap/18–25 éves**	
Vizsgálat	**Idő-pont**	**GMC (95%-os CI)***	**GMC (95%-os CI)***	**GMC-arány (95%-os CI)[a]**	**Elérte-e a non-inferioritási célkitűzést (I/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat[c]	28 nappal a 2. dózis után	1780,7 (1 606,4, 1 973,8)	1390,8 (1 269,1, 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI)[d]	**Szeroválasz % (95%-os CI)[d]**	**A szero-válasz különbsége %-ban (95%-os CI)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99.9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = koncentrációk mértani közepe
n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak az adatok.
* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitestértékek 0,5 × LLOQ értékkel vannak helyettesítve. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.
[a] A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónapos – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepeket, az LS-közepek különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.
[b] A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a GMC arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválaszráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint −10%, >−5%-os pontbecsléssel.
[c] Az antitestkoncentrációk végleges mértani közepét (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2-mikrononeutralizációs teszttel.
[d] A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag koncentrációjára specifikus oltás miatti alanyszintű szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a 4 × LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő az LLOQ értékkel, vagy afelett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper–Pearson-módszerrel számítják ki.
[e] A szeroválasz arányának a 95%-os CI-jét a Miettinen–Nurminen (score) konfidenciahatárok segítségével számítják ki.

7. táblázat. A koncentrációarány mértani közepének és a szeroválasz arányának összefoglalása – a 2–5 éves személyek összehasonlítása 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitási halmaz

		2–5 éves n=264	**18–25 éves n=291**	**2–5 év / 18–25 éves**	
Vizsgálat	**Idő-pont**	**GMC (95%-os CI)***	**GMC (95%-os CI)***	**GMC-arány (95%-os CI)[a]**	**Elérte-e a non-inferioritási célkitűzést (I/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat[c]	28 nap pal a 2. dózis után	1410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI)[d]	**Szeroválasz % (95%-os CI)[d]**	**A szero-válasz különbség e %-ban (95%-os CI)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = koncentrációk mértani közepe
n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak az adatok.
* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitestértékek 0,5 × LLOQ értékkel vannak helyettesítve. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.
[a] A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónap – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepeket, az LS-közepek különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.
[b] A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a GMC arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválaszráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint −10%, >−5%-os pontbecsléssel.
[c] A koncentrációk végleges mértani közepét (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2-mikrononeutralizációs teszttel.
[d] A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag koncentrációjára specifikus oltás miatti alanyszintű szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a 4 × LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő az LLOQ értékkkel, vagy afelett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper-Pearson-módszerrel számítják ki.
[e] A szeroválasz arányának 95%-os CI-jét a Miettinen-Nurminen (score) konfidenciahatárok segítségével számítják ki.

Rendelkezésre álló adatok 12 hetes–6 hónapos gyermekek esetében
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 biztonságosságát és immunogenitását 12 hetes–6 hónapos gyermekek esetében a P206 vizsgálatban értékelték. A vizsgálat dóziskereső részében egy (két dózisból álló) kezelési rendként vizsgált két dózisszintet (5 mikrogramm, illetve 10 mikrogramm) általánosan jól tolerált a szervezet, ezek azonban nem váltottak ki jelentős mértékű immunválaszt.

Immunogenitás szolidszerv-transzplantáción átesettek esetében
A Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy szolidszerv-transzplantáción (SOT, solid organ transplant) – azon belül vese- vagy májtranszplantáción – átesett felnőttek körében végzett, két részből álló, IIIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (mRNA-1273-P304) értékelték. 100 mikrogrammos (0,5 ml-es) dózist adtak be (a vizsgálat lefolytatásakor ez volt az engedélyezett dózis).

Az „A” részben 128 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott harmadik dózist a Spikevax (original) készítményből. A „B” részben, legalább 4 hónappal a legutóbbi dózis után 159 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott emlékeztető dózist.

A vizsgálatban az immunogenitást úgy vizsgálták, hogy megmérték az eredeti SARS-CoV2 (D624G) törzset expresszáló pszeudovírussal szembeni neutralizáló antitestek szintjét a 2. dózis, a 3. dózis és az emlékeztető dózis után 1 hónappal, valamint az „A” részben a legutóbbi dózistól számított legfeljebb 12 hónap, illetve a „B” részben az emlékeztető dózistól számított 6 hónap elteltével.

A Spikevax (original) három dózisa az 1. dózist megelőző és a 2. dózist követő állapothoz viszonyítva nagyobb neutralizálóantitest-titereket idézett elő. Az addig már három dózisban részesült szolidszerv-transzplantáción átesett résztvevők nagyobb arányban értek el szeroválaszt, mint a két dózisban részesült résztvevők. A neutralizáló antitesteknek a három dózisban részesült májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél megfigyelt szintje összevethető volt az immunkompetens, kiinduláskor SARS-CoV-2-negatív felnőtt résztvevőknél a 2. dózist követően megfigyelt válasszal. A neutralizáló antitestes válaszok a 3. dózist követően mennyiségileg továbbra is gyengébbek voltak a vesetranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél, mint a májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél. A 3. dózist követő egy hónap elteltével a neutralizáció megfigyelt paraméterei fennmaradtak hat hónapon át úgy, hogy a kiinduláshoz képest az antitestszint 26-szoros, a szeroválaszarány pedig 67% maradt.

A Spikevax (original) egy negyedik (emlékeztető) dózisa erősítette a neutralizáló antitestes választ a szolidszerv-transzplantáción átesett résztvevőknél a 3. dózist követő állapothoz képest, az előzőleg kapott vakcináktól függetlenül (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 vagy bármilyen mRNS-vakcinát tartalmazó kombináció); ugyanakkor a vesetranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél mennyiségileg gyengébbek voltak a neutralizáló antitestes válaszok, mint a májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél.

Idősek

A Spikevax (original) készítményt legalább 6 hónapos egyéneknél értékelték, beleértve 3768 fő legalább 65 éves vizsgálati alanyt. A Spikevax (original) hatásossága hasonló volt az idősebb (≥65 éves) és fiatalabb (18–64 éves) felnőttek körében.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Spikevax (original) vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a COVID-19 megelőzésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, valamint a reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Általános toxicitás

Általános toxicitási vizsgálatokat patkányokkal végeztek (legfeljebb 4 dózis, a humán dózist meghaladó dózisban 2 hetente egyszer, intramuscularis beadással). Az injekció beadási helyén átmeneti és reverzibilis ödémát és erythemát, valamint a laboratóriumi vizsgálatok során átmeneti és reverzibilis változásokat (többek között az eozinofilszám, az aktivált részleges tromboplasztinidő és fibrinogénszint növekedését) figyeltek meg. Az eredmények arra utalnak, hogy a toxicitási potenciál alacsony az emberekre nézve.

Genotoxicitás/karcinogenitás

A vakcina új SM-102 lipidösszetevőjével végeztek *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatokat. Az eredmények arra utalnak, hogy a genotoxicitási potenciál nagyon alacsony az emberekre nézve. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

A reprodukcióra kifejtett toxicitás

Fejlődésre kifejezett toxicitásra vonatkozó vizsgálatban ugyanakkora mennyiségű mRNS-t (100 mikrogramm) és egyetlen humán dózis Spikevax (original) egyéb összetevőit tartalmazó 0,2 ml vakcinakészítményt adtak be intramuscularisan nőstény patkányoknak négy alkalommal: 28 és 14 nappal párzás előtt és a gesztáció 1. és 13. napján. SARS-CoV-2-antitest-válaszok jelentkeztek az anyaállatoknál a párzás előtti időszaktól a vizsgálat végéig a laktáció 21. napján, valamint a magzatokban és az utódokban. Vakcinával összefüggő hatás nem volt megfigyelhető a nőstények termékenységére, vemhességére, az embriofoetális fejlődésre vagy az utódok fejlődésére, illetve a postnatalis fejlődésre. A Spikevax (original) vakcina esetén nem állnak rendelkezésre adatok a placentális átjutással vagy az anyatejbe történő kiválasztódással kapcsolatban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

SM-102 (heptadekán-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}oktanoát)
koleszterin
1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC)
1,2-dimiriztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG)
trometamol
trometamol-hidroklorid
ecetsav
nátrium-acetát-trihidrát
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, és nem hígítható.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan többadagos injekciós üveg (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció)

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően a vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üveg fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható. Ezen időszakon belül legfeljebb 12 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között (lásd 6.4 pont).

A vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üvegek –50 °C és –15 °C között tárolva 12 hónapon át is igazoltan megőrzik a kémiai és fizikai stabilitásukat, **azzal a feltétellel, hogy a bontatlan injekciós üveget a kiolvasztás után 2 °C – 8 °C között**, fénytől védve **tárolják, és a tartalmát 14 napon belül felhasználják** (a 9 hónapon keresztüli –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten történő tárolásra vonatkozó 30 nap helyett), a 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

A bontatlan vakcina a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolható 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

Felbontott (átszúrt) többadagos injekciós üvegek (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció)

A készítmény kémiai és fizikai stabilitása a gumidugó első átszúrását követően 2 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten 19 órán át igazolt (a 30, illetve 14 napos megengedett felhasználási időn belül 2 °C és 8 °C között, illetve ezen belül 24 órán át 8 °C és 25 °C között). Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha a vakcinát nem használják fel azonnal, a felhasználás alatti tárolási időkre és körülményekre a felhasználónak kell ügyelnie.

Bontatlan egyadagos injekciós üveg (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció)

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően a vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üveg fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható. Ezen időszakon belül legfeljebb 12 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között (lásd 6.4 pont).

A vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üvegek –50 °C és –15 °C között tárolva 12 hónapon át is igazoltan megőrzik kémiai és fizikai stabilitásukat, **azzal a feltétellel, hogy a bontatlan injekciós üveget a kiolvasztás után 2 °C – 8 °C között**, fénytől védve **tárolják, és a tartalmát 14 napon belül felhasználják** (a 9 hónapon keresztüli –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten történő tárolásra vonatkozó 30 nap helyett), a 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

A bontatlan vakcina a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolható 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően az előretöltött fecskendő fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható (lásd 6.4 pont).

A kémiai és fizikai stabilitás a felbontatlan előretöltött fecskendők esetében is bizonyított, ha 12 hónapig −50 °C és −15 °C között tárolják, **feltéve, hogy az előretöltött fecskendőt kiolvasztás után 2 °C és 8 °C között, fénytől védve tárolják, és legfeljebb 14 napon belül felhasználják** (a 30 nap helyett, ami a 9 hónap −50 °C és −15 °C közötti tárolásra vonatkozik), 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

Az előretöltött fecskendők a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolhatók 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

6.4 Különleges tárolási előírások

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek)

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.
A többadagos injekciós üvegre vonatkozó, első felbontás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A kiolvasztott többadagos injekciós üvegek szállítása folyékony állapotban 2 °C –8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott injekciós üveg folyékony állapotban 2–8 °C-on 12 órán át szállítható (a 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani és felhasználásig 2–8 °C-on kell tárolni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üveg)

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
A fénytől való védelem érdekében az egyadagos injekciós üveget tartsa a dobozában.
A kiolvasztás és utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

Az egyadagos injekciós üvegek szállítása folyékony állapotban 2 °C –8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott egyadagos injekciós üveg folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on szállítható (a 2 °C–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2 °C–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az egyadagos injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani, és felhasználásig 2–8 °C-on kell tárolni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A kiolvasztott előretöltött fecskendők szállítása folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott előretöltött fecskendő folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on szállítható (a 2 °C–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2 °C–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az előretöltött fecskendőket tilos visszafagyasztani és felhasználásig 2 °C–8 °C-on kell tárolni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek)

2,5 ml diszperzió többadagos injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg vagy ciklikus olefin polimer belső védőbevonattal ellátott üveg) (klórbutil gumi) dugóval és kék lepattintható, műanyag kupakkal, alumíniumlezárással.

Kiszerelés: 10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2,5 ml-t tartalmaz.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üvegek)

0,5 ml diszperzió egyadagos injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg) (klórbutil gumi) dugóval és kék lepattintható, műanyag kupakkal, alumíniumlezárással.

Kiszerelés: 10 darab egyadagos injekciós üveg. Minden egyes injekciós üveg 0,5 ml-t tartalmaz.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

0,5 ml diszperzió előretöltött (ciklikus olefin polimerből készült) fecskendőben, (bevont brómbutil gumiból készült) dugattyúdugóval és (brómbutil gumiból készült, tű nélküli) védőkupakkal.

Az előretöltött fecskendők 5 átlátszó buborékcsomagolásba vannak csomagolva, amelyek egyenként 2 előretöltött fecskendőt tartalmaznak.

Kiszerelés: 10 darab előretöltött fecskendő. Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml-t tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A vakcinát egészségügyi szakembernek kell aszeptikus technikákkal kell előkészítenie és beadnia, hogy biztosítsák a diszperzió sterilitását.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üveg)

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax 0,1 mg/ml vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át.

Minden többadagos injekciós üveg túltöltést tartalmaz annak biztosítása érdekében, hogy 5, egyenként 0,5 ml-es vagy legfeljebb 10, egyenként 0,25 ml-es dózis kerülhessen beadásra, a célszemély életkorától függően.

Alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (8. táblázat).

8. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üveg)

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Alkalmazás előtt minden egyadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki. Az egyes egyadagos injekciós üvegek vagy a 10 darab injekciós üveget tartalmazó doboz hűtőszekrényben vagy szobahőmérsékleten is kiolvasztható (9. táblázat).

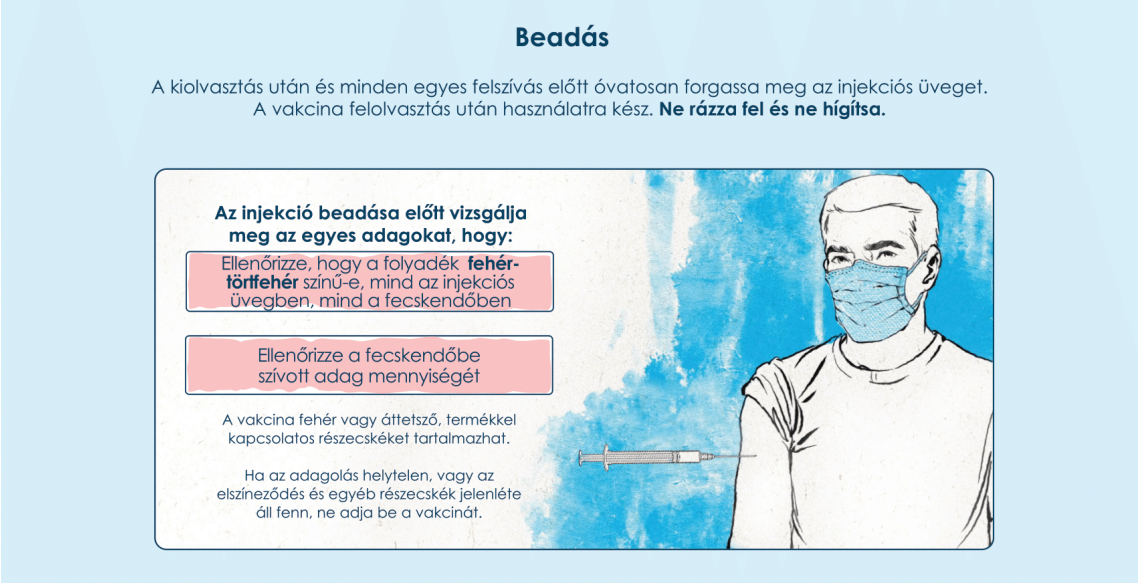
9. táblázat. Egyadagos injekciós üvegek és doboz használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	Kiolvasztás időtartama	Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)	Kiolvasztás időtartama
Egyadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	45 perc	15 – 25 °C	15 perc
Doboz	2 – 8 °C	105 perc	15 – 25 °C	45 perc

Beadás

A vakcinát intramuscularisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma. Ezt a vakcinát tilos intravascularisan, subcutan módon vagy intradermálisan beadni.

Többadagos injekciós üvegek



<u>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben</u>

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát!

Minden egyes előretöltött fecskendőt csak egyszer szabad használni. A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,5 ml-es dózis adható be.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 egyadagos, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,5 ml (25 mikrogramm elazomerán és 25 mikrogramm imelazomerán) mRNS-t tartalmaz, és beadás előtt ki kell olvasztani.

Alkalmazás előtt minden egyes előretöltött fecskendőt ki kell olvasztani az alábbi utasításokat betartva. A fecskendőket a buborékcsomagolásban (minden buborékcsomagolás 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz) vagy magában a dobozban lehet kiolvasztani, akár hűtőszekrényben, akár szobahőmérsékleten (10. táblázat).

10. táblázat. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben) (°C)	**Kiolvasztás időtartama (perc)**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten) (°C)**	**Kiolvasztás időtartama (perc)**
Előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban	2 – 8	55	15 – 25	45
Doboz	2 – 8	155	15 – 25	140

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendőn szereplő terméknév Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-e. Ha a termék neve Spikevax 50 mikrogramm vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, kérjük, olvassa el az adott készítményre vonatkozó alkalmazási előírást.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások

- Ne rázza fel!
- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.
- A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuscularis injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes dózist intramuscularisan.

Megsemmisítés (ártalmatlanítás)

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/006
EU/1/20/1507/009
EU/1/20/1507/010

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. január 06.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. október 03.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml diszperziós injekció
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1. táblázat. A Spikevax XBB.1.5 minőségi és mennyiségi összetétele

Hatáserősség	Tartály	Dózis(ok)	Összetétel dózisonként
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml diszperziós injekció	Többadagos 2,5 ml-es injekciós üveg (kék lepattintható kupakkal)	5 dózis, egyenként 0,5 ml vagy 10 dózis, egyenként 0,25 ml	Egy dózis (0,5 ml) 50 mikrogramm anduzomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva). Egy dózis (0,25 ml) 25 mikrogramm anduzomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció	Egyadagos 0,5 ml-es injekciós üveg (kék lepattintható kupakkal)	1 dózis, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy dózis (0,5 ml) 50 mikrogramm anduzomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 dózis, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy dózis (0,5 ml) 50 mikrogramm anduzomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 dózis, 0,25 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy dózis (0,25 ml) 25 mikrogramm anduzomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Az anduzomerán egyszálú, 5'-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló DNS-templátokról.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós injekció.
Fehér vagy törtfehér diszperzió (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Spikevax XBB.1.5 aktív immunizálásra javallott a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére, 6 hónapos és annál idősebb egyéneknél (lásd a 4.2 és 5.1 pontokat).

A vakcinát a hivatalos ajánlások szerint kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

2. táblázat. A Spikevax XBB.1.5 adagolása

Életkor	**Dózis**	**További javaslatok**
6 hónapos – 4 éves, korábban még nem vakcinázott gyermekek, akik kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés nem szerepel	Két, egyenként 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	A második dózist 28 nappal az első dózis után kell beadni (lásd 4.4 és 5.1 pont). Ha egy gyerrnek megkapta bármelyik Spikevax vakcina egy korábbi dózisát, a kétdózisos sorozat befejezéséhez a Spikevax XBB.1.5 készítményből egy dózis adandó be.
6 hónapos – 4 éves gyermekek, akik korábban már kaptak oltást, vagy kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepel	Egy 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	A Spikevax XBB.1.5-öt a COVID-19 vakcina legutóbbi dózisa után legalább 3 hónappal kell beadni.
5–11 éves gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml es dózis, intramuscularisan beadva*	
12 évesek és idősebbek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es dózis, intramuscularisan beadva	
65 évesek és idősebbek	Egy 0,5 ml-es dózis, intramuscularisan beadva	Egy további dózis beadható a COVID-19 vakcina legutóbbi dózisa után legalább 3 hónappal.

Életkor	Dózis	További javaslatok

* Ne használja a 0,5 ml-es egyadagos injekciós üveget vagy a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

3. táblázat. A Spikevax XBB.1.5 adagolása a legyengült immunrendszerű személyeknél

Életkor	Dózis	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű, korábban még nem vakcinázott gyermekek	Két 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	A súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek egy harmadik dózis adható legalább 28 nappal a második dózis után.
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban már kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	További, életkornak megfelelő dózis(ok) adható(k) a súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek a COVID-19 vakcina legutóbbi dózisa után legalább 2 hónappal, az egészségügyi szolgáltató belátása szerint, az egyén klinikai feltételeinek figyelembevételével.
5–11 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml es dózis, intramuscularisan beadva*	
12 éves és idősebb, legyengült immunrendszerű személyek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es dózis, intramuscularisan beadva	

* Ne használja a 0,5 ml-es egyadagos injekciós üveget vagy a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

Gyermekek és serdülők
A Spikevax biztonságosságát és hatásosságát 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták (lásd 5.1 pont).

Idősek
Dózismódosításra nincs szükség a ≥ 65 éves korú, idős személyeknél.

Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma.

Ezt a vakcinát tilos intravascularisan, subcutan módon vagy intradermálisan beadni.

A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.

A vakcina beadása előtt alkalmazandó óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

A vakcina kiolvasztására, kezelésére és megsemmisítésére (ártalmatlanítására) vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység és anafilaxia

Anafilaxiás eseményekről számoltak be a Spikevax (original) készítményt kapó egyének esetében. Megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek kell mindig rendelkezésre állnia a vakcina beadása után jelentkező anafilaxiás reakció esetére.

A vakcina beadását követően gondos megfigyelés ajánlott legalább 15 percig. A Spikevax (original) korábbi dózisára anafilaxiás reakcióval reagáló személyeknek nem adhatók be a Spikevax XBB.1.5 vakcina további dózisai.

Myocarditis és pericarditis

A Spikevax alkalmazásával végzett oltást követően myocarditis és pericarditis fokozott kockázata áll fenn.

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak, és a kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a fiatalabb férfiaknál, és nagyobb gyakorisággal a második dózist követően az első dózishoz képest (lásd a 4.8 pontot).

A rendelkezésre álló adatok szerint az esetek zömében a betegek meggyógyultak. Néhány esetben intenzív ellátásra volt szükség, és beszámoltak halálos kimenetelű esetekről is.

Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a myocarditis és a pericarditis jeleire és tüneteire. A beoltott személyek figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha az oltást követően myocarditisre vagy pericarditisre utaló tüneteket, például (akut és tartós) mellkasi fájdalmat, légszomjat vagy palpitációkat tapasztalnak.

Az egészségügyi szakemberek a diagnózis megállapításához és a betegségek kezeléséhez vegyék figyelembe az írásos ajánlásokat, és/vagy egyeztessenek szakorvosokkal.

Szorongással kapcsolatos reakciók

A vakcina beadásával összefüggésben szorongással kapcsolatos reakciók, köztük vazovagális reakciók (ájulás), hiperventiláció vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a tűszúrásra adott pszichogén reakcióként. Fontos óvintézkedéseket alkalmazni az ájulás miatti sérülések elkerülése érdekében.

Egyidejűleg fennálló betegség

A vakcina beadását akut, magas lázzal járó betegség vagy akut fertőzés fennállásakor el kell halasztani. Enyhébb fertőzés és/vagy hőemelkedés miatt nem kell elhalasztani az oltást.

Thrombocytopenia és koagulációs zavar

Mint más intramuscularis injekcióknál, a vakcina beadása során körültekintéssel kell eljárni az antikoaguláns terápiát kapó vagy trombocitopéniás, illetve véralvadási zavarban (például hemofíliában) szenvedő egyéneknél, mivel náluk vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő az intramuscularis beadást követően.

A kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásai

Néhány esetben a kapillárisszivárgás-szindróma (CLS) fellángolásáról számoltak be a Spikevax (original) alkalmazásával végzett oltás utáni első napokban. Az egészségügyi szakembereknek tisztában kell lenniük a CLS jeleivel és tüneteivel, hogy azonnal felismerjék és kezeljék a kórképet. Azoknál a személyeknél, akik kórtörténetében CLS szerepel, a vakcinációt megfelelő egészségügyi szakértők bevonásával meg kell tervezni.

A védettség időtartama

A vakcina által biztosított védelem időtartama nem ismert, és a meghatározása folyamatban van a jelenleg zajló klinikai vizsgálatok által.

Az oltás eredményességének a korlátai

Mint minden vakcinánál, a Spikevax XBB.1.5 készítménnyel végzett vakcináció esetében is előfordulhat, hogy az nem biztosít védelmet minden beoltott személy számára.

Ismert hatású segédanyagok

Nátrium
Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A Spikevax (a variánskészítményeket is beleértve) alkalmazható influenzavakcinákkal (normál és nagy dózisúakkal), valamint övsömör- (herpes zoster) alegység-vakcinával egyidejűleg.

Az injekcióként beadható különböző vakcinákat különböző helyekre célszerű beadni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az anduzomerán terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ.

Azonban a Spikevax (original) készítménnyel a második és harmadik trimeszterben beoltott terhes nők nagy mennyiségű megfigyeléses adata nem mutatott növekedést a nemkívánatos terhességi kimeneteleket illetően. Bár az első trimeszterben végzett oltást követő terhességi kimenetelre vonatkozóan egyelőre kevés az adat, a vetélési kockázat növekedését nem észlelték. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat terhesség, embrionalis /foetalis fejlődés, szülés vagy postnatalis fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont). Mivel a termékek között kizárólag a tüskefehérje szekvenciájában van eltérés, és a reaktogenitásban nincs klinikailag jelentős különbség, az anduzomerán alkalmazható terhesség alatt.

Szoptatás

Az anduzomerán szoptatás alatti alkalmazása tekintetében egyelőre nem áll rendelkezésre információ.

Mivel az anya szisztémás Spikevax-expozíciója elhanyagolható mértékű, a kezelt anya tejével táplált újszülöttnél/csecsemőnél nem várható hatás. A Spikevax (original) készítménnyel végzett oltás után szoptató nők körében végzett megfigyelések adatai nem mutatták a mellékhatások kockázatát a szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél. Az anduzomerán szoptatás alatt alkalmazható.

Termékenység

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reproduktív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az anduzomerán nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 pontban említett hatások némelyike ideiglenesen befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Felnőttek
A Spikevax (original) biztonságosságát egy folyamatban lévő III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban értékelték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek 30 351, 18 éves és idősebb résztvevővel, akik legalább egy dózist kaptak a Spikevax (original) készítményből (n=15 185) vagy placebóból (n=15 166) (NCT04470427). A vakcináció időpontjában a résztvevők átlagos életkora 52 év volt (18-95 év); 22 831 résztvevő (75,2%) életkora 18 és 64 év között volt, 7 520 résztvevő (24,8%) 65 éves vagy idősebb volt.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (92,0%), a fáradtságérzés (70,0%), a fejfájás (64,7%), az izomfájdalom (61,5%), ízületi fájdalom (46,4%), hidegrázás (45,4%), hányinger/hányás (23,0%), hónalji duzzanat/érzékenység (19,8%), láz (15,5%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (14,7%) és vörösség (10,0%) voltak. A mellékhatások az intenzitásuk tekintetében rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és a vakcina beadása után pár napon belül elmúltak. A magasabb életkorral a reaktogenitási események előfordulási gyakorisága némileg csökkent.

Összességében, néhány mellékhatás incidenciája magasabb volt a fiatalabb korcsoportokban: a hónalji duzzanat/érzékenység, a fáradtságérzés, a fejfájás, az izomfájdalom, az ízületi fájdalom, a hidegrázás, a hányinger/hányás és a láz incidenciája magasabb volt a 18 és <65 év közötti életkorú felnőtteknél, mint a 65 évesek és idősebbek esetében. A helyi és a szisztémás mellékhatásokat gyakrabban jelentették a 2. dózis beadása után, mint az 1. dózis beadása után.

12–17 éves *serdülők*
A Spikevax (original) biztonságosságára vonatkozó adatokat serdülők körében egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, többrészes, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek. A vizsgálat első részébe 3726 résztvevőt (12–17 éveseket) vontak be, akik legalább egy dózist kaptak a Spikevax (original) vakcinából (n=2486) vagy placebóból (n=1240) (NCT04649151). A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax (original) vakcinát, illetve a placebót kapott résztvevők körében.

A 12–17 éves serdülők körében leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (97%), fejfájás (78%), fáradtságérzés (75%), izomfájdalom (54%), hidegrázás (49%), hónalji duzzanat/érzékenység (35%), ízületi fájdalom (35%), hányinger/hányás (29%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (28%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (26%) és láz (14%) voltak.

Ezt a vizsgálatot átminősítették nyílt elrendezésű, II/III. fázisú vizsgálattá, amelyben 1346, 12–17 éves résztvevő kapott emlékeztető Spikevax-dózist legalább 5 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

6–11 éves gyermekek
A Spikevax (original) gyermekekre vonatkozó biztonságossági adatait egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, kétrészes, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban

gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában végeztek (NCT04796896). Az 1. rész a biztonságossági, dóziskiválasztási és immunogenitási vizsgálat nyílt elrendezésű szakasza, amelybe 380 résztvevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább 1 dózis (0,25 ml) Spikevax (original) készítményt kaptak. A 2. rész a biztonságosság értékelésére végzett placebokontrollos szakasz volt, amelybe 4016 résztevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább egy dózis (0,25 ml) Spikevax (original) készítményt (n = 3012) vagy placebót (n = 1004) kaptak. Az 1. rész egyetlen résztvevője sem vett részt a 2. részben. A Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők demográfiai jellemzői hasonlóak voltak.

A 6–11 éves résztvevők körében az elsődleges sorozat beadása után (a 2. részben) leggyakrabban előfordult mellékhatások a következők voltak: az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (98,4%), a fáradtságérzés (73,1%), a fejfájás (62,1%), az izomfájdalom (35,3%), a hidegrázás (34,6%), a hányinger/hányás (29,3%), a hónalji duzzanat/érzékenység (27,0%), a láz (25,7%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (24,0%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (22,3%) és az ízületi fájdalom (21,3%).

A vizsgálati protokollt úgy módosították, hogy tartalmazzon egy nyílt elrendezésű, emlékeztető dózis fázist, amelybe 1 294, 6 és 11 év közötti résztvevőt vontak be, akik legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően kaptak emlékeztető dózist a Spikevax (eredeti) vakcinából. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

6 hónapos – 5 éves gyermekek
A Spikevax (original) biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére az Egyesült Államokban és Kanadában egy folyamatban lévő II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású vizsgálatot végeztek. Ebben a vizsgálatban 10 390, 6 hónapos – 11 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy dózis Spikevax készítményt (n=7798) vagy placebót (n=2592) kaptak.

A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak. Ebben a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6388, 6 hónapos – 5 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy dózis Spikevax (eredeti) készítményt (n=4791) vagy placebót (n=1597) kaptak. A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax (eredeti) készítményt és a placebót kapó résztvevők között.

Ebben a klinikai vizsgálatban a 6–23 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követően a mellékhatások a következők voltak: ingerlékenység/sírás (81,5%), fájdalom az injekció beadásának helyén (56,2%), álmosság (51,1%), étvágytalanság (45,7%), láz (21,8%), duzzanat az injekció beadásának helyén (18,4%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%) és hónalji duzzanat/érzékenység (12,2%).

A 24–36 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követő mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (76,8%), ingerlékenység/sírás (71,0%), álmosság (49,7%), étvágytalanság (42,4%), láz (26,1%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%), duzzanat az injekció beadásának helyén (15,7%) és hónalji duzzanat/érzékenység (11,5%).

A 37 hónapos – 5 éves korcsoportban az elsődleges sorozat beadását követően a mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (83,8%), fáradtságérzés (61,9%), fejfájás (22,9%), izomfájdalom (22,1%), láz (20,9%), hidegrázás (16,8%), hányinger/hányás (15,2%), hónalji duzzanat/érzékenység (14,3%), ízületi fájdalom (12,8%), erythema az injekció beadásának helyén (9,5%) és duzzanat az injekció beadásának helyén (8,2%).

<u>A mellékhatások táblázatos felsorolása</u>

Az alábbiakban bemutatott biztonságossági profil több placebokontrollos klinikai vizsgálat adatai alapján készült:
- 30 351, ≥18 éves felnőtt;
- 3 726, 12–17 éves serdülő;
- 4 002, 6–11 éves gyermek;

- 6 388, 6 hónapos – 5 éves gyermek;
- valamint a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.

A jelentett mellékhatások felsorolása a következő egyezményes gyakoriság szerint történik:

Nagyon gyakori (≥1/10)
Gyakori (≥1/100 – <1/10)
Nem gyakori (≥1/1000 – <1/100)
Ritka (≥1/10 000– <1/1000)
Nagyon ritka (<1/10 000)
Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva (4. táblázat).

4. táblázat. Mellékhatások a Spikevax (original) klinikai vizsgálatai és az engedélyezés utáni tapasztalatok alapján, 6 hónapos és annál idősebb személyek esetében

MedDRA szervrendszeri kategória	**Gyakoriság**	**Mellékhatások**
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Lymphadenopathia*
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Anafilaxia Túlérzékenységi reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Csökkent étvágy†
Pszichiátriai betegségek és kórképek	Nagyon gyakori	Ingerlékenység/sírás†
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás Álmosság†
	Nem gyakori	Szédülés
	Ritka	Akut perifériás arcidegbénulás‡ Hypaesthesia Paraesthesia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nagyon ritka	Myocarditis Pericarditis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Émelygés/hányás
	Gyakori	Hasmenés
	Nem gyakori	Hasi fájdalom§
A bőr és bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Kiütés
	Nem gyakori	Csalánkiütés¶
	Nem ismert	Erythema multiforme Mechanikus hatásra kialakuló urticaria Krónikus urticaria
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Izomfájdalom Ízületi fájdalom
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem ismert	Erős menstruációs vérzés#

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Fájdalom a beadás helyén Fáradtságérzés Hidegrázás Láz Duzzanat a beadás helyén Erythema a beadás helyén
	Gyakori	Bőrpír a beadás helyén Csalánkiütés a beadás helyén Kiütés a beadás helyén Késleltetett reakció a beadás helyén♠
	Nem gyakori	Viszketés a beadás helyén
	Ritka	Arcduzzanat♥
	Nem ismert	A beoltott végtag kiterjedt duzzanata

*Lymphadenopathia: hónalji lymphadenopathia az injekció beadási helyének megfelelő oldalon. Egyes esetekben egyéb nyirokcsomók (pl. cervicalis, supraclavicularis) is érintettek voltak.
† Megfigyelték a gyermekpopulációban (6 hónapos – 5 éves kornál).
‡A biztonságossági utánkövetési időszakban 3 résztvevő esetében számoltak be akut perifériás arcidegbénulásról a Spikevax (original) csoportban és 1 résztvevőnél a placebocsoportban. A mellékhatás az oltóanyagot kapó csoportban a 2. dózist követő 22., 28. és 32. napon jelentkezett.
§A gyermekpopulációban (6-11 évesek) hasi fájdalmat figyeltek meg: 0,2%-nál a Spikevax (original) csoportban és 0%-nál a placebocsoportban.
¶ A csalánkiütés vagy akut (az oltást követő néhány napon belül), vagy késleltetett (az oltást követő körülbelül két hétig tartó időszakban) módon jelentkezett.
#A legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek mutatkozott.
♠A jelentkezésig tartó idő medián értéke 9 nap volt az első, illetve 11 nap a második injekciót követően. A medián időtartam 4 nap volt az első, illetve 4 nap a második injekciót követően.
♥Az arcduzzanat két olyan beoltott személynél fordult elő súlyos mellékhatásként, akik korábban dermális töltőanyag injekciójában részesültek. A duzzanat jelentkezését a vakcináció napjához viszonyított 1. illetve 3. napon jelentették.

A kiinduláskor SARS-CoV-2-re szeropozitív, Spikevax (original) készítményt kapó 343 alanynál a reaktogenitás és a biztonságossági profil hasonló volt a kiinduláskor a SARS-CoV-2-re szeronegatív alanyoknál tapasztaltakhoz.

Felnőttek (emlékeztető dózis)
A Spikevax (original) emlékeztető dózisának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő kapott két dózist (0,5 ml, 100 mikrogramm, 1 hónapos különbséggel beadva) a Spikevax (original) vakcina elsődleges sorozatából. Ezen vizsgálatnak egy nyílt fázisában azon résztvevők közül 167-en kaptak 1 emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisának beadása után. Az emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) kívánt mellékhatásprofilja hasonló volt az elsődleges sorozat második dózisa után leírtakhoz.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (emlékeztető dózis)
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 egy emlékeztető dózisának a biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). Ebben a vizsgálatban 437 résztvevő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammos emlékeztető dózisban, és 377 résztvevő kapta a Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető dózist.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogenitási profilja hasonló volt a második emlékeztető dózisként adott Spikevax (original) emlékeztető oltás reaktogenitásával. A mellékhatások gyakorisága a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 alkalmazásával végzett immunizációt követően szintén hasonló vagy kisebb volt, mint a Spikevax (original) (50 mikrogramm) első emlékeztető dózisáé, illetve a Spikevax (original) elsődleges sorozat (100 mikrogramm második dózisához viszonyítva. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (113 napos medián követési idő)

biztonságossági profilja hasonló volt az eredeti Spikevax (original) (127 napos medián követési idő) biztonságossági profiljához.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (booster dose)
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 emlékeztető oltás biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). A vizsgálatban 511 fő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammos) emlékeztető oltásban és 376 fő kapott eredeti Spikevax (original) (50 mikrogrammos) emlékeztető oltást.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reaktogenitási profilja hasonló volt a második emlékeztető oltásként adott eredeti Spikevax (original) reaktogenitásához.

Spikevax XBB.1.5 (emlékeztető dózis)
A Spikevax XBB.1.5 emlékeztető oltás biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték felnőttek körében (mRNA-1273-P205, J. rész). A vizsgálatban 50 fő részesült a Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogrammos) emlékeztető oltásban és 51 fő kapott egy vizsgálati bivalens Omicron XBB.1.5/BA.4-5 vakcina (50 mikrogrammos) emlékeztető oltást.

A Spikevax XBB.1.5 reaktogenitási profilja hasonló volt a Spikevax (original) és a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 profiljához. Az időközi elemzésben a medián követési idő mindkét vakcinacsoport esetében 20 nap volt (tartomány: 20-22 nap, az adatgyűjtés lezárásának napja: 2023. május 16).

Spikevax (original) szolidszerv-transzplantáción átesettek esetében
A Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy szolidszerv-transzplantáción (SOT, solid organ transplant) – azon belül vese- vagy májtranszplantáción – átesett felnőttek körében végzett, két részből álló, IIIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (mRNA-1273-P304) értékelték. 100 mikrogrammos (0,5 ml-es) dózist adtak be (a vizsgálat lefolytatásakor ez volt az engedélyezett dózis).

Az „A” részben 128 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott harmadik dózist a Spikevax (original) készítményből. A „B” részben, legalább 4 hónappal a legutóbbi dózis után 159 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott emlékeztető dózist (negyedik dózist az mRNS-vakcinák, illetve harmadik dózist a nem mRNS-alapú vakcinák esetében).

A reaktogenitás összhangban volt a Spikevax (original) ismert reaktogenitási profiljával. Váratlan biztonságossági eredményekről nem számoltak be.

<u>Egyes kiválasztott mellékhatások leírása</u>

Myocarditis
A myocarditisnek a Spikevax (original) alkalmazása utáni fokozott kockázata a fiatal férfiaknál a legnagyobb (lásd 4.4 pont).

Két nagy volumenű európai farmakoepidemiológiai vizsgálat alapján becsülték meg, hogy mekkora a többletkockázat a Spikevax (original) második dózisának beadását követően fiúk és fiatal férfiak körében. Az egyik vizsgálat azt mutatta, hogy a második dózis utáni 7 napos időszakban 10 000 főre számítva 1,316-del (95%-os CI: 1,299, 1,333) több myocarditiseset fordult elő a 12–29 éves fiúknál és férfiaknál, mint az expozíciótól mentes személyeknél. A másik vizsgálatban 28 nappal a második dózis beadása után 10 000 főre számítva 1,88-dal (95%-os CI: 0,956, 2,804) több myocarditiseset fordult elő a 16–24 éves fiúknál és férfiaknál, mint az expozíciótól mentes ki nem tett személyeknél.

<u>Feltételezett mellékhatások bejelentése</u>

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül, és közöljék a tétel-/sarzsszámot (Lot) is, ha van.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén az életfunkciók monitorozása és esetleges tüneti kezelés javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, COVID-19-vakcinák, ATC-kód: J07BN01

Hatásmechanizmus

Az elazomerán és az elazomerán/imelazomerán is lipid nanorészecskékbe ágyazott mRNS-t tartalmaz. Az mRNS a SARS-CoV-2 teljes hosszúságú tüskefehérjéjét kódolja, melyet úgy módosítottak, hogy a repetitív heptad régió 1. doménjében található 2 aminosavat kicserélték prolinra (S-2P), hogy prefúziós állapotban rögzüljön a tüskefehérje konformációja. Az intramuscularis injekciót követően az injekció beadásának helyén lévő sejtek és drenáló nyirokcsomók felveszik a lipid nanorészecskét, és eredményesen juttatják be az mRNS-szekvenciát a sejtekbe, hogy az transzlációval vírusfehérjévé íródjon át. A bejuttatott mRNS nem lép be a sejtmagba, nem lép kölcsönhatásba a genommal, nem replikálódik és csak átmenetileg expresszálódik, főleg dendritikus sejtek és szubkapszuláris szinusz makrofágok által. A SARS-CoV-2 expresszált, membránhoz kötött tüskefehérjéjét az immunsejtek ezt követően idegen antigénként ismerik fel. Az ennek során kiváltott T-sejt-válasz és B-sejt-válasz következtében neutralizáló antitestek termelődnek, amelyek hozzájárulhatnak a COVID-19 elleni védekezéshez. Az elazomerán/davezomerán és az anduzomerán készítményben lévő nukleozidmódosított mRNS-t lipidrészecskékben formulálták, amelyek lehetővé teszik a nukleozidmódosított mRNS gazdasejtekbe történő bejuttatását a SARS-CoV-2 S antigén kifejeződésének a lehetővé tétele érdekében. A vakcina immunválaszt vált ki az S antigénre, amely véd a COVID-19 ellen.

Klinikai hatásosság

Immunogenitás felnőtteknél – a Spikevax XBB.1.5 dózis (0,5 ml, 50 mikrogramm), illetve egy vizsgálati bivalens XBB.1.5/BA.4-5 dózis (0,5 ml, 25 mikrogramm/25 mikrogramm) után
A Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm és egy, az Omicron XBB.1.5 és az Omicron BA.4-5 tüskefehérje mRNS-ét (25 mikrogramm XBB.1.5 / 25 mikrogramm BA.4-5) egyenlő mennyiségben tartalmazó bivalens vakcina biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték felnőttek körében. A vizsgálatban 50 fő Spikevax XBB.1.5 vakcinát és 51 fő egy vizsgálati bivalens XBB.1.5/BA.4-5 vakcinát kapott (mRNA-1273-P205, J. rész). A két csoportot 1:1 arányban randomizálták.

A vakcinákat ötödik dózisként adták be olyan felnőtteknek, akik korábban bármelyik mRNS COVID-19 vakcina két dózisból álló elsődleges sorozatát, bármely mRNS COVID-19 vakcina emlékeztető dózisát és bármely mRNS bivalens Original/Omicron BA.4-5 vakcina emlékeztető dózisát kapták.

A Spikevax XBB.1.5 és a bivalens XBB.1.5/BA.4-5 a 15. napon erős semlegesítő választ váltott ki az XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 és D614G ellen. A protokoll szerinti immunogenitási populációban, amely az összes, korábban SARS-CoV-2 fertőzésen átesett vagy nem átesett résztvevőt magába foglalja (N=49 a Spikevax XBB.1.5 csoportban, illetve N=50 a bivalens XBB.1.5/BA.4-5 csoportban), a 15. napon mért GMFR (95%-os CI) a Spikevax XBB.1.5 esetében 16,7 (12,8; 21,7) volt

az XBB.1.5 ellen, valamint 6,3 (4,8; 8,2) volt a BA.4-5 ellen; a bivalens XBB.1.5/BA.4-5 esetében pedig 11,6 (8,7; 15,4) volt az XBB.1.5 ellen, valamint 5,3 (3,9; 7,1) a BA.4-5 ellen.

Azon variánsok esetében, amelyek nem találhatók meg a vakcinákban, a 15. napon mért GMFR (95%-os CI) a Spikevax XBB.1.5 esetében 11,4 (8,5; 15,4) volt az XBB.1.16 ellen, 5,8 (4,7; 7,3) a BQ.1.1 ellen, valamint 2,8 (2,2; 3,5) a D614G ellen; a bivalens XBB.1.5/BA.4-5 esetében pedig 9,3 (7,0; 12,3) volt az XBB.1.16 ellen, 6,1 (4,6; 7,9) a BQ.1.1 ellen, valamint 2,3 (1,9; 2,8) a D614G ellen.

Immunogenitás 18 éves és annál idősebb résztvevőknél – a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető oltás (0,5 ml, 25 mikrogramm/25 mikrogramm) után.
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 emlékeztető oltás biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő, II./III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). A vizsgálatban 511 fő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogrammos emlékeztető oltásban, továbbá 376 fő kapott eredeti Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető oltást.

A P205-ös vizsgálat H részében vizsgálták a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását második emlékeztető oltásként adva olyan felnőtteknek, akik már részesültek kétdózisos első sorozatú eredeti Spikevax (original) (100 mikrogramm) vakcinában, valamint egy eredeti Spikevax (original) emlékeztető oltásban (50 mikrogramm) a vizsgálatba való bevonást megelőzően legalább 3 hónappal. A P205-ös vizsgálat F részében a résztvevők második emlékeztető dózisként kaptak eredeti Spikevax (original) (50 mikrogramm) vakcinát, és ez az F rész egy vizsgálaton belüli vizsgálatként, nem egyidejű komparátor csoportként szolgált a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 csoporthoz.
A vizsgálatban az elsődleges immunogenitási elemzést az elsődleges immunogenitási csoport bevonásával végezték el, amelybe azokat a résztvevőket vonták be, akik a kiinduláskor (az emlékeztető oltás előtt) nem mutatták a SARS-CoV-2 fertőzés tüneteit. Az elsődleges elemzésben az eredeti SARS-CoV-2 neutralizáló antitest becsült titerének mértani közepe (95%-os CI) 87,9 (72,2; 107,1) volt az emlékeztető oltás beadása előtt, amely 2324,6 (1921.2; 2812,7) értékre nőtt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 emlékeztető oltás után. A 29. napon a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogrammos emlékeztető oltás mértani átlaga az eredeti Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető oltással szemben 6,29 (5,27; 7,51) volt, ami megfelelt a szuperioritás előre meghatározott kritériumának (a CI alsó határa >1).

A Omicron BA.4/BA.5 elleni neutralizáló antitestek becsült mértani átlaga (95%-os CI) az emlékeztető oltás előtti titerrel és a korcsoporttal korrigálva 2747,3 (2399,2; 3145,9), illetve 436,7 (389,1; 490,0) volt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 és az eredeti Spikevax (original) emlékeztető dózisok után, és a GMR (95%-os CI) 6,29 (5,27; 7,51) volt, ami megfelelt a noninferioritás előre meghatározott kritériumának (a CI alsó határa >0,667).

Immunogenitás felnőtteknél – a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető dózis (0,5 ml, 25 mikrogramm/25 mikrogramm) után
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető dózis biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő, II./III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelik 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). Eben a vizsgálatban 437 résztvevő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammos emlékeztető dózisban, továbbá 377 résztvevő kapta a Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető dózist.

A P205-ös vizsgálat G részében értékelték a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását második emlékeztető dózisként adva olyan felnőtteknek, akik már kaptak 2 dózist elsődleges sorozatként alkalmazott Spikevax (original) (100 mikrogramm) készítményből, valamint egy emlékeztető dózist a Spikevax (original) emlékeztető (50 mikrogramm) készítményből a vizsgálatba való bevonást megelőzően legalább 3 hónappal. A P205-ös vizsgálat F részében a vizsgálati résztvevők második emlékeztető dózisként kaptak eredeti Spikevax (original) (50 mikrogramm) készítményt, és a G rész szerinti csoport egy vizsgálaton belüli, nem egyidejű komparátorcsoportként szolgál a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 csoporthoz.

Ebben a vizsgálatban az elsődleges immunogenitási elemzést az elsődleges immunogenitási halmazra alapozták, amelybe beletartoznak olyan résztvevők, akik a kiinduláskor (az emlékeztető oltás előtt) nem mutatták a SARS-CoV-2 fertőzés nyilvánvaló jelét. Az elsődleges elemzésben az eredeti SARS-CoV-2-neutralizáló antitestek titerének becsült mértani közepe (becsült GMT) és a megfelelő 95%-os konfidenciaintervallum (CI) 6422,3 (5990,1; 6885,7), illetve 5286,6 (4887,1; 5718,9) volt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, illetve a Spikevax (original) emlékeztető dózisok után. Ezek a GMT-k a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 és a Spikevax (original) készítmények eredeti SARS-CoV2 (D624G) törzzsel szembeni válaszai közötti aránynak felelnek meg. A mértani közepek aránya (GMR) (97,5%-os CI-vel) 1,22 (1,08; 1,37) volt, ami megfelelt a noninferioritás előre meghatározott kritériumának (a 97,5%-os CI alsó határa ≥0,67).

A 29. napon az omikron BA.1 elleni neutralizáló antitestek titerének a becsült mértani közepe 2479,9 (2264,5; 2715,8) volt a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, illetve 1421,2 (1283,0; 1574,4) a Spikevax (original) emlékeztető oltásos csoportokban. A mértani közepek aránya (GMR) (97,5%-os CI-vel) 1,75 (1,49; 2,04) volt, ami megfelelőt az előre meghatározott szuperioritási kritériumnak (a CI alsó határa >1).

A COVID-19 elleni Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető vakcina három hónapos antitest-perzisztenciája
A P205 vizsgálat G részének résztvevőit szekvenciálisan választották be, akik második emlékeztető dózisként 50 mikrogramm eredeti Spikevax (original) (n=376) vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) vakcinát kaptak. Azoknál a résztvevőknél, akiknél a SARS-CoV-2 nem fordult elő az emlékeztető dózist megelőzően, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 olyan Omicron-BA.1-semlegesítő antitest titereket (megfigyelt GMT) váltott ki, amelyek szignifikánsan magasabbak voltak (964,4 [834,4, 1114,7]), mint az eredeti Spikevax (original) vakcina esetében (624,2 [533,1, 730,9]), valamint hasonlóak voltak, mint az ősi SARS-CoV-2 ellen adott emlékeztető oltások között három hónap elteltével.

Klinikai hatásosság felnőtteknél
A felnőtt részvevőkkel lefolytatott vizsgálat randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású III. fázisú klinikai vizsgálat volt (NCT04470427), amelyből kizárták az immunkompromittáltakat, és azokat, akik az utóbbi 6 hónapban immunszuppresszív szereket kaptak, valamint azokat a résztvevőket is, akik terhesek voltak, illetve akiknek ismerten volt már SARS-CoV-2-fertőzésük. A stabil HIV-betegségben szenvedő résztvevőket nem zárták ki. Az influenza elleni vakcinákat a Spikevax (original) bármely dózisának a beadása előtt 14 nappal vagy az után 14 nappal lehetett beadni. Ahhoz, hogy megkapják vagy a placebót vagy a Spikevax (original) készítményt, a résztvevőknek vállalniuk kellett azt is, hogy a vizsgálat megkezdése előtti 3 hónapban nem kapnak vér-/plazmakészítményeket vagy immunglobulinokat.

Összesen 30 351 vizsgálati alanyt követtek nyomon medián értéken 92 napig (tartomány: 1-122 nap) a COVID-19-betegség kialakulása szempontjából.

Az elsődleges hatásossági elemzési populáció (a protokoll szerinti halmaz [Per Protocol Set vagy PPS]) 28 207 vizsgálati alanyból állt, akik vagy Spikevax (original) készítményt (n=14 134) vagy placebót (n=14 073) kaptak, és akiknél a kiindulási SARS-CoV-2-státusz negatív volt. A PPS vizsgálati populáció 47,4%-a nő, 52,6%-a férfi, 79,5%-a fehér bőrű, 9,7%-a afroamerikai, 4,6%-a ázsiai volt, 6,2%-uk egyéb etnikai csoporthoz tartozott. A résztvevők 19,7%-a spanyolajkúként vagy latin-amerikaiként volt azonosítható. Az alanyok medián életkora 53 év volt (tartomány: 18-94 év). A (29. napra beütemezett) második dózis beadására egy –7 és +14 nap közötti adagolási időablak volt megengedve a PPS-be való bevonáshoz. A beoltott személyek 98%-a kapta meg a második dózist az első dózis után 25–35 nappal (amely megfelel a 28 napos intervallum körüli –3-tól +7 napig terjedő időablaknak.)

A COVID-19-hez köthető eseteket a reverz transzkriptáz polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) igazolták és egy klinikai bírálóbizottság is megerősítette. A vakcina hatásosságával kapcsolatos információkat összesítve és kulcsfontosságú korcsoportok szerinti bontásban az 5. táblázat tartalmazza.

5. táblázat. A vakcina elsődleges hatásossági elemzése: megerősített COVID-19[#]-esetek, függetlenül a súlyosságtól, a 2. dózis alkalmazása után 14 nappal kezdve – PPS

Életkori csoport (év)	Spikevax (original)			Placebo			%-os vakcinahatásosság (95%-os konfidenciaintervallum - CI)*
	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	
Összes (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 – <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥65 – <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19-eset: tünetekkel járó COVID-19, amelyhez pozitív RT-PCR-eredmény és legalább 2 szisztémás tünet vagy 1 légzési tünet szükséges. Az esetek a 2. dózis után 14 nappal kezdődnek.
*Vakcinahatásosság és 95%-os konfidenciaintervallum (CI) a rétegzett Cox-féle arányos kockázati modellből
** Multiplicitás esetén nem korrigált CI. Multiplicitás esetén korrigált statisztikai elemzéseket itt nem jelentett, kevesebb COVID-19-eseten alapuló időközi elemzésben végeztek.

Súlyos COVID-19-eseteket – a PPS-ben szereplő összes vizsgálati alany köréből – nem jelentettek a vakcinát kapó csoportban, szemben a placebocsoportban jelentett 30 súlyos esettel a 185-ből (16%). A súlyosan megbetegedett 30 résztvevőből 9 került kórházba, közülük 2 intenzív osztályra. A többi súlyos eset zöme a súlyos betegségnek csak az oxigéntelítettségi (SpO_2) kritériumát teljesítette (≤ 93% szobalevegőn).

A Spikevax (original) vakcinahatásossága a COVID-19 megelőzésében, korábbi (kiinduláskori, szerológiai és orrgaratkenetből végzett teszteléssel meghatározott) SARS-CoV-2-fertőzéstől függetlenül, a 2. dózis beadása után 14 nappal 93,6% volt (95%-os CI: 88,6, 96,5).

Ráadásul az elsődleges hatásossági végpont alcsoportelemzései hasonló hatásossági pontbecsléseket mutattak nemek, etnikai csoportok és a súlyos COVID-19 fokozott kockázatával társuló társbetegségben szenvedő résztvevők körében.

Immunogenitás felnőtteknél – emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) után
A Spikevax (original) emlékeztető dózisának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos, dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő két dózisban (0,5 ml, 100 mikrogramm, az oltások között 1 hónapos intervallummal) kapta meg a Spikevax (original) elsődleges sorozatát. A vizsgálat nyílt fázisában a résztvevők közül 149-en (protokoll szerinti halmaz) kaptak egyetlen emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisának a beadása után. Egyetlen dózis emlékeztető oltásról (0,25 ml, 50 mikrogramm) kimutatták, hogy a semlegesítő antitestek mennyiségében az emlékeztető dózis előtti szinthez képest az emlékeztető dózis után 28 nappal beállt emelkedési arány mértani középértéke (geometric mean fold rise, GMFR) 12,99 volt (95%-os CI: 11,04, 15,29). A semlegesítő antitesteknek (az elsődleges sorozat) 2. dózis(a) után 28 nappal mért GMFR-értéke az emlékeztető dózis után 28 nappal mért értékhez hasonlítva 1,53 volt (95%-os CI: 1,32, 1,77).

Az egyéb engedélyezett COVID-19-vakcinával végzett elsődleges vakcinációt követően adott emlékeztető dózis immunogenitása felnőtteknél
A Spikevax (original) készítménnyel végzett heterológ emlékeztető oltás biztonságosságát és immunogenitását egy vizsgálók által kezdeményezett, 154 résztvevővel végzett vizsgálatban elemezték. A vektoralapú vagy RNS-alapú COVID-19-vakcinával végzett elsődleges sorozat és a Spikevax (original) készítménnyel végzett emlékeztető oltás között eltelt minimális időtartam 12 hét volt (tartomány: 12–20,9 hét). Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz alkalmazott dózis 100 mikrogramm volt. A pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással mért semlegesítő antitesttitereket a beadás előtti 1. napon, valamint az emlékeztető dózis utáni 15. és 29. napon értékelték. Az emlékeztető oltásra adott választ az alapimmunizációtól függetlenül kimutatták.

Csak rövid távú immunogenitási adatok állnak rendelkezésre; a hosszú távú védelem és az immunmemória jelenleg nem ismert.

Harmadik dózisként (emlékeztető oltás) alkalmazott hét COVID-19 vakcina biztonságossága és immunogenitása az Egyesült Királyságban
A COV-BOOST a COVID-19 elleni harmadik, emlékeztető oltás többközpontú, randomizált, II. fázisú, vizsgálók által kezdeményezett vizsgálata, amelyben egy alcsoportnál értékelték a részletes immunológiai jellemzőket. A résztvevők 30 éves vagy idősebb, jó fizikális állapotban lévő (enyhe vagy közepes, jól kontrollált társbetegségek megengedettek voltak) felnőttek voltak, akik két dózis Pfizer-BioNTech vagy Oxford-AstraZeneca vakcinát kaptak (az első dózist 2020 decemberében, 2021 januárjában vagy 2021 februárjában), és akiknél a bevonás időpontjában legalább 84 nap telt el a második dózis beadása után. A Spikevax (original) az elsődleges sorozattól függetlenül felerősítette az antitest- és semlegesítőantitest-válaszokat, és jól tolerálható volt. Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz használt dózis 100 mikrogramm volt. A pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással mért semlegesítőantitest-titereket az emlékeztető dózis után 28 nappal értékelték.

Klinikai hatásosság 12–17 éves serdülőknél
A serdülők körébenvégzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat (NCT04649151), amely a Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékeli 12–17 éves serdülők körében. Azok a résztvevők, akiknek a kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárásra kerültek a vizsgálatból. Összesen 3732 résztvevő került randomizálásra 2:1 arányban arra, hogy 2 dózis Spikevax (original) készítményt vagy sóoldatos placebót kapjanak, 1 hónapos időközzel.

Másodlagos hatásossági elemzést is végeztek 3181 résztvevő adataiból, akik 2 dózist kaptak meg vagy a Spikevax (original) készítményből (n=2139), vagy placebóból (n=1042), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt a protokoll szerinti halmazban. A Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők vagy már korábban is fennálló betegségek tekintetében.

COVID-19 a meghatározás szerint olyan, tüneteket mutató COVID-19 volt, amelyet pozitív RT-PCR-teszteredmény támasztott alá, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet mutatkozott. Esetek a második dózis alkalmazása után 14 nappal kezdődően.

A Spikevax (original) csoportban nem fordult elő tüneteket mutató COVID-19 eset, míg a placebocsoportban 4 tüneteket mutató eset fordult elő.

Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél– az elsődleges Spikevax oltást követően
A serdülők vizsgálatában a 12–17 éves gyermekek és serdülők protokoll szerinti immunogenitási alcsoportjaiban (n=340), illetve a felnőttekkel végzett vizsgálatban a 18–25 éves felnőtteken (n=296) végeztek egy, a SARS-CoV-2-t 50%-ban semlegesítő titereket és a szeroválaszarányokat a 2. dózis után 28 nappal értékelő noninferioritási elemzést. Az alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítőantitest-titerek mértani közepének az aránya (GMR) a 12–17 éves serdülőknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,08 volt (95%-os CI: 0,94; 1,24). A szeroválaszarány különbsége 0,2% volt (95%-os CI: –1,8;

2,4). A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szeroválaszarányok különbségére > –10%) teljesültek.

Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél – a Spikevax (original) emlékeztető dózist követően
A vizsgálat emlékeztető fázisának elsődleges immunogenitási célkitűzése az volt, hogy a 12–17 éves résztvevőknél az emlékeztető dózis hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető dózist követő immunválaszokat (29. nap) az elsődleges sorozat 2. dózisát követően (57. nap) a felnőttekkel végzett vizsgálatban részt vevő fiatal felnőtteknél (18–25 évesek) tapasztalt immunválaszokkal.
Az 50 mikrogrammos Spikevax emlékeztető dózis hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető dózist követő immunválaszok (nAb-koncentrációk mértani közepe [GMC, geometric mean concentration] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott noninferioritási kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18–25 évesek) egy részhalmaza körében a pivotális, felnőttekkel végzett hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

A vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 12–17 éves résztvevők egyszeri emlékeztető dózist kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két dózis 1 hónapos különbséggel) legalább 5 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába a jelen vizsgálat 257, emlékeztető dózist kapott résztvevője és egy – a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből (≥18 és ≤25 év közötti korosztály) álló – véletlenszerű alcsoport tartozott, akik korábban befejezték a Spikevax két, egymáshoz képest 1 hónap különbséggel beadott dózisából álló elsődleges oltás sorozatát. Az elemzési populációba bevont két résztvevői csoport egyikénél sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges sorozatbeli dózist, illetve az emlékeztető dózist megelőzően.

A serdülőkori emlékeztető dózis 29. napi mértani közép koncentráció (GMC) GMR-értéke a fiatal felnőttekhez képest: Az 57. napi GMR 5,1 (95%-os CI: 4,5; 5,8) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa >0,667 (1/1,5); pontbecslés ≥0,8); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: -0,8; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR különbség alsó határa >-10%).

A 257 résztvevőnél az nAb GMC értéke 400,4 (95%-os CI: 370,0; 433,4) volt az emlékeztető dózist megelőzően (emlékeztető dózis – 1. nap); az emlékeztető dózis utáni 29. napon a GMC 7172,0 (95%-os CI: 6610,4; 7781,4) volt. Az emlékeztető dózis után az emlékeztető dózist követő 29. napi GMC körülbelül 18-szorosára nőtt az emlékeztető dózist megelőző GMC-értékhez képest, ami bizonyítja az emlékeztető dózis serdülők számára hathatós voltát. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 98,6; 100,0).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így a felnőttek körében végzett vizsgálatból következtetni lehetett a vakcina hatásosságára.

Klinikai hatásosság 6 –11 éves gyermekeknél
A gyermekek körében végzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat, amelyben a csoportban a Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékelik 6–11 éves gyermekeknél az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában (NCT04796896). Azokat a résztvevőket, akiknek a kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárták a vizsgálatból. Összesen 4016 résztvevőt randomizáltak 3:1 arányban 2 dózis 1 hónapos időközzel beadandó Spikevax (original), vagy sóoldat (placebo) alkalmazására.

Másodlagos hatásossági elemzést végeztek az adatbázis 2021. november 10-ei lezárási dátumáig jelentkezett igazolt COVID-1-esetek értékelésére a protokoll szerinti halmazban 3497 résztvevő adataiból, akik 2 dózist (0,25 ml a 0. és az 1. hónapban) kaptak meg vagy az eredeti csoportban a Spikevax (original) készítményből (n = 2644) vagy placebóból (n = 853), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt. Az eredeti csoportban Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők tekintetében.

COVID-19-nek meghatározás szerint a tünetekkel járó COVID-19-et tekintették, amelyet pozitív RT-PCR-teszteredménnyel kellett igazolni, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet állt fenn. Esetek a második dózis után 14 nappal kezdődően.

A Spikevax (original)-csoportban három COVID-19-eset (0,1%), a placebocsoportban pedig négy COVID-19-eset (0,5%) fordult elő.

Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél
Elvégezték a SARS-CoV-2 50%-os semlegesítő titerek és a 2. dózis után 28 nappal észlelhető szerológiai válaszarány egy elemzését a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6–11 éves gyermekek egy alcsoportjában (n = 319), valamint a felnőttekkel végzett vizsgálatban 18–25 éves résztvevők körében (n=295). Az vizsgálati alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítőantitest-titerek mértani közepének az aránya (GMR) a 6–11 éves gyermekeknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,239 (95%-os CI: 1,072; 1,432) volt. A szerológiai válaszarányban a különbség 0,1% (95%-os CI: –1,9; 2,1) volt. A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szerológiai válaszarányok különbségére > –10%) teljesültek.

Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél – a Spikevax (original) emlékeztető dózist követően
Ezen vizsgálat emlékeztető fázisának az elsődleges immunogenitási célkitűzése az, hogy a 6–11 éves résztvevőknél az emlékeztető dózis hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető dózist követő immunválaszt (29. nap) az elsődleges sorozat 2. dózisát követően (57. nap) az adott vizsgálatban részt vevő fiatal felnőtteknél (18–25 évesek) tapasztalt immunválaszokkal, ahol 93%-os hatásosságot tapasztaltak. A 25 mikrogrammos Spikevax emlékeztető dózis hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető dózist követő immunválaszok (semlegesítő antitest [nAb] koncentrációjának mértani közepe [GMC] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott noninferioritási kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18–25 évesek) egy részhalmaza körében a pivotális, felnőttekkel végzett hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

Ezen vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 6–11 éves résztvevők egyszeri emlékeztető dózist kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két dózis 1 hónapos különbséggel) legalább 6 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába 95, emlékeztető dózist kapott (6–11 éves) résztvevője és egy – a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből álló – véletlenszerű alcsoport tartozott, akik két dózis Spikevax készítményt kaptak (egymáshoz képest 1 hónap különbséggel). Az elemzési populációba bevont résztvevők két csoportja közül egyikben sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges sorozatbeli dózist, illetve az emlékeztető dózist megelőzően.

A 95 résztvevőnél az emlékeztető dózis utáni 29. napon a GMC értéke 5847,5 (95%-os CI: 4999,6; 6839,1) volt. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 95,9; 100,0). Megvizsgálták a protokoll szerinti immunogenitást vizsgáló alcsoportban azon 6–11 éves gyermekek szérum nAb-szintjeit, akiknek a SARS-CoV-2-státusza negatív volt az emlékeztető oltás előtt, és összehasonlították a fiatal felnőttek (18–25 évesek) szérum nAb-szintjeivel. Az emlékeztető dózist követő 29. napi GMC-jét a fiatal felnőttek 57. napi GMC-jével összehasonlító GMR 4,2 (95%-os CI: 3,5; 5,0) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa >0,667); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: −3,5; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR-különbségek 95%-ának az alsó határa >−10%).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így következtetni lehetett az emlékeztető dózis vakcina hatásosságára. Az emlékeztető oltást követő 4 héten belül evidens élénk recall reakció az elsődleges Spikevax sorozat által kiváltott robusztus felkészítőmechanizmus (priming) bizonyítéka.

Klinikai hatásosság 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél
Egy folyamatban lévő II/III. fázisú vizsgálatot végeztek a Spikevax biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére egészséges, 6 hónapos – 11 éves gyermekeknél. A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak.

A 2022. február 21-i adatlezárási időpontig felhalmozott, megerősített COVID-19 eseteket értékelő leíró hatékonysági elemzést végeztek 5476 főnyi, 6 hónapos – 5 éves résztvevővel, akik két dózist kaptak (a 0. és az 1. hónapnál) vagy a Spikevaxból (n=4 105), vagy placebóból (n=1 371), és negatív SARS-CoV-2 kiindulási státusszal rendelkeztek (ez a hatásosságra vonatkozó, protokoll szerinti halmaz). A Spikevaxot és a placebót kapó résztvevők között nem voltak említésre méltó különbségek a demográfiai adatok tekintetében.

A 2. dózist követő hatásossági követés medián hossza 71 nap volt a 2–5 éves résztvevők esetében és 68 nap a 6–23 hónapos résztvevők esetében.

A vakcina hatásosságát ebben a vizsgálatban abban az időszakban figyelték meg, amikor a B.1.1.529 (Omicron) változat volt a domináns terjedő változat.

A vakcina hatásossága a 2. részben a 2. dózist követően 14 nappal vagy annál később bekövetkezett COVID-19-es esetek esetében a "COVID-19 P301-es esetdefiníció" (azaz a pivotális, felnőttekre vonatkozó hatásossági vizsgálatban alkalmazott definíció) alapján 46,4% (95%-os CI: 19,8, 63,8) volt a 2-5 éves gyermekek esetében és 31,5% (95%-os CI: -27,7, 62,0) a 6–23 hónapos gyermekek esetében.

Immunogenitás 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél
A 2–5 éves gyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok összehasonlítása ebben a 2. rész szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 264; 25 mikrogramm) a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival 1,014-es GMR-t (95%-os CI: 0,881, 1,167) mutatott ki, ami megfelel a noninferioritási sikerkritériumoknak (azaz a GMR-nél a 95%-os CI alsó határa ≥ 0,67; pontbecslés ≥ 0,8). A mértani közép növekedési szorzó (GMFR) a kiindulási értéktől az 57. napig 183,3 (95%-os CI: 164,03, 204,91) volt ezeknél a gyermekeknél. A szeroválaszarányok gyermekek és fiatal felnőttek közötti különbsége 0,4% (95%-os CI: 2,7%, 1,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferiritási sikerkritériumoknak (az SRR-különbségre vonatkozó 95%-os CI alsó határa > -10%).

A 6–23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok ebben a 2. részbeli, protokoll szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 230; 25 mikrogramm) és a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival összehasonlítva 1,280-as GMR-t mutattak ki (95%-os CI: 1,115, 1,470), ami megfelel a noninferioritási sikerkritériumoknak (azaz a GMR-re vonatkozó 95%-os CI alsó határa ≥ 0,67; pontbecslés ≥ 0,8). A csecsemők/kisgyermekek és a fiatal felnőttek SRR-arányai közötti különbség 0,7% (95%-os CI: −1,0%, 2,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferioritási sikerkritériumoknak (a szeroválaszarány-különbségre vonatkozó 95%-os CI alsó határa > -10%).

Ennek megfelelően az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai mindkét korcsoportban teljesültek, így a 25 mikrogramm hatásosságára lehetett következtetni mind a 2-5 éves gyermekek, mind a 6–23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében (6. és 7. táblázat).

6. táblázat. A koncentrációarány mértani közepének és a szeroválasz arányának összefoglalása – a 6–23 hónapos személyek összehasonlítása a 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitási halmaz

		6–23 hónapos n=230	**18–25 éves n=291**	**6–23 hónap/18–25 éves**	
Vizsgálat	**Idő-pont**	**GMC (95%-os CI)***	**GMC (95%-os CI)***	**GMC-arány (95%-os CI)[a]**	**Elérte-e a non-inferioritási célkitűzést (I/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat[c]	28 nappal a 2. dózis után	1780,7 (1 606,4, 1 973,8)	1390,8 (1 269,1, 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI)[d]	**Szeroválasz % (95%-os CI)[d]**	**A szero-válasz különbsége %-ban (95%-os CI)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99.9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = koncentrációk mértani közepe

n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak az adatok.

* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitestértékek 0,5 × LLOQ értékkel vannak helyettesítve. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.

[a] A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónapos – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepeket, az LS-közepek különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.

[b] A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a GMC arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválaszráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint −10%, >−5%-os pontbecsléssel.

[c] Az antitestkoncentrációk végleges mértani közepét (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2-mikrononeutralizációs teszttel.

[d] A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag koncentrációjára specifikus oltás miatti alanyszintű szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a 4 × LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő az LLOQ értékkel, vagy afelett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper–Pearson-módszerrel számítják ki.

[e] A szeroválasz arányának a 95%-os CI-jét a Miettinen–Nurminen (score) konfidenciahatárok segítségével számítják ki.

7. táblázat. A koncentrációarány mértani közepének és a szeroválasz arányának összefoglalása – a 2–5 éves személyek összehasonlítása 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitási halmaz

		2–5 éves n=264	**18–25 éves n=291**	**2–5 év / 18–25 éves**	
Vizsgálat	**Idő-pont**	**GMC (95%-os CI)***	**GMC (95%-os CI)***	**GMC-arány (95%-os CI)[a]**	**Elérte-e a non-inferioritási célkitűzést (I/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat[c]	28 nap pal a 2. dózis után	1410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI)[d]	**Szeroválasz % (95%-os CI)[d]**	**A szero-válasz különbsége %-ban (95%-os CI)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = koncentrációk mértani közepe
n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak az adatok.
* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitestértékek 0,5 × LLOQ értékkel vannak helyettesítve. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.
[a] A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónap – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepeket, az LS-közepek különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.
[b] A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a GMC arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválaszráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint −10%, >−5%-os pontbecsléssel.
[c] A koncentrációk végleges mértani közepét (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2-mikrononeutralizációs teszttel.
[d] A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag koncentrációjára specifikus oltás miatti alanyszintű szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a 4 × LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő az LLOQ értékkkel, vagy afelett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper-Pearson-módszerrel számítják ki.
[e] A szeroválasz arányának 95%-os CI-jét a Miettinen-Nurminen (score) konfidenciahatárok segítségével számítják ki.

Rendelkezésre álló adatok 12 hetes–6 hónapos gyermekek esetében
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 biztonságosságát és immunogenitását 12 hetes–6 hónapos gyermekek esetében a P206 vizsgálatban értékelték. A vizsgálat dóziskereső részében egy (két dózisból álló) kezelési rendként vizsgált két dózisszintet (5 mikrogramm, illetve 10 mikrogramm) általánosan jól tolerált a szervezet, ezek azonban nem váltottak ki jelentős mértékű immunválaszt.

Immunogenitás szolidszerv-transzplantáción átesettek esetében
A Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy szolidszerv-transzplantáción (SOT, solid organ transplant) – azon belül vese- vagy májtranszplantáción – átesett felnőttek körében végzett, két részből álló, IIIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (mRNA-1273-P304) értékelték. 100 mikrogrammos (0,5 ml-es) dózist adtak be (a vizsgálat lefolytatásakor ez volt az engedélyezett dózis).

Az „A” részben 128 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott harmadik dózist a Spikevax (original) készítményből. A „B” részben, legalább 4 hónappal a legutóbbi dózis után 159 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott emlékeztető dózist.

A vizsgálatban az immunogenitást úgy vizsgálták, hogy megmérték az eredeti SARS-CoV2 (D624G) törzset expresszáló pszeudovírussal szembeni neutralizáló antitestek szintjét a 2. dózis, a 3. dózis és az emlékeztető dózis után 1 hónappal, valamint az „A” részben a legutóbbi dózistól számított legfeljebb 12 hónap, illetve a „B” részben az emlékeztető dózistól számított 6 hónap elteltével.

A Spikevax (original) három dózisa az 1. dózist megelőző és a 2. dózist követő állapothoz viszonyítva nagyobb neutralizálóantitest-titereket idézett elő. Az addig már három dózisban részesült szolidszerv-transzplantáción átesett résztvevők nagyobb arányban értek el szeroválaszt, mint a két dózisban részesült résztvevők. A neutralizáló antitesteknek a három dózisban részesült májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél megfigyelt szintje összevethető volt az immunkompetens, kiinduláskor SARS-CoV-2-negatív felnőtt résztvevőknél a 2. dózist követően megfigyelt válasszal. A neutralizáló antitestes válaszok a 3. dózist követően mennyiségileg továbbra is gyengébbek voltak a vesetranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél, mint a májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél. A 3. dózist követő egy hónap elteltével a neutralizáció megfigyelt paraméterei fennmaradtak hat hónapon át úgy, hogy a kiinduláshoz képest az antitestszint 26-szoros, a szeroválaszarány pedig 67% maradt.

A Spikevax (original) egy negyedik (emlékeztető) dózisa erősítette a neutralizáló antitestes választ a szolidszerv-transzplantáción átesett résztvevőknél a 3. dózist követő állapothoz képest, az előzőleg kapott vakcináktól függetlenül (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 vagy bármilyen mRNS-vakcinát tartalmazó kombináció); ugyanakkor a vesetranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél mennyiségileg gyengébbek voltak a neutralizáló antitestes válaszok, mint a májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél.

Idősek

A Spikevax (original) készítményt legalább 6 hónapos egyéneknél értékelték, beleértve 3768 fő legalább 65 éves vizsgálati alanyt. A Spikevax (original) hatásossága hasonló volt az idősebb (≥65 éves) és fiatalabb (18–64 éves) felnőttek körében.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Spikevax (original) vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a COVID-19 megelőzésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, valamint a reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Általános toxicitás

Általános toxicitási vizsgálatokat patkányokkal végeztek (legfeljebb 4 dózis, a humán dózist meghaladó dózisban 2 hetente egyszer, intramuscularis beadással). Az injekció beadási helyén átmeneti és reverzibilis ödémát és erythemát, valamint a laboratóriumi vizsgálatok során átmeneti és reverzibilis változásokat (többek között az eozinofilszám, az aktivált részleges tromboplasztinidő és fibrinogénszint növekedését) figyeltek meg. Az eredmények arra utalnak, hogy a toxicitási potenciál alacsony az emberekre nézve.

Genotoxicitás/karcinogenitás

A vakcina új SM-102 lipidösszetevőjével végeztek *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatokat. Az eredmények arra utalnak, hogy a genotoxicitási potenciál nagyon alacsony az emberekre nézve. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

A reprodukcióra kifejtett toxicitás

Fejlődésre kifejezett toxicitásra vonatkozó vizsgálatban ugyanakkora mennyiségű mRNS-t (100 mikrogramm) és egyetlen humán dózis Spikevax (original) egyéb összetevőit tartalmazó 0,2 ml vakcinakészítményt adtak be intramuscularisan nőstény patkányoknak négy alkalommal: 28 és 14 nappal párzás előtt és a gesztáció 1. és 13. napján. SARS-CoV-2-antitest-válaszok jelentkeztek az anyaállatoknál a párzás előtti időszaktól a vizsgálat végéig a laktáció 21. napján, valamint a magzatokban és az utódokban. Vakcinával összefüggő hatás nem volt megfigyelhető a nőstények termékenységére, vemhességére, az embriofoetális fejlődésre vagy az utódok fejlődésére, illetve a postnatalis fejlődésre. A Spikevax (original) vakcina esetén nem állnak rendelkezésre adatok a placentális átjutással vagy az anyatejbe történő kiválasztódással kapcsolatban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

SM-102 (heptadekán-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}oktanoát)
koleszterin
1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC)
1,2-dimiriztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG)
trometamol
trometamol-hidroklorid
ecetsav
nátrium-acetát-trihidrát
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, és nem hígítható.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan többadagos injekciós üveg (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml diszperziós injekció)

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően a vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üveg fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható.

A vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üvegek –50 °C és –15 °C között tárolva 12 hónapon át is igazoltan megőrzik a kémiai és fizikai stabilitásukat, **azzal a feltétellel, hogy a bontatlan injekciós üveget a kiolvasztás után 2 °C – 8 °C között**, fénytől védve **tárolják, és a tartalmát 14 napon belül felhasználják** (a 9 hónapon keresztüli –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten történő tárolásra vonatkozó 30 nap helyett), a 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

- A vakcina 2–8 °C-os tárolási helyre történő áthelyezésekor a dobozon fel kell tüntetni az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumot.
- Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Ezen időszakon belül legfeljebb 36 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között (lásd 6.4 pont).

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

A bontatlan vakcina a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolható 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

Felbontott (átszúrt) többadagos injekciós üvegek (Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/ml diszperziós injekció)

A készítmény kémiai és fizikai stabilitása a gumidugó első átszúrását követően 2 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten 19 órán át igazolt (a 30, illetve 14 napos megengedett felhasználási időn belül 2 °C és 8 °C között, illetve ezen belül 24 órán át 8 °C és 25 °C között). Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha a vakcinát nem használják fel azonnal, a felhasználás alatti tárolási időkre és körülményekre a felhasználónak kell ügyelnie.

Bontatlan egyadagos injekciós üveg (Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció)

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően a vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üveg fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható.

A vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üvegek –50 °C és –15 °C között tárolva 12 hónapon át is igazoltan megőrzik kémiai és fizikai stabilitásukat, **azzal a feltétellel, hogy a bontatlan injekciós üveget a kiolvasztás után 2 °C – 8 °C között**, fénytől védve **tárolják, és a tartalmát 14 napon belül felhasználják** (a 9 hónapon keresztüli –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten történő tárolásra vonatkozó 30 nap helyett), a 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

- A vakcina 2–8 °C-os tárolási helyre történő áthelyezésekor a dobozon fel kell tüntetni az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumot.
- Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Ezen időszakon belül legfeljebb 36 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között (lásd 6.4 pont).

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

A bontatlan vakcina a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolható 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben és Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően az előretöltött fecskendő fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható (lásd 6.4 pont).

A kémiai és fizikai stabilitás a felbontatlan előretöltött fecskendők esetében is bizonyított, ha 12 hónapig −50 °C és −15 °C között tárolják, **feltéve, hogy az előretöltött fecskendőt kiolvasztás után 2 °C és 8 °C között, fénytől védve tárolják, és legfeljebb 14 napon belül felhasználják** (a 30 nap helyett, ami a 9 hónap −50 °C és −15 °C közötti tárolásra vonatkozik), 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

- A vakcina 2–8 °C-os tárolási helyre történő áthelyezésekor a dobozon fel kell tüntetni az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumot.
- Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Előretöltött fecskendők esetében a maximális szállítási időtartamot a szállításhoz alkalmazott tárolóra vonatkozó kvalifikációk szerint kell meghatározni.

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

Az előretöltött fecskendők a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolhatók 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

6.4 Különleges tárolási előírások

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek)

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
Kiolvasztást követően hűtőszekrényben (2–8 °C) tárolandó, és tilos visszafagyasztani.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.
A többadagos injekciós üvegre vonatkozó, első felbontás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A kiolvasztott többadagos injekciós üvegek szállítása folyékony állapotban 2 °C –8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott injekciós üveg folyékony állapotban 2–8 °C-on, legfeljebb 36 órán át szállítható (a 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani és felhasználásig 2–8 °C-on kell tárolni.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üveg)

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
Kiolvasztást követően hűtőszekrényben (2–8 °C) tárolandó, és tilos visszafagyasztani.
A fénytől való védelem érdekében az egyadagos injekciós üveget tartsa a dobozában.
A kiolvasztás és utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

Az egyadagos injekciós üvegek szállítása folyékony állapotban 2 °C –8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott egyadagos injekciós üveg folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on, legfeljebb 36 órán át szállítható (a 2 °C–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2 °C–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az egyadagos injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani, és felhasználásig 2–8 °C-on kell tárolni.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben és Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
Kiolvasztást követően hűtőszekrényben (2–8 °C) tárolandó, és tilos visszafagyasztani.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A kiolvasztott előretöltött fecskendők szállítása folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on

Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott előretöltött fecskendő folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on szállítható (a 2 °C–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2 °C–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az előretöltött fecskendőket tilos visszafagyasztani és felhasználásig 2 °C–8 °C-on kell tárolni. Előretöltött fecskendők esetében a maximális szállítási időtartamot a szállításhoz alkalmazott tárolóra vonatkozó kvalifikációk szerint kell meghatározni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek)

2,5 ml diszperzió többadagos injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg vagy ciklikus olefin polimer belső védőbevonattal ellátott üveg) (klórbutil gumi) dugóval és kék lepattintható, műanyag kupakkal, alumíniumlezárással.

Kiszerelés: 10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2,5 ml-t tartalmaz.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üvegek)

0,5 ml diszperzió egyadagos injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg) (klórbutil gumi) dugóval és kék lepattintható, műanyag kupakkal, alumíniumlezárással.

Kiszerelések:
1 darab egyadagos injekciós üveg
10 darab egyadagos injekciós üveg
Minden egyes injekciós üveg 0,5 ml-t tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben és Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

0,25 ml vagy 0,5 ml diszperzió előretöltött (ciklikus olefin kopolimerből készült) fecskendőben, (bevont brómbutil gumiból készült) dugattyúdugóval és (brómbutil gumiból készült, tű nélküli) védőkupakkal.

Az előretöltött fecskendők dobozon belüli belső papírtálcába vagy 1 darab, egyenként 1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó átlátszó buborékcsomagolásba vagy 5 darab, egyenként 2 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó átlátszó buborékcsomagolásba vannak csomagolva.

Kiszerelések:
1 darab előretöltött fecskendő
10 darab előretöltött fecskendő
Minden előretöltött fecskendő 0,25 ml-t vagy 0,5 ml-t tartalmaz, a fecskendőn feltüntetett térfogattól függően.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A vakcinát egészségügyi szakembernek kell aszeptikus technikákkal kell előkészítenie és beadnia, hogy biztosítsák a diszperzió sterilitását.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üveg)

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax XBB.1.5-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át.

Minden többadagos injekciós üveg túltöltést tartalmaz annak biztosítása érdekében, hogy 5, egyenként 0,5 ml-es vagy legfeljebb 10, egyenként 0,25 ml-es dózis kerülhessen beadásra, a célszemély életkorától függően.

Alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (8. táblázat).

8. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

<u>Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üveg)</u>

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax XBB.1.5-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Alkalmazás előtt minden egyadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki. Az egyes egyadagos injekciós üvegek vagy az 1 vagy 10 darab injekciós üveget tartalmazó doboz hűtőszekrényben vagy szobahőmérsékleten is kiolvasztható (9. táblázat).

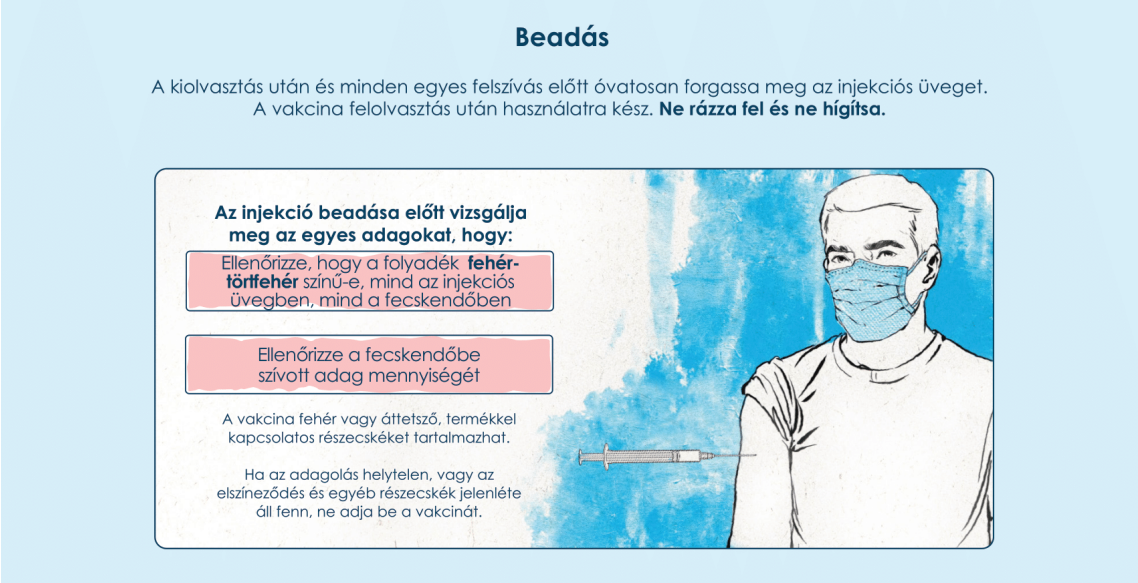
9. táblázat. Egyadagos injekciós üvegek és doboz használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Egyadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	45 perc	15 – 25 °C	15 perc
Doboz	2 – 8 °C	105 perc	15 – 25 °C	45 perc

Beadás

A vakcinát intramuscularisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma. Ezt a vakcinát tilos intravascularisan, subcutan módon vagy intradermálisan beadni.

Többadagos injekciós üvegek



Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben és Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát!

Minden egyes előretöltött fecskendőt csak egyszer szabad használni. A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,25 ml-es vagy 0,5 ml-es dózis adható be, a fecskendőn feltüntetett térfogattól függően. Ne használja a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml-es dózis beadására!

A Spikevax XBB.1.5 egyadagos, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,25 ml (25 mikrogramm anduzomerán) vagy 0,5 ml (50 mikrogramm anduzomerán) mRNS-t tartalmaz, és beadás előtt ki kell olvasztani.

Alkalmazás előtt minden egyes előretöltött fecskendőt ki kell olvasztani az alábbi utasításokat betartva. A fecskendőket a buborékcsomagolásban (minden buborékcsomagolás 1 db vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz a kiszereléstől függően) vagy magában a dobozban lehet kiolvasztani, akár hűtőszekrényben, akár szobahőmérsékleten (10. táblázat).

10. táblázat. Spikevax XBB.1.5 előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben) (°C)	**Kiolvasztás időtartama (perc)**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten) (°C)**	**Kiolvasztás időtartama (perc)**
Előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban	2 – 8	55	15 – 25	45
Doboz	2 – 8	155	15 – 25	140

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendőn szereplő terméknév Spikevax XBB.1.5-e. Ha a termék neve Spikevax 50 mikrogramm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, kérjük, olvassa el az adott készítményre vonatkozó alkalmazási előírást.

A Spikevax XBB.1.5 előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások

- Ne rázza fel!
- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.
- A Spikevax XBB.1.5 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuscularis injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes dózist intramuscularisan.

<u>Megsemmisítés (ártalmatlanítás)</u>

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/011
EU/1/20/1507/012
EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014
EU/1/20/1507/015
EU/1/20/1507/016
EU/1/20/1507/017
EU/1/20/1507/018
EU/1/20/1507/027
EU/1/20/1507/028
EU/1/20/1507/029
EU/1/20/1507/030

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. január 06.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. október 03.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció
Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció
Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1. táblázat. A Spikevax JN.1 minőségi és mennyiségi összetétele

Hatáserősség	Tartály	Dózis(ok)	Összetétel dózisonként
Spikevax JN.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció	Többadagos 2,5 ml-es injekciós üveg (kék lepattintható kupakkal)	5 dózis, egyenként 0,5 ml vagy 10 dózis, egyenként 0,25 ml	Egy dózis (0,5 ml) 50 mikrogramm SARS-CoV-2 JN.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva). Egy dózis (0,25 ml) 25 mikrogramm SARS-CoV-2 JN.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció	Egyadagos 0,5 ml-es injekciós üveg (kék lepattintható kupakkal)	1 dózis, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy dózis (0,5 ml) 50 mikrogramm SARS-CoV-2 JN.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 dózis, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy dózis (0,5 ml) 50 mikrogramm SARS-CoV-2 JN.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).

A SARS-CoV-2 JN.1-mRNS egyszálú, 5’-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 (JN.1) virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló DNS-templátokról.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós injekció.
Fehér vagy törtfehér diszperzió (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Spikevax JN.1 aktív immunizálásra javallott a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére, 6 hónapos és annál idősebb egyéneknél (lásd a 4.2 és 5.1 pontokat).

A vakcinát a hivatalos ajánlások szerint kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

2. táblázat. A Spikevax JN.1 adagolása

<table>
<tr><th>Életkor</th><th>Dózis</th><th>További javaslatok</th></tr>
<tr><td>6 hónapos – 4 éves, korábban még nem vakcinázott gyermekek, akik kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés nem szerepel</td><td>Két, egyenként 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*</td><td>A második dózist 28 nappal az első dózis után kell beadni (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Ha egy gyerrnek megkapta bármelyik Spikevax vakcina egy korábbi dózisát, a kétdózisos sorozat befejezéséhez a Spikevax JN.1 készítményből egy dózis adandó be.</td></tr>
<tr><td>6 hónapos – 4 éves gyermekek, akik korábban már kaptak oltást, vagy kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepel</td><td>Egy 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*</td><td rowspan="3">A Spikevax JN.1-et a COVID-19 vakcina legutóbbi dózisa után legalább 3 hónappal kell beadni.</td></tr>
<tr><td>5–11 éves gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást</td><td>Egy 0,25 ml es dózis, intramuscularisan beadva*</td></tr>
<tr><td>12 évesek és idősebbek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást</td><td>Egy 0,5 ml-es dózis, intramuscularisan beadva</td></tr>
<tr><td>65 évesek és idősebbek</td><td>Egy 0,5 ml-es dózis, intramuscularisan beadva</td><td>Egy további dózis beadható a COVID-19 vakcina legutóbbi dózisa után legalább 3 hónappal.</td></tr>
</table>

* Ne használja az egyadagos injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

3. táblázat. A Spikevax JN.1 adagolása a legyengült immunrendszerű személyeknél

Életkor	Dózis	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű, korábban még nem vakcinázott gyermekek	Két 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	A súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek egy harmadik dózis adható legalább 28 nappal a második dózis után.
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban már kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	További, életkornak megfelelő dózis(ok) adható(k) a súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek a COVID-19 vakcina legutóbbi dózisa után legalább 2 hónappal, az egészségügyi szolgáltató belátása szerint, az egyén klinikai feltételeinek figyelembevételével.
5–11 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml es dózis, intramuscularisan beadva*	
12 éves és idősebb, legyengült immunrendszerű személyek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es dózis, intramuscularisan beadva	

* Ne használja az egyadagos injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

Gyermekek és serdülők
A Spikevax biztonságosságát és hatásosságát 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták (lásd 5.1 pont).

Idősek
Dózismódosításra nincs szükség a ≥ 65 éves korú, idős személyeknél.

Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma.

Ezt a vakcinát tilos intravascularisan, subcutan módon vagy intradermálisan beadni.

A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.

A vakcina beadása előtt alkalmazandó óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

A vakcina kiolvasztására, kezelésére és megsemmisítésére (ártalmatlanítására) vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység és anafilaxia

Anafilaxiás eseményekről számoltak be a Spikevax (original) készítményt kapó egyének esetében. Megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek kell mindig rendelkezésre állnia a vakcina beadása után jelentkező anafilaxiás reakció esetére.

A vakcina beadását követően gondos megfigyelés ajánlott legalább 15 percig. A bármely Spikevax vakcina korábbi dózisára anafilaxiás reakcióval reagáló személyeknek nem adhatók be a Spikevax JN.1 vakcina további dózisai.

Myocarditis és pericarditis

A Spikevax alkalmazásával végzett oltást követően myocarditis és pericarditis fokozott kockázata áll fenn.

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak, és a kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a fiatalabb férfiaknál, és nagyobb gyakorisággal a második dózist követően az első dózishoz képest (lásd a 4.8 pontot).

A rendelkezésre álló adatok szerint az esetek zömében a betegek meggyógyultak. Néhány esetben intenzív ellátásra volt szükség, és beszámoltak halálos kimenetelű esetekről is.

Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a myocarditis és a pericarditis jeleire és tüneteire. A beoltott személyek figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha az oltást követően myocarditisre vagy pericarditisre utaló tüneteket, például (akut és tartós) mellkasi fájdalmat, légszomjat vagy palpitációkat tapasztalnak.

Az egészségügyi szakemberek a diagnózis megállapításához és a betegségek kezeléséhez vegyék figyelembe az írásos ajánlásokat, és/vagy egyeztessenek szakorvosokkal.

Szorongással kapcsolatos reakciók

A vakcina beadásával összefüggésben szorongással kapcsolatos reakciók, köztük vazovagális reakciók (ájulás), hiperventiláció vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a tűszúrásra adott pszichogén reakcióként. Fontos óvintézkedéseket alkalmazni az ájulás miatti sérülések elkerülése érdekében.

Egyidejűleg fennálló betegség

A vakcina beadását akut, magas lázzal járó betegség vagy akut fertőzés fennállásakor el kell halasztani. Enyhébb fertőzés és/vagy hőemelkedés miatt nem kell elhalasztani az oltást.

Thrombocytopenia és koagulációs zavar

Mint más intramuscularis injekcióknál, a vakcina beadása során körültekintéssel kell eljárni az antikoaguláns terápiát kapó vagy trombocitopéniás, illetve véralvadási zavarban (például hemofíliában) szenvedő egyéneknél, mivel náluk vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő az intramuscularis beadást követően.

A kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásai

Néhány esetben a kapillárisszivárgás-szindróma (CLS) fellángolásáról számoltak be a Spikevax (original) alkalmazásával végzett oltás utáni első napokban. Az egészségügyi szakembereknek tisztában kell lenniük a CLS jeleivel és tüneteivel, hogy azonnal felismerjék és kezeljék a kórképet. Azoknál a személyeknél, akik kórtörténetében CLS szerepel, a vakcinációt megfelelő egészségügyi szakértők bevonásával meg kell tervezni.

A védettség időtartama

A vakcina által biztosított védelem időtartama nem ismert, és a meghatározása folyamatban van a jelenleg zajló klinikai vizsgálatok által.

Az oltás eredményességének a korlátai

Mint minden vakcinánál, a Spikevax JN.1 készítménnyel végzett vakcináció esetében is előfordulhat, hogy az nem biztosít védelmet minden beoltott személy számára.

Ismert hatású segédanyagok

Nátrium
Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes".

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A Spikevax (a variánskészítményeket is beleértve) alkalmazható influenzavakcinákkal (normál és nagy dózisúakkal), valamint övsömör- (herpes zoster) alegység-vakcinával egyidejűleg.

Az injekcióként beadható különböző vakcinákat különböző helyekre célszerű beadni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A SARS-CoV-2 JN.1-mRNS terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ.

Azonban a Spikevax (original) készítménnyel a második és harmadik trimeszterben beoltott terhes nők nagy mennyiségű megfigyeléses adata nem mutatott növekedést a nemkívánatos terhességi kimeneteleket illetően. Bár az első trimeszterben végzett oltást követő terhességi kimenetelre vonatkozóan egyelőre kevés az adat, a vetélési kockázat növekedését nem észlelték. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat terhesség, embrionalis /foetalis fejlődés, szülés vagy postnatalis fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont). Mivel a termékek között kizárólag a tüskefehérje szekvenciájában van eltérés, és a reaktogenitásban nincs klinikailag jelentős különbség, a SARS-CoV-2 JN.1-mRNS alkalmazható terhesség alatt.

Szoptatás

A SARS-CoV-2 JN.1-mRNS szoptatás alatti alkalmazása tekintetében egyelőre nem áll rendelkezésre információ.

Mivel az anya szisztémás Spikevax-expozíciója elhanyagolható mértékű, a kezelt anya tejével táplált újszülöttnél/csecsemőnél nem várható hatás. A Spikevax (original) készítménnyel végzett oltás után szoptató nők körében végzett megfigyelések adatai nem mutatták a mellékhatások kockázatát a szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél. A SARS-CoV-2 JN.1-mRNS szoptatás alatt alkalmazható.

Termékenység

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reproduktív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A SARS-CoV-2 JN.1-mRNS nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 pontban említett hatások némelyike ideiglenesen befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Felnőttek
A Spikevax (original) biztonságosságát egy folyamatban lévő III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban értékelték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek 30 351, 18 éves és idősebb résztvevővel, akik legalább egy dózist kaptak a Spikevax (original) készítményből (n=15 185) vagy placebóból (n=15 166) (NCT04470427). A vakcináció időpontjában a résztvevők átlagos életkora 52 év volt (18-95 év); 22 831 résztvevő (75,2%) életkora 18 és 64 év között volt, 7 520 résztvevő (24,8%) 65 éves vagy idősebb volt.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (92,0%), a fáradtságérzés (70,0%), a fejfájás (64,7%), az izomfájdalom (61,5%), ízületi fájdalom (46,4%), hidegrázás (45,4%), hányinger/hányás (23,0%), hónalji duzzanat/érzékenység (19,8%), láz (15,5%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (14,7%) és vörösség (10,0%) voltak. A mellékhatások az intenzitásuk tekintetében rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és a vakcina beadása után pár napon belül elmúltak. A magasabb életkorral a reaktogenitási események előfordulási gyakorisága némileg csökkent.

Összességében, néhány mellékhatás incidenciája magasabb volt a fiatalabb korcsoportokban: a hónalji duzzanat/érzékenység, a fáradtságérzés, a fejfájás, az izomfájdalom, az ízületi fájdalom, a hidegrázás, a hányinger/hányás és a láz incidenciája magasabb volt a 18 és <65 év közötti életkorú felnőtteknél, mint a 65 évesek és idősebbek esetében. A helyi és a szisztémás mellékhatásokat gyakrabban jelentették a 2. dózis beadása után, mint az 1. dózis beadása után.

12–17 éves *serdülők*
A Spikevax (original) biztonságosságára vonatkozó adatokat serdülők körében egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, többrészes, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek. A vizsgálat első részébe 3726 résztvevőt (12–17 éveseket) vontak be, akik legalább egy dózist kaptak a Spikevax (original) vakcinából (n=2486) vagy placebóból (n=1240) (NCT04649151). A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax (original) vakcinát, illetve a placebót kapott résztvevők körében.

A 12–17 éves serdülők körében leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (97%), fejfájás (78%), fáradtságérzés (75%), izomfájdalom (54%), hidegrázás (49%), hónalji duzzanat/érzékenység (35%), ízületi fájdalom (35%), hányinger/hányás (29%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (28%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (26%) és láz (14%) voltak.

Ezt a vizsgálatot átminősítették nyílt elrendezésű, II/III. fázisú vizsgálattá, amelyben 1346, 12–17 éves résztvevő kapott emlékeztető Spikevax-dózist legalább 5 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

6–11 éves gyermekek
A Spikevax (original) gyermekekre vonatkozó biztonságossági adatait egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, kétrészes, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában végeztek (NCT04796896). Az 1. rész a biztonságossági, dóziskiválasztási és immunogenitási vizsgálat nyílt elrendezésű szakasza,

amelybe 380 résztvevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább 1 dózis (0,25 ml) Spikevax (original) készítményt kaptak. A 2. rész a biztonságosság értékelésére végzett placebokontrollos szakasz volt, amelybe 4016 résztevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább egy dózis (0,25 ml) Spikevax (original) készítményt (n = 3012) vagy placebót (n = 1004) kaptak. Az 1. rész egyetlen résztvevője sem vett részt a 2. részben. A Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők demográfiai jellemzői hasonlóak voltak.

A 6–11 éves résztvevők körében az elsődleges sorozat beadása után (a 2. részben) leggyakrabban előfordult mellékhatások a következők voltak: az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (98,4%), a fáradtságérzés (73,1%), a fejfájás (62,1%), az izomfájdalom (35,3%), a hidegrázás (34,6%), a hányinger/hányás (29,3%), a hónalji duzzanat/érzékenység (27,0%), a láz (25,7%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (24,0%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (22,3%) és az ízületi fájdalom (21,3%).

A vizsgálati protokollt úgy módosították, hogy tartalmazzon egy nyílt elrendezésű, emlékeztető dózis fázist, amelybe 1 294, 6 és 11 év közötti résztvevőt vontak be, akik legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően kaptak emlékeztető dózist a Spikevax (eredeti) vakcinából. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

6 hónapos – 5 éves gyermekek
A Spikevax (original) biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére az Egyesült Államokban és Kanadában egy folyamatban lévő II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású vizsgálatot végeztek. Ebben a vizsgálatban 10 390, 6 hónapos – 11 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy dózis Spikevax készítményt (n=7798) vagy placebót (n=2592) kaptak.

A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak. Ebben a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6388, 6 hónapos – 5 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy dózis Spikevax (eredeti) készítményt (n=4791) vagy placebót (n=1597) kaptak. A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax (eredeti) készítményt és a placebót kapó résztvevők között.

Ebben a klinikai vizsgálatban a 6–23 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követően a mellékhatások a következők voltak: ingerlékenység/sírás (81,5%), fájdalom az injekció beadásának helyén (56,2%), álmosság (51,1%), étvágytalanság (45,7%), láz (21,8%), duzzanat az injekció beadásának helyén (18,4%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%) és hónalji duzzanat/érzékenység (12,2%).

A 24–36 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követő mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (76,8%), ingerlékenység/sírás (71,0%), álmosság (49,7%), étvágytalanság (42,4%), láz (26,1%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%), duzzanat az injekció beadásának helyén (15,7%) és hónalji duzzanat/érzékenység (11,5%).

A 37 hónapos – 5 éves korcsoportban az elsődleges sorozat beadását követően a mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (83,8%), fáradtságérzés (61,9%), fejfájás (22,9%), izomfájdalom (22,1%), láz (20,9%), hidegrázás (16,8%), hányinger/hányás (15,2%), hónalji duzzanat/érzékenység (14,3%), ízületi fájdalom (12,8%), erythema az injekció beadásának helyén (9,5%) és duzzanat az injekció beadásának helyén (8,2%).

<u>A mellékhatások táblázatos felsorolása</u>

Az alábbiakban bemutatott biztonságossági profil több placebokontrollos klinikai vizsgálat adatai alapján készült:
- 30 351, ≥18 éves felnőtt;
- 3 726, 12–17 éves serdülő;
- 4 002, 6–11 éves gyermek;
- 6 388, 6 hónapos – 5 éves gyermek;
- valamint a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.

A jelentett mellékhatások felsorolása a következő egyezményes gyakoriság szerint történik:

Nagyon gyakori (≥1/10)
Gyakori (≥1/100 – <1/10)
Nem gyakori (≥1/1000 – <1/100)
Ritka (≥1/10 000– <1/1000)
Nagyon ritka (<1/10 000)
Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva (4. táblázat).

4. táblázat. Mellékhatások a Spikevax (original) klinikai vizsgálatai és az engedélyezés utáni tapasztalatok alapján, 6 hónapos és annál idősebb személyek esetében

MedDRA szervrendszeri kategória	**Gyakoriság**	**Mellékhatások**
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Lymphadenopathia*
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Anafilaxia Túlérzékenységi reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Csökkent étvágy†
Pszichiátriai betegségek és kórképek	Nagyon gyakori	Ingerlékenység/sírás†
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás Álmosság†
	Nem gyakori	Szédülés
	Ritka	Akut perifériás arcidegbénulás‡ Hypaesthesia Paraesthesia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nagyon ritka	Myocarditis Pericarditis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Émelygés/hányás
	Gyakori	Hasmenés
	Nem gyakori	Hasi fájdalom§
A bőr és bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Kiütés
	Nem gyakori	Csalánkiütés¶
	Nem ismert	Erythema multiforme Mechanikus hatásra kialakuló urticaria Krónikus urticaria
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Izomfájdalom Ízületi fájdalom
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem ismert	Erős menstruációs vérzés#
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Fájdalom a beadás helyén Fáradtságérzés Hidegrázás

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
		Láz Duzzanat a beadás helyén Erythema a beadás helyén
	Gyakori	Bőrpír a beadás helyén Csalánkiütés a beadás helyén Kiütés a beadás helyén Késleltetett reakció a beadás helyén♠
	Nem gyakori	Viszketés a beadás helyén
	Ritka	Arcduzzanat♥
	Nem ismert	A beoltott végtag kiterjedt duzzanata

*Lymphadenopathia: hónalji lymphadenopathia az injekció beadási helyének megfelelő oldalon. Egyes esetekben egyéb nyirokcsomók (pl. cervicalis, supraclavicularis) is érintettek voltak.

† Megfigyelték a gyermekpopulációban (6 hónapos – 5 éves kornál).

‡A biztonságossági utánkövetési időszakban 3 résztvevő esetében számoltak be akut perifériás arcidegbénulásról a Spikevax (original) csoportban és 1 résztvevőnél a placebocsoportban. A mellékhatás az oltóanyagot kapó csoportban a 2. dózist követő 22., 28. és 32. napon jelentkezett.

§A gyermekpopulációban (6-11 évesek) hasi fájdalmat figyeltek meg: 0,2%-nál a Spikevax (original) csoportban és 0%-nál a placebocsoportban.

¶ A csalánkiütés vagy akut (az oltást követő néhány napon belül), vagy késleltetett (az oltást követő körülbelül két hétig tartó időszakban) módon jelentkezett.

#A legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek mutatkozott.

♠A jelentkezésig tartó idő medián értéke 9 nap volt az első, illetve 11 nap a második injekciót követően. A medián időtartam 4 nap volt az első, illetve 4 nap a második injekciót követően.

♥Az arcduzzanat két olyan beoltott személynél fordult elő súlyos mellékhatásként, akik korábban dermális töltőanyag injekciójában részesültek. A duzzanat jelentkezését a vakcináció napjához viszonyított 1. illetve 3. napon jelentették.

A kiinduláskor SARS-CoV-2-re szeropozitív, Spikevax (original) készítményt kapó 343 alanynál a reaktogenitás és a biztonságossági profil hasonló volt a kiinduláskor a SARS-CoV-2-re szeronegatív alanyoknál tapasztaltakhoz.

Felnőttek (emlékeztető dózis)
A Spikevax (original) emlékeztető dózisának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő kapott két dózist (0,5 ml, 100 mikrogramm, 1 hónapos különbséggel beadva) a Spikevax (original) vakcina elsődleges sorozatából. Ezen vizsgálatnak egy nyílt fázisában azon résztvevők közül 167-en kaptak 1 emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisának beadása után. Az emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) kívánt mellékhatásprofilja hasonló volt az elsődleges sorozat második dózisa után leírtakhoz.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (emlékeztető dózis)
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 egy emlékeztető dózisának a biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). Ebben a vizsgálatban 437 résztvevő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammos emlékeztető dózisban, és 377 résztvevő kapta a Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető dózist.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogenitási profilja hasonló volt a második emlékeztető dózisként adott Spikevax (original) emlékeztető oltás reaktogenitásával. A mellékhatások gyakorisága a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 alkalmazásával végzett immunizációt követően szintén hasonló vagy kisebb volt, mint a Spikevax (original) (50 mikrogramm) első emlékeztető dózisáé, illetve a Spikevax (original) elsődleges sorozat (100 mikrogramm második dózisához viszonyítva. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (113 napos medián követési idő) biztonságossági profilja hasonló volt az eredeti Spikevax (original) (127 napos medián követési idő) biztonságossági profiljához.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (booster dose)
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 emlékeztető oltás biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). A vizsgálatban 511 fő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammos) emlékeztető oltásban és 376 fő kapott eredeti Spikevax (original) (50 mikrogrammos) emlékeztető oltást.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reaktogenitási profilja hasonló volt a második emlékeztető oltásként adott eredeti Spikevax (original) reaktogenitásához.

Spikevax XBB.1.5 (emlékeztető dózis)
A Spikevax XBB.1.5 emlékeztető oltás biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték felnőttek körében (mRNA-1273-P205, J. rész). A vizsgálatban 50 fő részesült a Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogrammos) emlékeztető oltásban és 51 fő kapott egy vizsgálati bivalens Omicron XBB.1.5/BA.4-5 vakcina (50 mikrogrammos) emlékeztető oltást.

A Spikevax XBB.1.5 reaktogenitási profilja hasonló volt a Spikevax (original) és a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 profiljához. Az időközi elemzésben a medián követési idő mindkét vakcinacsoport esetében 20 nap volt (tartomány: 20-22 nap, az adatgyűjtés lezárásának napja: 2023. május 16).

Spikevax (original) szolidszerv-transzplantáción átesettek esetében
A Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy szolidszerv-transzplantáción (SOT, solid organ transplant) – azon belül vese- vagy májtranszplantáción – átesett felnőttek körében végzett, két részből álló, IIIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (mRNA-1273-P304) értékelték. 100 mikrogrammos (0,5 ml-es) dózist adtak be (a vizsgálat lefolytatásakor ez volt az engedélyezett dózis).

Az „A” részben 128 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott harmadik dózist a Spikevax (original) készítményből. A „B” részben, legalább 4 hónappal a legutóbbi dózis után 159 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott emlékeztető dózist (negyedik dózist az mRNS-vakcinák, illetve harmadik dózist a nem mRNS-alapú vakcinák esetében).

A reaktogenitás összhangban volt a Spikevax (original) ismert reaktogenitási profiljával. Váratlan biztonságossági eredményekről nem számoltak be.

<u>Egyes kiválasztott mellékhatások leírása</u>

Myocarditis
A myocarditisnek a Spikevax (original) alkalmazása utáni fokozott kockázata a fiatal férfiaknál a legnagyobb (lásd 4.4 pont).

Két nagy volumenű európai farmakoepidemiológiai vizsgálat alapján becsülték meg, hogy mekkora a többletkockázat a Spikevax (original) második dózisának beadását követően fiúk és fiatal férfiak körében. Az egyik vizsgálat azt mutatta, hogy a második dózis utáni 7 napos időszakban 10 000 főre számítva 1,316-del (95%-os CI: 1,299, 1,333) több myocarditiseset fordult elő a 12–29 éves fiúknál és férfiaknál, mint az expozíciótól mentes személyeknél. A másik vizsgálatban 28 nappal a második dózis beadása után 10 000 főre számítva 1,88-dal (95%-os CI: 0,956, 2,804) több myocarditiseset fordult elő a 16–24 éves fiúknál és férfiaknál, mint az expozíciótól mentes ki nem tett személyeknél.

<u>Feltételezett mellékhatások bejelentése</u>

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a

hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül, és közöljék a tétel-/sarzsszámot (Lot) is, ha van.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén az életfunkciók monitorozása és esetleges tüneti kezelés javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, COVID-19-vakcinák, ATC-kód: J07BN01

Hatásmechanizmus

Az elazomerán és az elazomerán/imelazomerán is lipid nanorészecskékbe ágyazott mRNS-t tartalmaz. Az mRNS a SARS-CoV-2 teljes hosszúságú tüskefehérjéjét kódolja, melyet úgy módosítottak, hogy a repetitív heptad régió 1. doménjében található 2 aminosavat kicserélték prolinra (S-2P), hogy prefúziós állapotban rögzüljön a tüskefehérje konformációja. Az intramuscularis injekciót követően az injekció beadásának helyén lévő sejtek és drenáló nyirokcsomók felveszik a lipid nanorészecskét, és eredményesen juttatják be az mRNS-szekvenciát a sejtekbe, hogy az transzlációval vírusfehérjévé íródjon át. A bejuttatott mRNS nem lép be a sejtmagba, nem lép kölcsönhatásba a genommal, nem replikálódik és csak átmenetileg expresszálódik, főleg dendritikus sejtek és szubkapszuláris szinusz makrofágok által. A SARS-CoV-2 expresszált, membránhoz kötött tüskefehérjéjét az immunsejtek ezt követően idegen antigénként ismerik fel. Az ennek során kiváltott T-sejt-válasz és B-sejt-válasz következtében neutralizáló antitestek termelődnek, amelyek hozzájárulhatnak a COVID-19 elleni védekezéshez. Az elazomerán/davezomerán, az anduzomerán és a SARS-CoV-2 JN.1-mRNS készítményben lévő nukleozidmódosított mRNS-t lipidrészecskékben formulálták, amelyek lehetővé teszik a nukleozidmódosított mRNS gazdasejtekbe történő bejuttatását a SARS-CoV-2 S antigén kifejeződésének a lehetővé tétele érdekében. A vakcina immunválaszt vált ki az S antigénre, amely véd a COVID-19 ellen.

Klinikai hatásosság

Immunogenitás felnőtteknél – a Spikevax XBB.1.5 dózis (0,5 ml, 50 mikrogramm), illetve egy vizsgálati bivalens XBB.1.5/BA.4-5 dózis (0,5 ml, 25 mikrogramm/25 mikrogramm) után
A Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm és egy, az Omicron XBB.1.5 és az Omicron BA.4-5 tüskefehérje mRNS-ét (25 mikrogramm XBB.1.5 / 25 mikrogramm BA.4-5) egyenlő mennyiségben tartalmazó bivalens vakcina biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték felnőttek körében. A vizsgálatban 50 fő Spikevax XBB.1.5 vakcinát és 51 fő egy vizsgálati bivalens XBB.1.5/BA.4-5 vakcinát kapott (mRNA-1273-P205, J. rész). A két csoportot 1:1 arányban randomizálták.

A vakcinákat ötödik dózisként adták be olyan felnőtteknek, akik korábban bármelyik mRNS COVID-19 vakcina két dózisból álló elsődleges sorozatát, bármely mRNS COVID-19 vakcina emlékeztető dózisát és bármely mRNS bivalens Original/Omicron BA.4-5 vakcina emlékeztető dózisát kapták.

A Spikevax XBB.1.5 és a bivalens XBB.1.5/BA.4-5 a 15. napon erős semlegesítő választ váltott ki az XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 és D614G ellen. A protokoll szerinti immunogenitási populációban, amely az összes, korábban SARS-CoV-2 fertőzésen átesett vagy nem átesett résztvevőt magába foglalja (N=49 a Spikevax XBB.1.5 csoportban, illetve N=50 a bivalens XBB.1.5/BA.4-5 csoportban), a 15. napon mért GMFR (95%-os CI) a Spikevax XBB.1.5 esetében 16,7 (12,8; 21,7) volt az XBB.1.5 ellen, valamint 6,3 (4,8; 8,2) volt a BA.4-5 ellen; a bivalens XBB.1.5/BA.4-5 esetében pedig 11,6 (8,7; 15,4) volt az XBB.1.5 ellen, valamint 5,3 (3,9; 7,1) a BA.4-5 ellen.

Azon variánsok esetében, amelyek nem találhatók meg a vakcinákban, a 15. napon mért GMFR (95%-os CI) a Spikevax XBB.1.5 esetében 11,4 (8,5; 15,4) volt az XBB.1.16 ellen, 5,8 (4,7; 7,3) a BQ.1.1 ellen, valamint 2,8 (2,2; 3,5) a D614G ellen; a bivalens XBB.1.5/BA.4-5 esetében pedig 9,3 (7,0; 12,3) volt az XBB.1.16 ellen, 6,1 (4,6; 7,9) a BQ.1.1 ellen, valamint 2,3 (1,9; 2,8) a D614G ellen.

Immunogenitás 18 éves és annál idősebb résztvevőknél – a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető oltás (0,5 ml, 25 mikrogramm/25 mikrogramm) után.
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 emlékeztető oltás biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő, II./III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). A vizsgálatban 511 fő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogrammos emlékeztető oltásban, továbbá 376 fő kapott eredeti Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető oltást.

A P205-ös vizsgálat H részében vizsgálták a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását második emlékeztető oltásként adva olyan felnőtteknek, akik már részesültek kétdózisos első sorozatú eredeti Spikevax (original) (100 mikrogramm) vakcinában, valamint egy eredeti Spikevax (original) emlékeztető oltásban (50 mikrogramm) a vizsgálatba való bevonást megelőzően legalább 3 hónappal. A P205-ös vizsgálat F részében a résztvevők második emlékeztető dózisként kaptak eredeti Spikevax (original) (50 mikrogramm) vakcinát, és ez az F rész egy vizsgálaton belüli vizsgálatként, nem egyidejű komparátor csoportként szolgált a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 csoporthoz.
A vizsgálatban az elsődleges immunogenitási elemzést az elsődleges immunogenitási csoport bevonásával végezték el, amelybe azokat a résztvevőket vonták be, akik a kiinduláskor (az emlékeztető oltás előtt) nem mutatták a SARS-CoV-2 fertőzés tüneteit. Az elsődleges elemzésben az eredeti SARS-CoV-2 neutralizáló antitest becsült titerének mértani közepe (95%-os CI) 87,9 (72,2; 107,1) volt az emlékeztető oltás beadása előtt, amely 2324,6 (1921.2; 2812,7) értékre nőtt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 emlékeztető oltás után. A 29. napon a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogrammos emlékeztető oltás mértani átlaga az eredeti Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető oltással szemben 6,29 (5,27; 7,51) volt, ami megfelelt a szuperioritás előre meghatározott kritériumának (a CI alsó határa >1).

A Omicron BA.4/BA.5 elleni neutralizáló antitestek becsült mértani átlaga (95%-os CI) az emlékeztető oltás előtti titerrel és a korcsoporttal korrigálva 2747,3 (2399,2; 3145,9), illetve 436,7 (389,1; 490,0) volt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 és az eredeti Spikevax (original) emlékeztető dózisok után, és a GMR (95%-os CI) 6,29 (5,27; 7,51) volt, ami megfelelt a noninferioritás előre meghatározott kritériumának (a CI alsó határa >0,667).

Immunogenitás felnőtteknél – a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető dózis (0,5 ml, 25 mikrogramm/25 mikrogramm) után
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető dózis biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő, II./III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelik 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). Eben a vizsgálatban 437 résztvevő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammos emlékeztető dózisban, továbbá 377 résztvevő kapta a Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető dózist.

A P205-ös vizsgálat G részében értékelték a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását második emlékeztető dózisként adva olyan felnőtteknek, akik már kaptak 2 dózist elsődleges sorozatként alkalmazott Spikevax (original) (100 mikrogramm) készítményből, valamint egy emlékeztető dózist a Spikevax (original) emlékeztető (50 mikrogramm) készítményből a vizsgálatba való bevonást megelőzően legalább 3 hónappal. A P205-ös vizsgálat F részében a vizsgálati résztvevők második emlékeztető dózisként kaptak eredeti Spikevax (original) (50 mikrogramm) készítményt, és a G rész szerinti csoport egy vizsgálaton belüli, nem egyidejű komparátorcsoportként szolgál a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 csoporthoz.

Ebben a vizsgálatban az elsődleges immunogenitási elemzést az elsődleges immunogenitási halmazra alapozták, amelybe beletartoznak olyan résztvevők, akik a kiinduláskor (az emlékeztető oltás előtt) nem mutatták a SARS-CoV-2 fertőzés nyilvánvaló jelét. Az elsődleges elemzésben az eredeti SARS-

CoV-2-neutralizáló antitestek titerének becsült mértani közepe (becsült GMT) és a megfelelő 95%-os konfidenciaintervallum (CI) 6422,3 (5990,1; 6885,7), illetve 5286,6 (4887,1; 5718,9) volt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, illetve a Spikevax (original) emlékeztető dózisok után. Ezek a GMT-k a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 és a Spikevax (original) készítmények eredeti SARS-CoV2 (D624G) törzzsel szembeni válaszai közötti aránynak felelnek meg. A mértani közepek aránya (GMR) (97,5%-os CI-vel) 1,22 (1,08; 1,37) volt, ami megfelelt a noninferioritás előre meghatározott kritériumának (a 97,5%-os CI alsó határa ≥0,67).

A 29. napon az omikron BA.1 elleni neutralizáló antitestek titerének a becsült mértani közepe 2479,9 (2264,5; 2715,8) volt a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, illetve 1421,2 (1283,0; 1574,4) a Spikevax (original) emlékeztető oltásos csoportokban. A mértani közepek aránya (GMR) (97,5%-os CI-vel) 1,75 (1,49; 2,04) volt, ami megfelelőt az előre meghatározott szuperioritási kritériumnak (a CI alsó határa >1).

A COVID-19 elleni Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető vakcina három hónapos antitest-perzisztenciája
A P205 vizsgálat G részének résztvevőit szekvenciálisan választották be, akik második emlékeztető dózisként 50 mikrogramm eredeti Spikevax (original) (n=376) vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) vakcinát kaptak. Azoknál a résztvevőknél, akiknél a SARS-CoV-2 nem fordult elő az emlékeztető dózist megelőzően, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 olyan Omicron-BA.1-semlegesítő antitest titereket (megfigyelt GMT) váltott ki, amelyek szignifikánsan magasabbak voltak (964,4 [834,4, 1114,7]), mint az eredeti Spikevax (original) vakcina esetében (624,2 [533,1, 730,9]), valamint hasonlóak voltak, mint az ősi SARS-CoV-2 ellen adott emlékeztető oltások között három hónap elteltével.

Klinikai hatásosság felnőtteknél
A felnőtt részvevőkkel lefolytatott vizsgálat randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású III. fázisú klinikai vizsgálat volt (NCT04470427), amelyből kizárták az immunkompromittáltakat, és azokat, akik az utóbbi 6 hónapban immunszuppresszív szereket kaptak, valamint azokat a résztvevőket is, akik terhesek voltak, illetve akiknek ismerten volt már SARS-CoV-2-fertőzésük. A stabil HIV-betegségben szenvedő résztvevőket nem zárták ki. Az influenza elleni vakcinákat a Spikevax (original) bármely dózisának a beadása előtt 14 nappal vagy az után 14 nappal lehetett beadni. Ahhoz, hogy megkapják vagy a placebót vagy a Spikevax (original) készítményt, a résztvevőknek vállalniuk kellett azt is, hogy a vizsgálat megkezdése előtti 3 hónapban nem kapnak vér-/plazmakészítményeket vagy immunglobulinokat.

Összesen 30 351 vizsgálati alanyt követtek nyomon medián értéken 92 napig (tartomány: 1-122 nap) a COVID-19-betegség kialakulása szempontjából.

Az elsődleges hatásossági elemzési populáció (a protokoll szerinti halmaz [Per Protocol Set vagy PPS]) 28 207 vizsgálati alanyból állt, akik vagy Spikevax (original) készítményt (n=14 134) vagy placebót (n=14 073) kaptak, és akiknél a kiindulási SARS-CoV-2-státusz negatív volt. A PPS vizsgálati populáció 47,4%-a nő, 52,6%-a férfi, 79,5%-a fehér bőrű, 9,7%-a afroamerikai, 4,6%-a ázsiai volt, 6,2%-uk egyéb etnikai csoporthoz tartozott. A résztvevők 19,7%-a spanyolajkúként vagy latin-amerikaiként volt azonosítható. Az alanyok medián életkora 53 év volt (tartomány: 18-94 év). A (29. napra beütemezett) második dózis beadására egy –7 és +14 nap közötti adagolási időablak volt megengedve a PPS-be való bevonáshoz. A beoltott személyek 98%-a kapta meg a második dózist az első dózis után 25–35 nappal (amely megfelel a 28 napos intervallum körüli –3-tól +7 napig terjedő időablaknak.)

A COVID-19-hez köthető eseteket a reverz transzkriptáz polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) igazolták és egy klinikai bírálóbizottság is megerősítette. A vakcina hatásosságával kapcsolatos információkat összesítve és kulcsfontosságú korcsoportok szerinti bontásban az 5. táblázat tartalmazza.

5. táblázat. A vakcina elsődleges hatásossági elemzése: megerősített COVID-19[#]-esetek, függetlenül a súlyosságtól, a 2. dózis alkalmazása után 14 nappal kezdve – PPS

Életkori csoport (év)	Spikevax (original)			Placebo			%-os vakcinahatásosság (95%-os konfidenciaintervallum - CI)*
	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	
Összes (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 – <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥65 – <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19-eset: tünetekkel járó COVID-19, amelyhez pozitív RT-PCR-eredmény és legalább 2 szisztémás tünet vagy 1 légzési tünet szükséges. Az esetek a 2. dózis után 14 nappal kezdődnek.
*Vakcinahatásosság és 95%-os konfidenciaintervallum (CI) a rétegzett Cox-féle arányos kockázati modellből
** Multiplicitás esetén nem korrigált CI. Multiplicitás esetén korrigált statisztikai elemzéseket itt nem jelentett, kevesebb COVID-19-eseten alapuló időközi elemzésben végeztek.

Súlyos COVID-19-eseteket – a PPS-ben szereplő összes vizsgálati alany köréből – nem jelentettek a vakcinát kapó csoportban, szemben a placebocsoportban jelentett 30 súlyos esettel a 185-ből (16%). A súlyosan megbetegedett 30 résztvevőből 9 került kórházba, közülük 2 intenzív osztályra. A többi súlyos eset zöme a súlyos betegségnek csak az oxigéntelítettségi (SpO_2) kritériumát teljesítette (≤ 93% szobalevegőn).

A Spikevax (original) vakcinahatásossága a COVID-19 megelőzésében, korábbi (kiinduláskori, szerológiai és orrgaratkenetből végzett teszteléssel meghatározott) SARS-CoV-2-fertőzéstől függetlenül, a 2. dózis beadása után 14 nappal 93,6% volt (95%-os CI: 88,6, 96,5).

Ráadásul az elsődleges hatásossági végpont alcsoportelemzései hasonló hatásossági pontbecsléseket mutattak nemek, etnikai csoportok és a súlyos COVID-19 fokozott kockázatával társuló társbetegségben szenvedő résztvevők körében.

Immunogenitás felnőtteknél – emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) után
A Spikevax (original) emlékeztető dózisának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos, dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő két dózisban (0,5 ml, 100 mikrogramm, az oltások között 1 hónapos intervallummal) kapta meg a Spikevax (original) elsődleges sorozatát. A vizsgálat nyílt fázisában a résztvevők közül 149-en (protokoll szerinti halmaz) kaptak egyetlen emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisának a beadása után. Egyetlen dózis emlékeztető oltásról (0,25 ml, 50 mikrogramm) kimutatták, hogy a semlegesítő antitestek mennyiségében az emlékeztető dózis előtti szinthez képest az emlékeztető dózis után 28 nappal beállt emelkedési arány mértani középértéke (geometric mean fold rise, GMFR) 12,99 volt (95%-os CI: 11,04, 15,29). A semlegesítő antitesteknek (az elsődleges sorozat) 2. dózis(a) után 28 nappal mért GMFR-értéke az emlékeztető dózis után 28 nappal mért értékhez hasonlítva 1,53 volt (95%-os CI: 1,32, 1,77).

Az egyéb engedélyezett COVID-19-vakcinával végzett elsődleges vakcinációt követően adott emlékeztető dózis immunogenitása felnőtteknél
A Spikevax (original) készítménnyel végzett heterológ emlékeztető oltás biztonságosságát és immunogenitását egy vizsgálók által kezdeményezett, 154 résztvevővel végzett vizsgálatban elemezték. A vektoralapú vagy RNS-alapú COVID-19-vakcinával végzett elsődleges sorozat és a Spikevax (original) készítménnyel végzett emlékeztető oltás között eltelt minimális időtartam 12 hét volt (tartomány: 12–20,9 hét). Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz alkalmazott dózis 100 mikrogramm volt. A pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással mért semlegesítő antitesttitereket a beadás előtti 1. napon, valamint az emlékeztető dózis utáni 15. és 29. napon értékelték. Az emlékeztető oltásra adott választ az alapimmunizációtól függetlenül kimutatták.

Csak rövid távú immunogenitási adatok állnak rendelkezésre; a hosszú távú védelem és az immunmemória jelenleg nem ismert.

Harmadik dózisként (emlékeztető oltás) alkalmazott hét COVID-19 vakcina biztonságossága és immunogenitása az Egyesült Királyságban
A COV-BOOST a COVID-19 elleni harmadik, emlékeztető oltás többközpontú, randomizált, II. fázisú, vizsgálók által kezdeményezett vizsgálata, amelyben egy alcsoportnál értékelték a részletes immunológiai jellemzőket. A résztvevők 30 éves vagy idősebb, jó fizikális állapotban lévő (enyhe vagy közepes, jól kontrollált társbetegségek megengedettek voltak) felnőttek voltak, akik két dózis Pfizer-BioNTech vagy Oxford-AstraZeneca vakcinát kaptak (az első dózist 2020 decemberében, 2021 januárjában vagy 2021 februárjában), és akiknél a bevonás időpontjában legalább 84 nap telt el a második dózis beadása után. A Spikevax (original) az elsődleges sorozattól függetlenül felerősítette az antitest- és semlegesítőantitest-válaszokat, és jól tolerálható volt. Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz használt dózis 100 mikrogramm volt. A pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással mért semlegesítőantitest-titereket az emlékeztető dózis után 28 nappal értékelték.

Klinikai hatásosság 12–17 éves serdülőknél
A serdülők körébenvégzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat (NCT04649151), amely a Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékeli 12–17 éves serdülők körében. Azok a résztvevők, akiknek a kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárásra kerültek a vizsgálatból. Összesen 3732 résztvevő került randomizálásra 2:1 arányban arra, hogy 2 dózis Spikevax (original) készítményt vagy sóoldatos placebót kapjanak, 1 hónapos időközzel.

Másodlagos hatásossági elemzést is végeztek 3181 résztvevő adataiból, akik 2 dózist kaptak meg vagy a Spikevax (original) készítményből (n=2139), vagy placebóból (n=1042), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt a protokoll szerinti halmazban. A Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők vagy már korábban is fennálló betegségek tekintetében.

COVID-19 a meghatározás szerint olyan, tüneteket mutató COVID-19 volt, amelyet pozitív RT-PCR-teszteredmény támasztott alá, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet mutatkozott. Esetek a második dózis alkalmazása után 14 nappal kezdődően.

A Spikevax (original) csoportban nem fordult elő tüneteket mutató COVID-19 eset, míg a placebocsoportban 4 tüneteket mutató eset fordult elő.

Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél– az elsődleges Spikevax oltást követően
A serdülők vizsgálatában a 12–17 éves gyermekek és serdülők protokoll szerinti immunogenitási alcsoportjaiban (n=340), illetve a felnőttekkel végzett vizsgálatban a 18–25 éves felnőtteken (n=296) végeztek egy, a SARS-CoV-2-t 50%-ban semlegesítő titereket és a szeroválaszarányokat a 2. dózis után 28 nappal értékelő noninferioritási elemzést. Az alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítőantitest-titerek mértani közepének az aránya (GMR) a 12–17 éves serdülőknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,08 volt (95%-os CI: 0,94; 1,24). A szeroválaszarány különbsége 0,2% volt (95%-os CI: –1,8;

2,4). A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szeroválaszarányok különbségére > –10%) teljesültek.

Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél – a Spikevax (original) emlékeztető dózist követően
A vizsgálat emlékeztető fázisának elsődleges immunogenitási célkitűzése az volt, hogy a 12–17 éves résztvevőknél az emlékeztető dózis hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető dózist követő immunválaszokat (29. nap) az elsődleges sorozat 2. dózisát követően (57. nap) a felnőttekkel végzett vizsgálatban részt vevő fiatal felnőtteknél (18–25 évesek) tapasztalt immunválaszokkal.
Az 50 mikrogrammos Spikevax emlékeztető dózis hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető dózist követő immunválaszok (nAb-koncentrációk mértani közepe [GMC, geometric mean concentration] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott noninferioritási kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18–25 évesek) egy részhalmaza körében a pivotális, felnőttekkel végzett hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

A vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 12–17 éves résztvevők egyszeri emlékeztető dózist kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két dózis 1 hónapos különbséggel) legalább 5 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába a jelen vizsgálat 257, emlékeztető dózist kapott résztvevője és egy – a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből (≥18 és ≤25 év közötti korosztály) álló – véletlenszerű alcsoport tartozott, akik korábban befejezték a Spikevax két, egymáshoz képest 1 hónap különbséggel beadott dózisából álló elsődleges oltás sorozatát. Az elemzési populációba bevont két résztvevői csoport egyikénél sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges sorozatbeli dózist, illetve az emlékeztető dózist megelőzően.

A serdülőkori emlékeztető dózis 29. napi mértani közép koncentráció (GMC) GMR-értéke a fiatal felnőttekhez képest: Az 57. napi GMR 5,1 (95%-os CI: 4,5; 5,8) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa >0,667 (1/1,5); pontbecslés ≥0,8); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: -0,8; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR különbség alsó határa >-10%).

A 257 résztvevőnél az nAb GMC értéke 400,4 (95%-os CI: 370,0; 433,4) volt az emlékeztető dózist megelőzően (emlékeztető dózis – 1. nap); az emlékeztető dózis utáni 29. napon a GMC 7172,0 (95%-os CI: 6610,4; 7781,4) volt. Az emlékeztető dózis után az emlékeztető dózist követő 29. napi GMC körülbelül 18-szorosára nőtt az emlékeztető dózist megelőző GMC-értékhez képest, ami bizonyítja az emlékeztető dózis serdülők számára hathatós voltát. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 98,6; 100,0).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így a felnőttek körében végzett vizsgálatból következtetni lehetett a vakcina hatásosságára.

Klinikai hatásosság 6 –11 éves gyermekeknél
A gyermekek körében végzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat, amelyben a csoportban a Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékelik 6–11 éves gyermekeknél az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában (NCT04796896). Azokat a résztvevőket, akiknek a kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárták a vizsgálatból. Összesen 4016 résztvevőt randomizáltak 3:1 arányban 2 dózis 1 hónapos időközzel beadandó Spikevax (original), vagy sóoldat (placebo) alkalmazására.

Másodlagos hatásossági elemzést végeztek az adatbázis 2021. november 10-ei lezárási dátumáig jelentkezett igazolt COVID-1-esetek értékelésére a protokoll szerinti halmazban 3497 résztvevő adataiból, akik 2 dózist (0,25 ml a 0. és az 1. hónapban) kaptak meg vagy az eredeti csoportban a Spikevax (original) készítményből (n = 2644) vagy placebóból (n = 853), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt. Az eredeti csoportban Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők tekintetében.

COVID-19-nek meghatározás szerint a tünetekkel járó COVID-19-et tekintették, amelyet pozitív RT-PCR-teszteredménnyel kellett igazolni, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet állt fenn. Esetek a második dózis után 14 nappal kezdődően.

A Spikevax (original)-csoportban három COVID-19-eset (0,1%), a placebocsoportban pedig négy COVID-19-eset (0,5%) fordult elő.

Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél
Elvégezték a SARS-CoV-2 50%-os semlegesítő titerek és a 2. dózis után 28 nappal észlelhető szerológiai válaszarány egy elemzését a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6–11 éves gyermekek egy alcsoportjában (n = 319), valamint a felnőttekkel végzett vizsgálatban 18–25 éves résztvevők körében (n=295). Az vizsgálati alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítőantitest-titerek mértani közepének az aránya (GMR) a 6–11 éves gyermekeknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,239 (95%-os CI: 1,072; 1,432) volt. A szerológiai válaszarányban a különbség 0,1% (95%-os CI: –1,9; 2,1) volt. A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szerológiai válaszarányok különbségére > –10%) teljesültek.

Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél – a Spikevax (original) emlékeztető dózist követően
Ezen vizsgálat emlékeztető fázisának az elsődleges immunogenitási célkitűzése az, hogy a 6–11 éves résztvevőknél az emlékeztető dózis hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető dózist követő immunválaszt (29. nap) az elsődleges sorozat 2. dózisát követően (57. nap) az adott vizsgálatban részt vevő fiatal felnőtteknél (18–25 évesek) tapasztalt immunválaszokkal, ahol 93%-os hatásosságot tapasztaltak. A 25 mikrogrammos Spikevax emlékeztető dózis hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető dózist követő immunválaszok (semlegesítő antitest [nAb] koncentrációjának mértani közepe [GMC] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott noninferioritási kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18–25 évesek) egy részhalmaza körében a pivotális, felnőttekkel végzett hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

Ezen vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 6–11 éves résztvevők egyszeri emlékeztető dózist kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két dózis 1 hónapos különbséggel) legalább 6 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába 95, emlékeztető dózist kapott (6–11 éves) résztvevője és egy – a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből álló – véletlenszerű alcsoport tartozott, akik két dózis Spikevax készítményt kaptak (egymáshoz képest 1 hónap különbséggel). Az elemzési populációba bevont résztvevők két csoportja közül egyikben sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges sorozatbeli dózist, illetve az emlékeztető dózist megelőzően.

A 95 résztvevőnél az emlékeztető dózis utáni 29. napon a GMC értéke 5847,5 (95%-os CI: 4999,6; 6839,1) volt. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 95,9; 100,0). Megvizsgálták a protokoll szerinti immunogenitást vizsgáló alcsoportban azon 6–11 éves gyermekek szérum nAb-szintjeit, akiknek a SARS-CoV-2-státusza negatív volt az emlékeztető oltás előtt, és összehasonlították a fiatal felnőttek (18–25 évesek) szérum nAb-szintjeivel. Az emlékeztető dózist követő 29. napi GMC-jét a fiatal felnőttek 57. napi GMC-jével összehasonlító GMR 4,2 (95%-os CI: 3,5; 5,0) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa >0,667); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: −3,5; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR-különbségek 95%-ának az alsó határa >−10%).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így következtetni lehetett az emlékeztető dózis vakcina hatásosságára. Az emlékeztető oltást követő 4 héten belül evidens élénk recall reakció az elsődleges Spikevax sorozat által kiváltott robusztus felkészítőmechanizmus (priming) bizonyítéka.

Klinikai hatásosság 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél
Egy folyamatban lévő II/III. fázisú vizsgálatot végeztek a Spikevax biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére egészséges, 6 hónapos – 11 éves gyermekeknél. A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak.

A 2022. február 21-i adatlezárási időpontig felhalmozott, megerősített COVID-19 eseteket értékelő leíró hatékonysági elemzést végeztek 5476 főnyi, 6 hónapos – 5 éves résztvevővel, akik két dózist kaptak (a 0. és az 1. hónapnál) vagy a Spikevaxból (n=4 105), vagy placebóból (n=1 371), és negatív SARS-CoV-2 kiindulási státusszal rendelkeztek (ez a hatásosságra vonatkozó, protokoll szerinti halmaz). A Spikevaxot és a placebót kapó résztvevők között nem voltak említésre méltó különbségek a demográfiai adatok tekintetében.

A 2. dózist követő hatásossági követés medián hossza 71 nap volt a 2–5 éves résztvevők esetében és 68 nap a 6–23 hónapos résztvevők esetében.

A vakcina hatásosságát ebben a vizsgálatban abban az időszakban figyelték meg, amikor a B.1.1.529 (Omicron) változat volt a domináns terjedő változat.

A vakcina hatásossága a 2. részben a 2. dózist követően 14 nappal vagy annál később bekövetkezett COVID-19-es esetek esetében a "COVID-19 P301-es esetdefiníció" (azaz a pivotális, felnőttekre vonatkozó hatásossági vizsgálatban alkalmazott definíció) alapján 46,4% (95%-os CI: 19,8, 63,8) volt a 2-5 éves gyermekek esetében és 31,5% (95%-os CI: -27,7, 62,0) a 6–23 hónapos gyermekek esetében.

Immunogenitás 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél
A 2–5 éves gyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok összehasonlítása ebben a 2. rész szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 264; 25 mikrogramm) a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival 1,014-es GMR-t (95%-os CI: 0,881, 1,167) mutatott ki, ami megfelel a noninferioritási sikerkritériumoknak (azaz a GMR-nél a 95%-os CI alsó határa ≥ 0,67; pontbecslés ≥ 0,8). A mértani közép növekedési szorzó (GMFR) a kiindulási értéktől az 57. napig 183,3 (95%-os CI: 164,03, 204,91) volt ezeknél a gyermekeknél. A szeroválaszarányok gyermekek és fiatal felnőttek közötti különbsége 0,4% (95%-os CI: 2,7%, 1,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferiritási sikerkritériumoknak (az SRR-különbségre vonatkozó 95%-os CI alsó határa > -10%).

A 6–23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok ebben a 2. részbeli, protokoll szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 230; 25 mikrogramm) és a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival összehasonlítva 1,280-as GMR-t mutattak ki (95%-os CI: 1,115, 1,470), ami megfelel a noninferioritási sikerkritériumoknak (azaz a GMR-re vonatkozó 95%-os CI alsó határa ≥ 0,67; pontbecslés ≥ 0,8). A csecsemők/kisgyermekek és a fiatal felnőttek SRR-arányai közötti különbség 0,7% (95%-os CI: −1,0%, 2,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferioritási sikerkritériumoknak (a szeroválaszarány-különbségre vonatkozó 95%-os CI alsó határa > -10%).

Ennek megfelelően az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai mindkét korcsoportban teljesültek, így a 25 mikrogramm hatásosságára lehetett következtetni mind a 2-5 éves gyermekek, mind a 6–23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében (6. és 7. táblázat).

6. táblázat. A koncentrációarány mértani közepének és a szeroválasz arányának összefoglalása – a 6–23 hónapos személyek összehasonlítása a 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitási halmaz

		6–23 hónapos n=230	**18–25 éves n=291**	**6–23 hónap/18–25 éves**	
Vizsgálat	**Idő-pont**	**GMC (95%-os CI)***	**GMC (95%-os CI)***	**GMC-arány (95%-os CI)[a]**	**Elérte-e a non-inferioritási célkitűzést (I/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat[c]	28 nappal a 2. dózis után	1780,7 (1 606,4, 1 973,8)	1390,8 (1 269,1, 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI)[d]	**Szeroválasz % (95%-os CI)[d]**	**A szero-válasz különbsége %-ban (95%-os CI)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99.9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = koncentrációk mértani közepe
n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak az adatok.
* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitestértékek 0,5 × LLOQ értékkel vannak helyettesítve. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.
[a] A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónapos – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepeket, az LS-közepek különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.
[b] A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a GMC arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválaszráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint −10%, >−5%-os pontbecsléssel.
[c] Az antitestkoncentrációk végleges mértani közepét (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2-mikrononeutralizációs teszttel.
[d] A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag koncentrációjára specifikus oltás miatti alanyszintű szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a 4 × LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő az LLOQ értékkel, vagy afelett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper–Pearson-módszerrel számítják ki.
[e] A szeroválasz arányának a 95%-os CI-jét a Miettinen–Nurminen (score) konfidenciahatárok segítségével számítják ki.

7. táblázat. A koncentrációarány mértani közepének és a szeroválasz arányának összefoglalása – a 2–5 éves személyek összehasonlítása 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitási halmaz

		2–5 éves n=264	**18–25 éves n=291**	**2–5 év / 18–25 éves**	
Vizsgálat	**Idő-pont**	**GMC (95%-os CI)***	**GMC (95%-os CI)***	**GMC-arány (95%-os CI)[a]**	**Elérte-e a non-inferioritási célkitűzést (I/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat[c]	28 nap pal a 2. dózis után	1410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI)[d]	**Szeroválasz % (95%-os CI)[d]**	**A szero-válasz különbség e %-ban (95%-os CI)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = koncentrációk mértani közepe
n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak az adatok.
* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitestértékek 0,5 × LLOQ értékkel vannak helyettesítve. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.
[a] A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónap – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepeket, az LS-közepek különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.
[b] A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a GMC arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválaszráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint −10%, >−5%-os pontbecsléssel.
[c] A koncentrációk végleges mértani közepét (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2-mikrononeutralizációs teszttel.
[d] A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag koncentrációjára specifikus oltás miatti alanyszintű szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a 4 × LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő az LLOQ értékkkel, vagy afelett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper-Pearson-módszerrel számítják ki.
[e] A szeroválasz arányának 95%-os CI-jét a Miettinen-Nurminen (score) konfidenciahatárok segítségével számítják ki.

Rendelkezésre álló adatok 12 hetes–6 hónapos gyermekek esetében
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 biztonságosságát és immunogenitását 12 hetes–6 hónapos gyermekek esetében a P206 vizsgálatban értékelték. A vizsgálat dóziskereső részében egy (két dózisból álló) kezelési rendként vizsgált két dózisszintet (5 mikrogramm, illetve 10 mikrogramm) általánosan jól tolerált a szervezet, ezek azonban nem váltottak ki jelentős mértékű immunválaszt.

Immunogenitás szolidszerv-transzplantáción átesettek esetében
A Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy szolidszerv-transzplantáción (SOT, solid organ transplant) – azon belül vese- vagy májtranszplantáción – átesett felnőttek körében végzett, két részből álló, IIIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (mRNA-1273-P304) értékelték. 100 mikrogrammos (0,5 ml-es) dózist adtak be (a vizsgálat lefolytatásakor ez volt az engedélyezett dózis).

Az „A” részben 128 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott harmadik dózist a Spikevax (original) készítményből. A „B” részben, legalább 4 hónappal a legutóbbi dózis után 159 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott emlékeztető dózist.

A vizsgálatban az immunogenitást úgy vizsgálták, hogy megmérték az eredeti SARS-CoV2 (D624G) törzset expresszáló pszeudovírussal szembeni neutralizáló antitestek szintjét a 2. dózis, a 3. dózis és az emlékeztető dózis után 1 hónappal, valamint az „A” részben a legutóbbi dózistól számított legfeljebb 12 hónap, illetve a „B” részben az emlékeztető dózistól számított 6 hónap elteltével.

A Spikevax (original) három dózisa az 1. dózist megelőző és a 2. dózist követő állapothoz viszonyítva nagyobb neutralizálóantitest-titereket idézett elő. Az addig már három dózisban részesült szolidszerv-transzplantáción átesett résztvevők nagyobb arányban értek el szeroválaszt, mint a két dózisban részesült résztvevők. A neutralizáló antitesteknek a három dózisban részesült májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél megfigyelt szintje összevethető volt az immunkompetens, kiinduláskor SARS-CoV-2-negatív felnőtt résztvevőknél a 2. dózist követően megfigyelt válasszal. A neutralizáló antitestes válaszok a 3. dózist követően mennyiségileg továbbra is gyengébbek voltak a vesetranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél, mint a májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél. A 3. dózist követő egy hónap elteltével a neutralizáció megfigyelt paraméterei fennmaradtak hat hónapon át úgy, hogy a kiinduláshoz képest az antitestszint 26-szoros, a szeroválaszarány pedig 67% maradt.

A Spikevax (original) egy negyedik (emlékeztető) dózisa erősítette a neutralizáló antitestes választ a szolidszerv-transzplantáción átesett résztvevőknél a 3. dózist követő állapothoz képest, az előzőleg kapott vakcináktól függetlenül (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 vagy bármilyen mRNS-vakcinát tartalmazó kombináció); ugyanakkor a vesetranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél mennyiségileg gyengébbek voltak a neutralizáló antitestes válaszok, mint a májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél.

Idősek

A Spikevax (original) készítményt legalább 6 hónapos egyéneknél értékelték, beleértve 3768 fő legalább 65 éves vizsgálati alanyt. A Spikevax (original) hatásossága hasonló volt az idősebb (≥65 éves) és fiatalabb (18–64 éves) felnőttek körében.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Spikevax (original) vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a COVID-19 megelőzésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, valamint a reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Általános toxicitás

Általános toxicitási vizsgálatokat patkányokkal végeztek (legfeljebb 4 dózis, a humán dózist meghaladó dózisban 2 hetente egyszer, intramuscularis beadással). Az injekció beadási helyén átmeneti és reverzibilis ödémát és erythemát, valamint a laboratóriumi vizsgálatok során átmeneti és reverzibilis változásokat (többek között az eozinofilszám, az aktivált részleges tromboplasztinidő és fibrinogénszint növekedését) figyeltek meg. Az eredmények arra utalnak, hogy a toxicitási potenciál alacsony az emberekre nézve.

Genotoxicitás/karcinogenitás

A vakcina új SM-102 lipidösszetevőjével végeztek *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatokat. Az eredmények arra utalnak, hogy a genotoxicitási potenciál nagyon alacsony az emberekre nézve. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

A reprodukcióra kifejtett toxicitás

Fejlődésre kifejezett toxicitásra vonatkozó vizsgálatban ugyanakkora mennyiségű mRNS-t (100 mikrogramm) és egyetlen humán dózis Spikevax (original) egyéb összetevőit tartalmazó 0,2 ml vakcinakészítményt adtak be intramuscularisan nőstény patkányoknak négy alkalommal: 28 és 14 nappal párzás előtt és a gesztáció 1. és 13. napján. SARS-CoV-2-antitest-válaszok jelentkeztek az anyaállatoknál a párzás előtti időszaktól a vizsgálat végéig a laktáció 21. napján, valamint a magzatokban és az utódokban. Vakcinával összefüggő hatás nem volt megfigyelhető a nőstények termékenységére, vemhességére, az embriofoetális fejlődésre vagy az utódok fejlődésére, illetve a postnatalis fejlődésre. A Spikevax (original) vakcina esetén nem állnak rendelkezésre adatok a placentális átjutással vagy az anyatejbe történő kiválasztódással kapcsolatban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

SM-102 (heptadekán-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}oktanoát)
koleszterin
1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC)
1,2-dimiriztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG)
trometamol
trometamol-hidroklorid
ecetsav
nátrium-acetát-trihidrát
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, és nem hígítható.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan többadagos injekciós üveg (Spikevax JN.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció)

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően a vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üveg fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható.

A vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üvegek –50 °C és –15 °C között tárolva 12 hónapon át is igazoltan megőrzik a kémiai és fizikai stabilitásukat, **azzal a feltétellel, hogy a bontatlan injekciós üveget a kiolvasztás után 2 °C – 8 °C között**, fénytől védve **tárolják, és a tartalmát 14 napon belül felhasználják** (a 9 hónapon keresztüli –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten történő tárolásra vonatkozó 30 nap helyett), a 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

- A vakcina 2–8 °C-os tárolási helyre történő áthelyezésekor a dobozon fel kell tüntetni az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumot.
- Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Ezen időszakon belül legfeljebb 36 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között (lásd 6.4 pont).

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

A bontatlan vakcina a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolható 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

Felbontott (átszúrt) többadagos injekciós üvegek (Spikevax JN.1 0.1 mg/ml diszperziós injekció)

A készítmény kémiai és fizikai stabilitása a gumidugó első átszúrását követően 2 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten 19 órán át igazolt (a 30, illetve 14 napos megengedett felhasználási időn belül 2 °C és 8 °C között, illetve ezen belül 24 órán át 8 °C és 25 °C között). Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha a vakcinát nem használják fel azonnal, a felhasználás alatti tárolási időkre és körülményekre a felhasználónak kell ügyelnie.

Bontatlan egyadagos injekciós üveg (Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció)

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően a vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üveg fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható.

A vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üvegek –50 °C és –15 °C között tárolva 12 hónapon át is igazoltan megőrzik kémiai és fizikai stabilitásukat, **azzal a feltétellel, hogy a bontatlan injekciós üveget a kiolvasztás után 2 °C – 8 °C között**, fénytől védve **tárolják, és a tartalmát 14 napon belül felhasználják** (a 9 hónapon keresztüli –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten történő tárolásra vonatkozó 30 nap helyett), a 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

- A vakcina 2–8 °C-os tárolási helyre történő áthelyezésekor a dobozon fel kell tüntetni az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumot.
- Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Ezen időszakon belül legfeljebb 36 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között (lásd 6.4 pont).

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

A bontatlan vakcina a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolható 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően az előretöltött fecskendő fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható (lásd 6.4 pont).

A kémiai és fizikai stabilitás a felbontatlan előretöltött fecskendők esetében is bizonyított, ha 12 hónapig −50 °C és −15 °C között tárolják, **feltéve, hogy az előretöltött fecskendőt kiolvasztás után 2 °C és 8 °C között, fénytől védve tárolják, és legfeljebb 14 napon belül felhasználják** (a 30 nap helyett, ami a 9 hónap −50 °C és −15 °C közötti tárolásra vonatkozik), 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

- A vakcina 2–8 °C-os tárolási helyre történő áthelyezésekor a dobozon fel kell tüntetni az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumot.

- Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Előretöltött fecskendők esetében a maximális szállítási időtartamot a szállításhoz alkalmazott tárolóra vonatkozó kvalifikációk szerint kell meghatározni.

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

Az előretöltött fecskendők a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolhatók 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

6.4 Különleges tárolási előírások

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek)

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
Kiolvasztást követően hűtőszekrényben (2–8 °C) tárolandó, és tilos visszafagyasztani.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.
A többadagos injekciós üvegre vonatkozó, első felbontás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A kiolvasztott többadagos injekciós üvegek szállítása folyékony állapotban 2 °C –8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott injekciós üveg folyékony állapotban 2–8 °C-on, legfeljebb 36 órán át szállítható (a 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani és felhasználásig 2–8 °C-on kell tárolni.

Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üveg)

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
Kiolvasztást követően hűtőszekrényben (2–8 °C) tárolandó, és tilos visszafagyasztani.
A fénytől való védelem érdekében az egyadagos injekciós üveget tartsa a dobozában.
A kiolvasztás és utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

Az egyadagos injekciós üvegek szállítása folyékony állapotban 2 °C –8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott egyadagos injekciós üveg folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on, legfeljebb 36 órán át szállítható (a 2 °C–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2 °C–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az egyadagos injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani, és felhasználásig 2–8 °C-on kell tárolni.

Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
Kiolvasztást követően hűtőszekrényben (2–8 °C) tárolandó, és tilos visszafagyasztani.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A kiolvasztott előretöltött fecskendők szállítása folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott előretöltött fecskendő folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on szállítható (a 2 °C–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2 °C–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az

előretöltött fecskendőket tilos visszafagyasztani és felhasználásig 2 °C–8 °C-on kell tárolni. Előretöltött fecskendők esetében a maximális szállítási időtartamot a szállításhoz alkalmazott tárolóra vonatkozó kvalifikációk szerint kell meghatározni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek)

2,5 ml diszperzió többadagos injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg vagy ciklikus olefin polimer belső védőbevonattal ellátott üveg) (klórbutil gumi) dugóval és kék lepattintható, műanyag kupakkal, alumíniumlezárással.

Kiszerelés: 10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2,5 ml-t tartalmaz.

Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üvegek)

0,5 ml diszperzió egyadagos injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg) (klórbutil gumi) dugóval és kék lepattintható, műanyag kupakkal, alumíniumlezárással.

Kiszerelések:
1 darab egyadagos injekciós üveg
10 darab egyadagos injekciós üveg
Minden egyes injekciós üveg 0,5 ml-t tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

0,5 ml diszperzió előretöltött (ciklikus olefin kopolimerből készült) fecskendőben, (bevont brómbutil gumiból készült) dugattyúdugóval és (brómbutil gumiból készült, tű nélküli) védőkupakkal.

Az előretöltött fecskendők dobozon belüli belső papírtálcába vagy 1 darab, egyenként 1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó átlátszó buborékcsomagolásba vagy 5 darab, egyenként 2 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó átlátszó buborékcsomagolásba vannak csomagolva.

Kiszerelések:
1 darab előretöltött fecskendő
10 darab előretöltött fecskendő
Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml-t tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A vakcinát egészségügyi szakembernek kell aszeptikus technikákkal kell előkészítenie és beadnia, hogy biztosítsák a diszperzió sterilitását.

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üveg)

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax JN.1-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax

0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vagy Spikevax XBB.1.5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

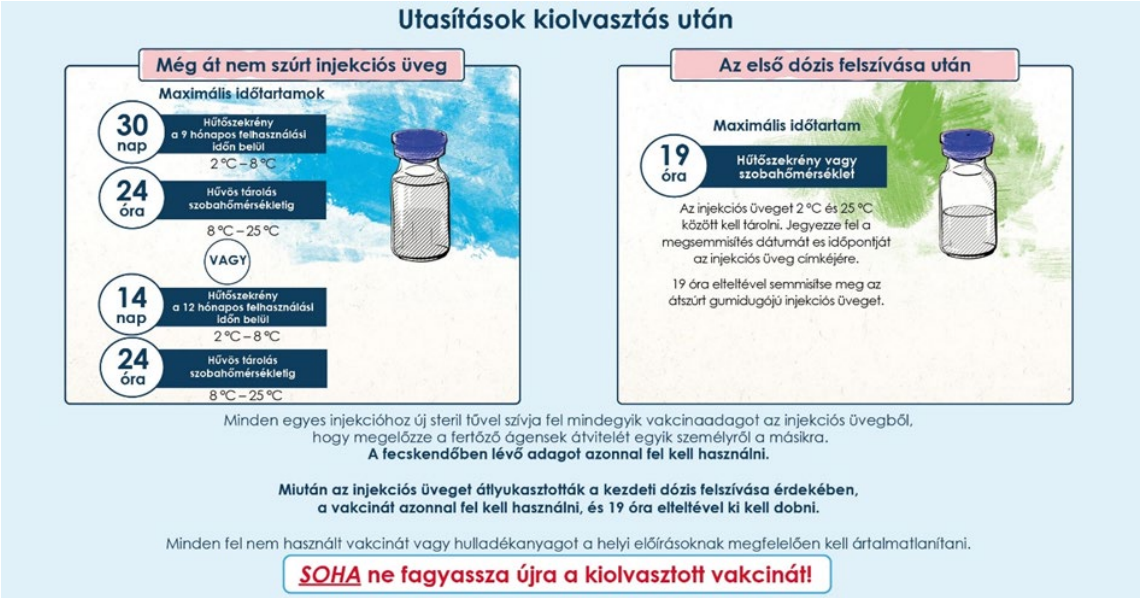
A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át.

Minden többadagos injekciós üveg túltöltést tartalmaz annak biztosítása érdekében, hogy 5, egyenként 0,5 ml-es vagy legfeljebb 10, egyenként 0,25 ml-es dózis kerülhessen beadásra, a célszemély életkorától függően.

Alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (8. táblázat).

8. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra



<u>Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üveg)</u>

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax JN.1-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vagy Spikevax XBB.1.5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Alkalmazás előtt minden egyadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki. Az egyes egyadagos injekciós üvegek vagy az 1 vagy 10 darab injekciós üveget tartalmazó doboz hűtőszekrényben vagy szobahőmérsékleten is kiolvasztható (9. táblázat).

9. táblázat. Egyadagos injekciós üvegek és doboz használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Egyadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	45 perc	15 – 25 °C	15 perc
Doboz	2 – 8 °C	105 perc	15 – 25 °C	45 perc

Beadás

A vakcinát intramuscularisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma. Ezt a vakcinát tilos intravascularisan, subcutan módon vagy intradermálisan beadni.

Többadagos injekciós üvegek

Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát!

Minden egyes előretöltött fecskendőt csak egyszer szabad használni. A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,5 ml-es dózis adható be.

A Spikevax JN.1 egyadagos, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,5 ml-t (50 mikrogramm SARS-CoV-2 JN.1-mRNS-t) tartalmaz, és beadás előtt ki kell olvasztani.

Alkalmazás előtt minden egyes előretöltött fecskendőt ki kell olvasztani az alábbi utasításokat betartva. A fecskendőket a buborékcsomagolásban (minden buborékcsomagolás 1 db vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz a kiszereléstől függően) vagy magában a dobozban lehet kiolvasztani, akár hűtőszekrényben, akár szobahőmérsékleten (10. táblázat).

10. táblázat. Spikevax JN.1 előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben) (°C)	**Kiolvasztás időtartama (perc)**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten) (°C)**	**Kiolvasztás időtartama (perc)**
1 vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó buborékcsomagolás vagy doboz	2 – 8	100	15 – 25	40
10 db előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz	2 – 8	160	15 – 25	80

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendőn szereplő terméknév Spikevax JN.1-e. Ha a termék neve Spikevax 50 mikrogramm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vagy Spikevax XBB.1.5, kérjük, olvassa el az adott készítményre vonatkozó alkalmazási előírást.

A Spikevax JN.1 előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások

- Ne rázza fel!
- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.
- A Spikevax JN.1 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuscularis injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes dózist intramuscularisan.

Megsemmisítés (ártalmatlanítás)

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/019

EU/1/20/1507/020
EU/1/20/1507/021
EU/1/20/1507/022
EU/1/20/1507/023
EU/1/20/1507/024
EU/1/20/1507/025
EU/1/20/1507/026

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. január 06.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. október 03.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció
Spikevax LP.8.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
Spikevax LP.8.1 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1. táblázat. A Spikevax LP.8.1 minőségi és mennyiségi összetétele

Hatáserősség	Tartály	Dózis(ok)	Összetétel dózisonként
Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció	Többadagos 2,5 ml-es injekciós üveg (kék lepattintható kupakkal)	5 dózis, egyenként 0,5 ml vagy 10 dózis, egyenként 0,25 ml	Egy dózis (0,5 ml) 50 mikrogramm SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva). Egy dózis (0,25 ml) 25 mikrogramm SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax LP.8.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 dózis, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy dózis (0,5 ml) 50 mikrogramm SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax LP.8.1 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 dózis, 0,25 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy dózis (0,25 ml) 25 mikrogramm SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).

A SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS egyszálú, 5'-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 (LP.8.1) virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló DNS-templátokról.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós injekció.
Fehér vagy törtfehér diszperzió (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Spikevax LP.8.1 aktív immunizálásra javallott a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére, 6 hónapos és annál idősebb egyéneknél (lásd a 4.2 és 5.1 pontokat).

A vakcinát a hivatalos ajánlások szerint kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

2. táblázat. A Spikevax LP.8.1 adagolása

Életkor	**Dózis**	**További javaslatok**
6 hónapos – 4 éves, korábban még nem vakcinázott gyermekek, akik kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés nem szerepel	Két, egyenként 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	A második dózist 28 nappal az első dózis után kell beadni (lásd 4.4 és 5.1 pont). Ha egy gyerrnek megkapta bármelyik Spikevax vakcina egy korábbi dózisát, a kétdózisos sorozat befejezéséhez a Spikevax LP.8.1 készítményből egy dózis adandó be.
6 hónapos – 4 éves gyermekek, akik korábban már kaptak oltást, vagy kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepel	Egy 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	A Spikevax LP.8.1-et a COVID-19 vakcina legutóbbi dózisa után legalább 3 hónappal kell beadni.
5–11 éves gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml es dózis, intramuscularisan beadva*	
12 évesek és idősebbek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es dózis, intramuscularisan beadva	
65 évesek és idősebbek	Egy 0,5 ml-es dózis, intramuscularisan beadva	Egy további dózis beadható a COVID-19 vakcina legutóbbi dózisa után legalább 3 hónappal.

* Ne használja a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

3. táblázat. A Spikevax LP.8.1 adagolása a legyengült immunrendszerű személyeknél

Életkor	Dózis	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű, korábban még nem vakcinázott gyermekek	Két 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	A súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek egy harmadik dózis adható legalább 28 nappal a második dózis után.
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban már kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es dózis, intramuscularisan beadva*	További, életkornak megfelelő dózis(ok) adható(k) a súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek a COVID-19 vakcina legutóbbi dózisa után legalább 2 hónappal, az egészségügyi szolgáltató belátása szerint, az egyén klinikai feltételeinek figyelembevételével.
5–11 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml es dózis, intramuscularisan beadva*	
12 éves és idősebb, legyengült immunrendszerű személyek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es dózis, intramuscularisan beadva	

* Ne használja a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

Gyermekek és serdülők
A Spikevax biztonságosságát és hatásosságát 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták (lásd 5.1 pont).

Idősek
Dózismódosításra nincs szükség a ≥ 65 éves korú, idős személyeknél.

Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma.

Ezt a vakcinát tilos intravascularisan, subcutan módon vagy intradermálisan beadni.

A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.

A vakcina beadása előtt alkalmazandó óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

A vakcina kiolvasztására, kezelésére és megsemmisítésére (ártalmatlanítására) vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenység és anafilaxia

Anafilaxiás eseményekről számoltak be a Spikevax (original) készítményt kapó egyének esetében. Megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek kell mindig rendelkezésre állnia a vakcina beadása után jelentkező anafilaxiás reakció esetére.

A vakcina beadását követően gondos megfigyelés ajánlott legalább 15 percig. A bármely Spikevax vakcina korábbi dózisára anafilaxiás reakcióval reagáló személyeknek nem adhatók be a Spikevax LP.8.1 vakcina további dózisai.

Myocarditis és pericarditis

A Spikevax alkalmazásával végzett oltást követően myocarditis és pericarditis fokozott kockázata áll fenn.

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak, és a kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a fiatalabb férfiaknál, és nagyobb gyakorisággal a második dózist követően az első dózishoz képest (lásd a 4.8 pontot).

A rendelkezésre álló adatok szerint az esetek zömében a betegek meggyógyultak. Néhány esetben intenzív ellátásra volt szükség, és beszámoltak halálos kimenetelű esetekről is.

Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a myocarditis és a pericarditis jeleire és tüneteire. A beoltott személyek figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha az oltást követően myocarditisre vagy pericarditisre utaló tüneteket, például (akut és tartós) mellkasi fájdalmat, légszomjat vagy palpitációkat tapasztalnak.

Az egészségügyi szakemberek a diagnózis megállapításához és a betegségek kezeléséhez vegyék figyelembe az írásos ajánlásokat, és/vagy egyeztessenek szakorvosokkal.

Szorongással kapcsolatos reakciók

A vakcina beadásával összefüggésben szorongással kapcsolatos reakciók, köztük vazovagális reakciók (ájulás), hiperventiláció vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a tűszúrásra adott pszichogén reakcióként. Fontos óvintézkedéseket alkalmazni az ájulás miatti sérülések elkerülése érdekében.

Egyidejűleg fennálló betegség

A vakcina beadását akut, magas lázzal járó betegség vagy akut fertőzés fennállásakor el kell halasztani. Enyhébb fertőzés és/vagy hőemelkedés miatt nem kell elhalasztani az oltást.

Thrombocytopenia és koagulációs zavar

Mint más intramuscularis injekcióknál, a vakcina beadása során körültekintéssel kell eljárni az antikoaguláns terápiát kapó vagy trombocitopéniás, illetve véralvadási zavarban (például hemofíliában) szenvedő egyéneknél, mivel náluk vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő az intramuscularis beadást követően.

A kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásai

Néhány esetben a kapillárisszivárgás-szindróma (CLS) fellángolásáról számoltak be a Spikevax (original) alkalmazásával végzett oltás utáni első napokban. Az egészségügyi szakembereknek tisztában kell lenniük a CLS jeleivel és tüneteivel, hogy azonnal felismerjék és kezeljék a kórképet. Azoknál a személyeknél, akik kórtörténetében CLS szerepel, a vakcinációt megfelelő egészségügyi szakértők bevonásával meg kell tervezni.

A védettség időtartama

A vakcina által biztosított védelem időtartama nem ismert, és a meghatározása folyamatban van a jelenleg zajló klinikai vizsgálatok által.

Az oltás eredményességének a korlátai

Mint minden vakcinánál, a Spikevax LP.8.1 készítménnyel végzett vakcináció esetében is előfordulhat, hogy az nem biztosít védelmet minden beoltott személy számára.

Ismert hatású segédanyagok

Nátrium
Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes".

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A Spikevax (a variánskészítményeket is beleértve) alkalmazható influenzavakcinákkal (normál és nagy dózisúakkal), valamint övsömör- (herpes zoster) alegység-vakcinával egyidejűleg.

Az injekcióként beadható különböző vakcinákat különböző helyekre célszerű beadni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ.

Azonban a Spikevax (original) készítménnyel a második és harmadik trimeszterben beoltott terhes nők nagy mennyiségű megfigyeléses adata nem mutatott növekedést a nemkívánatos terhességi kimeneteleket illetően. Bár az első trimeszterben végzett oltást követő terhességi kimenetelre vonatkozóan egyelőre kevés az adat, a vetélési kockázat növekedését nem észlelték. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat terhesség, embrionalis /foetalis fejlődés, szülés vagy postnatalis fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont). Mivel a termékek között kizárólag a tüskefehérje szekvenciájában van eltérés, és a reaktogenitásban nincs klinikailag jelentős különbség, a SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS alkalmazható terhesség alatt.

Szoptatás

A SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS szoptatás alatti alkalmazása tekintetében egyelőre nem áll rendelkezésre információ.

Mivel az anya szisztémás Spikevax-expozíciója elhanyagolható mértékű, a kezelt anya tejével táplált újszülöttnél/csecsemőnél nem várható hatás. A Spikevax (original) készítménnyel végzett oltás után szoptató nők körében végzett megfigyelések adatai nem mutatták a mellékhatások kockázatát a szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél. A SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS szoptatás alatt alkalmazható.

Termékenység

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reproduktív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 pontban említett hatások némelyike ideiglenesen befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Felnőttek
A Spikevax (original) biztonságosságát egy folyamatban lévő III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban értékelték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek 30 351, 18 éves és idősebb résztvevővel, akik legalább egy dózist kaptak a Spikevax (original) készítményből (n=15 185) vagy placebóból (n=15 166) (NCT04470427). A vakcináció időpontjában a résztvevők átlagos életkora 52 év volt (18-95 év); 22 831 résztvevő (75,2%) életkora 18 és 64 év között volt, 7 520 résztvevő (24,8%) 65 éves vagy idősebb volt.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (92,0%), a fáradtságérzés (70,0%), a fejfájás (64,7%), az izomfájdalom (61,5%), ízületi fájdalom (46,4%), hidegrázás (45,4%), hányinger/hányás (23,0%), hónalji duzzanat/érzékenység (19,8%), láz (15,5%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (14,7%) és vörösség (10,0%) voltak. A mellékhatások az intenzitásuk tekintetében rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és a vakcina beadása után pár napon belül elmúltak. A magasabb életkorral a reaktogenitási események előfordulási gyakorisága némileg csökkent.

Összességében, néhány mellékhatás incidenciája magasabb volt a fiatalabb korcsoportokban: a hónalji duzzanat/érzékenység, a fáradtságérzés, a fejfájás, az izomfájdalom, az ízületi fájdalom, a hidegrázás, a hányinger/hányás és a láz incidenciája magasabb volt a 18 és <65 év közötti életkorú felnőtteknél, mint a 65 évesek és idősebbek esetében. A helyi és a szisztémás mellékhatásokat gyakrabban jelentették a 2. dózis beadása után, mint az 1. dózis beadása után.

12–17 éves *serdülők*
A Spikevax (original) biztonságosságára vonatkozó adatokat serdülők körében egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, többrészes, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek. A vizsgálat első részébe 3726 résztvevőt (12–17 éveseket) vontak be, akik legalább egy dózist kaptak a Spikevax (original) vakcinából (n=2486) vagy placebóból (n=1240) (NCT04649151). A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax (original) vakcinát, illetve a placebót kapott résztvevők körében.

A 12–17 éves serdülők körében leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (97%), fejfájás (78%), fáradtságérzés (75%), izomfájdalom (54%), hidegrázás (49%), hónalji duzzanat/érzékenység (35%), ízületi fájdalom (35%), hányinger/hányás (29%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (28%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (26%) és láz (14%) voltak.

Ezt a vizsgálatot átminősítették nyílt elrendezésű, II/III. fázisú vizsgálattá, amelyben 1346, 12–17 éves résztvevő kapott emlékeztető Spikevax-dózist legalább 5 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

6–11 éves gyermekek
A Spikevax (original) gyermekekre vonatkozó biztonságossági adatait egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, kétrészes, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában végeztek (NCT04796896). Az 1. rész a biztonságossági, dóziskiválasztási és immunogenitási vizsgálat nyílt elrendezésű szakasza,

amelybe 380 résztvevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább 1 dózis (0,25 ml) Spikevax (original) készítményt kaptak. A 2. rész a biztonságosság értékelésére végzett placebokontrollos szakasz volt, amelybe 4016 résztevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább egy dózis (0,25 ml) Spikevax (original) készítményt (n = 3012) vagy placebót (n = 1004) kaptak. Az 1. rész egyetlen résztvevője sem vett részt a 2. részben. A Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők demográfiai jellemzői hasonlóak voltak.

A 6–11 éves résztvevők körében az elsődleges sorozat beadása után (a 2. részben) leggyakrabban előfordult mellékhatások a következők voltak: az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (98,4%), a fáradtságérzés (73,1%), a fejfájás (62,1%), az izomfájdalom (35,3%), a hidegrázás (34,6%), a hányinger/hányás (29,3%), a hónalji duzzanat/érzékenység (27,0%), a láz (25,7%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (24,0%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (22,3%) és az ízületi fájdalom (21,3%).

A vizsgálati protokollt úgy módosították, hogy tartalmazzon egy nyílt elrendezésű, emlékeztető dózis fázist, amelybe 1 294, 6 és 11 év közötti résztvevőt vontak be, akik legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően kaptak emlékeztető dózist a Spikevax (eredeti) vakcinából. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

6 hónapos – 5 éves gyermekek
A Spikevax (original) biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére az Egyesült Államokban és Kanadában egy folyamatban lévő II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású vizsgálatot végeztek. Ebben a vizsgálatban 10 390, 6 hónapos – 11 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy dózis Spikevax készítményt (n=7798) vagy placebót (n=2592) kaptak.

A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak. Ebben a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6388, 6 hónapos – 5 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy dózis Spikevax (eredeti) készítményt (n=4791) vagy placebót (n=1597) kaptak. A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax (eredeti) készítményt és a placebót kapó résztvevők között.

Ebben a klinikai vizsgálatban a 6–23 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követően a mellékhatások a következők voltak: ingerlékenység/sírás (81,5%), fájdalom az injekció beadásának helyén (56,2%), álmosság (51,1%), étvágytalanság (45,7%), láz (21,8%), duzzanat az injekció beadásának helyén (18,4%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%) és hónalji duzzanat/érzékenység (12,2%).

A 24–36 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követő mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (76,8%), ingerlékenység/sírás (71,0%), álmosság (49,7%), étvágytalanság (42,4%), láz (26,1%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%), duzzanat az injekció beadásának helyén (15,7%) és hónalji duzzanat/érzékenység (11,5%).

A 37 hónapos – 5 éves korcsoportban az elsődleges sorozat beadását követően a mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (83,8%), fáradtságérzés (61,9%), fejfájás (22,9%), izomfájdalom (22,1%), láz (20,9%), hidegrázás (16,8%), hányinger/hányás (15,2%), hónalji duzzanat/érzékenység (14,3%), ízületi fájdalom (12,8%), erythema az injekció beadásának helyén (9,5%) és duzzanat az injekció beadásának helyén (8,2%).

<u>A mellékhatások táblázatos felsorolása</u>

Az alábbiakban bemutatott biztonságossági profil több placebokontrollos klinikai vizsgálat adatai alapján készült:
- 30 351, ≥18 éves felnőtt;
- 3 726, 12–17 éves serdülő;
- 4 002, 6–11 éves gyermek;
- 6 388, 6 hónapos – 5 éves gyermek;
- valamint a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok.

A jelentett mellékhatások felsorolása a következő egyezményes gyakoriság szerint történik:

Nagyon gyakori (≥1/10)
Gyakori (≥1/100 – <1/10)
Nem gyakori (≥1/1000 – <1/100)
Ritka (≥1/10 000– <1/1000)
Nagyon ritka (<1/10 000)
Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva (4. táblázat).

4. táblázat. Mellékhatások a Spikevax (original) klinikai vizsgálatai és az engedélyezés utáni tapasztalatok alapján, 6 hónapos és annál idősebb személyek esetében

MedDRA szervrendszeri kategória	**Gyakoriság**	**Mellékhatások**
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Lymphadenopathia*
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Anafilaxia Túlérzékenységi reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Csökkent étvágy†
Pszichiátriai betegségek és kórképek	Nagyon gyakori	Ingerlékenység/sírás†
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás Álmosság†
	Nem gyakori	Szédülés
	Ritka	Akut perifériás arcidegbénulás‡ Hypaesthesia Paraesthesia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nagyon ritka	Myocarditis Pericarditis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Émelygés/hányás
	Gyakori	Hasmenés
	Nem gyakori	Hasi fájdalom§
A bőr és bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Kiütés
	Nem gyakori	Csalánkiütés¶
	Nem ismert	Erythema multiforme Mechanikus hatásra kialakuló urticaria Krónikus urticaria
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Izomfájdalom Ízületi fájdalom
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem ismert	Erős menstruációs vérzés#
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Fájdalom a beadás helyén Fáradtságérzés Hidegrázás

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
		Láz Duzzanat a beadás helyén Erythema a beadás helyén
	Gyakori	Bőrpír a beadás helyén Csalánkiütés a beadás helyén Kiütés a beadás helyén Késleltetett reakció a beadás helyén♠
	Nem gyakori	Viszketés a beadás helyén
	Ritka	Arcduzzanat♥
	Nem ismert	A beoltott végtag kiterjedt duzzanata

*Lymphadenopathia: hónalji lymphadenopathia az injekció beadási helyének megfelelő oldalon. Egyes esetekben egyéb nyirokcsomók (pl. cervicalis, supraclavicularis) is érintettek voltak.

† Megfigyelték a gyermekpopulációban (6 hónapos – 5 éves kornál).

‡A biztonságossági utánkövetési időszakban 3 résztvevő esetében számoltak be akut perifériás arcidegbénulásról a Spikevax (original) csoportban és 1 résztvevőnél a placebocsoportban. A mellékhatás az oltóanyagot kapó csoportban a 2. dózist követő 22., 28. és 32. napon jelentkezett.

§A gyermekpopulációban (6-11 évesek) hasi fájdalmat figyeltek meg: 0,2%-nál a Spikevax (original) csoportban és 0%-nál a placebocsoportban.

¶ A csalánkiütés vagy akut (az oltást követő néhány napon belül), vagy késleltetett (az oltást követő körülbelül két hétig tartó időszakban) módon jelentkezett.

#A legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek mutatkozott.

♠A jelentkezésig tartó idő medián értéke 9 nap volt az első, illetve 11 nap a második injekciót követően. A medián időtartam 4 nap volt az első, illetve 4 nap a második injekciót követően.

♥Az arcduzzanat két olyan beoltott személynél fordult elő súlyos mellékhatásként, akik korábban dermális töltőanyag injekciójában részesültek. A duzzanat jelentkezését a vakcináció napjához viszonyított 1. illetve 3. napon jelentették.

A kiinduláskor SARS-CoV-2-re szeropozitív, Spikevax (original) készítményt kapó 343 alanynál a reaktogenitás és a biztonságossági profil hasonló volt a kiinduláskor a SARS-CoV-2-re szeronegatív alanyoknál tapasztaltakhoz.

Felnőttek (emlékeztető dózis)
A Spikevax (original) emlékeztető dózisának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő kapott két dózist (0,5 ml, 100 mikrogramm, 1 hónapos különbséggel beadva) a Spikevax (original) vakcina elsődleges sorozatából. Ezen vizsgálatnak egy nyílt fázisában azon résztvevők közül 167-en kaptak 1 emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisának beadása után. Az emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) kívánt mellékhatásprofilja hasonló volt az elsődleges sorozat második dózisa után leírtakhoz.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (emlékeztető dózis)
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 egy emlékeztető dózisának a biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). Ebben a vizsgálatban 437 résztvevő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammos emlékeztető dózisban, és 377 résztvevő kapta a Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető dózist.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogenitási profilja hasonló volt a második emlékeztető dózisként adott Spikevax (original) emlékeztető oltás reaktogenitásával. A mellékhatások gyakorisága a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 alkalmazásával végzett immunizációt követően szintén hasonló vagy kisebb volt, mint a Spikevax (original) (50 mikrogramm) első emlékeztető dózisáé, illetve a Spikevax (original) elsődleges sorozat (100 mikrogramm második dózisához viszonyítva. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (113 napos medián követési idő) biztonságossági profilja hasonló volt az eredeti Spikevax (original) (127 napos medián követési idő) biztonságossági profiljához.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (booster dose)
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 emlékeztető oltás biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). A vizsgálatban 511 fő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammos) emlékeztető oltásban és 376 fő kapott eredeti Spikevax (original) (50 mikrogrammos) emlékeztető oltást.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reaktogenitási profilja hasonló volt a második emlékeztető oltásként adott eredeti Spikevax (original) reaktogenitásához.

Spikevax XBB.1.5 (emlékeztető dózis)
A Spikevax XBB.1.5 emlékeztető oltás biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték felnőttek körében (mRNA-1273-P205, J. rész). A vizsgálatban 50 fő részesült a Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogrammos) emlékeztető oltásban és 51 fő kapott egy vizsgálati bivalens Omicron XBB.1.5/BA.4-5 vakcina (50 mikrogrammos) emlékeztető oltást.

A Spikevax XBB.1.5 reaktogenitási profilja hasonló volt a Spikevax (original) és a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 profiljához. Az időközi elemzésben a medián követési idő mindkét vakcinacsoport esetében 20 nap volt (tartomány: 20-22 nap, az adatgyűjtés lezárásának napja: 2023. május 16).

Spikevax (original) szolidszerv-transzplantáción átesettek esetében
A Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy szolidszerv-transzplantáción (SOT, solid organ transplant) – azon belül vese- vagy májtranszplantáción – átesett felnőttek körében végzett, két részből álló, IIIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (mRNA-1273-P304) értékelték. 100 mikrogrammos (0,5 ml-es) dózist adtak be (a vizsgálat lefolytatásakor ez volt az engedélyezett dózis).

Az „A” részben 128 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott harmadik dózist a Spikevax (original) készítményből. A „B” részben, legalább 4 hónappal a legutóbbi dózis után 159 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott emlékeztető dózist (negyedik dózist az mRNS-vakcinák, illetve harmadik dózist a nem mRNS-alapú vakcinák esetében).

A reaktogenitás összhangban volt a Spikevax (original) ismert reaktogenitási profiljával. Váratlan biztonságossági eredményekről nem számoltak be.

<u>Egyes kiválasztott mellékhatások leírása</u>

Myocarditis
A myocarditisnek a Spikevax (original) alkalmazása utáni fokozott kockázata a fiatal férfiaknál a legnagyobb (lásd 4.4 pont).

Két nagy volumenű európai farmakoepidemiológiai vizsgálat alapján becsülték meg, hogy mekkora a többletkockázat a Spikevax (original) második dózisának beadását követően fiúk és fiatal férfiak körében. Az egyik vizsgálat azt mutatta, hogy a második dózis utáni 7 napos időszakban 10 000 főre számítva 1,316-del (95%-os CI: 1,299, 1,333) több myocarditiseset fordult elő a 12–29 éves fiúknál és férfiaknál, mint az expozíciótól mentes személyeknél. A másik vizsgálatban 28 nappal a második dózis beadása után 10 000 főre számítva 1,88-dal (95%-os CI: 0,956, 2,804) több myocarditiseset fordult elő a 16–24 éves fiúknál és férfiaknál, mint az expozíciótól mentes ki nem tett személyeknél.

<u>Feltételezett mellékhatások bejelentése</u>

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a

hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül, és közöljék a tétel-/sarzsszámot (Lot) is, ha van.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén az életfunkciók monitorozása és esetleges tüneti kezelés javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vakcinák, COVID-19-vakcinák, ATC-kód: J07BN01

Hatásmechanizmus

Az elazomerán és az elazomerán/imelazomerán is lipid nanorészecskékbe ágyazott mRNS-t tartalmaz. Az mRNS a SARS-CoV-2 teljes hosszúságú tüskefehérjéjét kódolja, melyet úgy módosítottak, hogy a repetitív heptad régió 1. doménjében található 2 aminosavat kicserélték prolinra (S-2P), hogy prefúziós állapotban rögzüljön a tüskefehérje konformációja. Az intramuscularis injekciót követően az injekció beadásának helyén lévő sejtek és drenáló nyirokcsomók felveszik a lipid nanorészecskét, és eredményesen juttatják be az mRNS-szekvenciát a sejtekbe, hogy az transzlációval vírusfehérjévé íródjon át. A bejuttatott mRNS nem lép be a sejtmagba, nem lép kölcsönhatásba a genommal, nem replikálódik és csak átmenetileg expresszálódik, főleg dendritikus sejtek és szubkapszuláris szinusz makrofágok által. A SARS-CoV-2 expresszált, membránhoz kötött tüskefehérjéjét az immunsejtek ezt követően idegen antigénként ismerik fel. Az ennek során kiváltott T-sejt-válasz és B-sejt-válasz következtében neutralizáló antitestek termelődnek, amelyek hozzájárulhatnak a COVID-19 elleni védekezéshez. Az elazomerán/davezomerán, az anduzomerán, a SARS-CoV-2 JN.1-mRNS és a SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS készítményben lévő nukleozidmódosított mRNS-t lipidrészecskékben formulálták, amelyek lehetővé teszik a nukleozidmódosított mRNS gazdasejtekbe történő bejuttatását a SARS-CoV-2 S antigén kifejeződésének a lehetővé tétele érdekében. A vakcina immunválaszt vált ki az S antigénre, amely véd a COVID-19 ellen.

Klinikai hatásosság

Immunogenitás felnőtteknél – a Spikevax XBB.1.5 dózis (0,5 ml, 50 mikrogramm), illetve egy vizsgálati bivalens XBB.1.5/BA.4-5 dózis (0,5 ml, 25 mikrogramm/25 mikrogramm) után
A Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm és egy, az Omicron XBB.1.5 és az Omicron BA.4-5 tüskefehérje mRNS-ét (25 mikrogramm XBB.1.5 / 25 mikrogramm BA.4-5) egyenlő mennyiségben tartalmazó bivalens vakcina biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő II/III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték felnőttek körében. A vizsgálatban 50 fő Spikevax XBB.1.5 vakcinát és 51 fő egy vizsgálati bivalens XBB.1.5/BA.4-5 vakcinát kapott (mRNA-1273-P205, J. rész). A két csoportot 1:1 arányban randomizálták.

A vakcinákat ötödik dózisként adták be olyan felnőtteknek, akik korábban bármelyik mRNS COVID-19 vakcina két dózisból álló elsődleges sorozatát, bármely mRNS COVID-19 vakcina emlékeztető dózisát és bármely mRNS bivalens Original/Omicron BA.4-5 vakcina emlékeztető dózisát kapták.

A Spikevax XBB.1.5 és a bivalens XBB.1.5/BA.4-5 a 15. napon erős semlegesítő választ váltott ki az XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 és D614G ellen. A protokoll szerinti immunogenitási populációban, amely az összes, korábban SARS-CoV-2 fertőzésen átesett vagy nem átesett résztvevőt magába foglalja (N=49 a Spikevax XBB.1.5 csoportban, illetve N=50 a bivalens XBB.1.5/BA.4-5 csoportban), a 15. napon mért GMFR (95%-os CI) a Spikevax XBB.1.5 esetében 16,7 (12,8; 21,7) volt az XBB.1.5 ellen, valamint 6,3 (4,8; 8,2) volt a BA.4-5 ellen; a bivalens XBB.1.5/BA.4-5 esetében pedig 11,6 (8,7; 15,4) volt az XBB.1.5 ellen, valamint 5,3 (3,9; 7,1) a BA.4-5 ellen.

Azon variánsok esetében, amelyek nem találhatók meg a vakcinákban, a 15. napon mért GMFR (95%-os CI) a Spikevax XBB.1.5 esetében 11,4 (8,5; 15,4) volt az XBB.1.16 ellen, 5,8 (4,7; 7,3) a BQ.1.1 ellen, valamint 2,8 (2,2; 3,5) a D614G ellen; a bivalens XBB.1.5/BA.4-5 esetében pedig 9,3 (7,0; 12,3) volt az XBB.1.16 ellen, 6,1 (4,6; 7,9) a BQ.1.1 ellen, valamint 2,3 (1,9; 2,8) a D614G ellen.

Immunogenitás 18 éves és annál idősebb résztvevőknél – a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető oltás (0,5 ml, 25 mikrogramm/25 mikrogramm) után.
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 emlékeztető oltás biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő, II./III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). A vizsgálatban 511 fő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogrammos emlékeztető oltásban, továbbá 376 fő kapott eredeti Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető oltást.

A P205-ös vizsgálat H részében vizsgálták a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását második emlékeztető oltásként adva olyan felnőtteknek, akik már részesültek kétdózisos első sorozatú eredeti Spikevax (original) (100 mikrogramm) vakcinában, valamint egy eredeti Spikevax (original) emlékeztető oltásban (50 mikrogramm) a vizsgálatba való bevonást megelőzően legalább 3 hónappal. A P205-ös vizsgálat F részében a résztvevők második emlékeztető dózisként kaptak eredeti Spikevax (original) (50 mikrogramm) vakcinát, és ez az F rész egy vizsgálaton belüli vizsgálatként, nem egyidejű komparátor csoportként szolgált a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 csoporthoz.
A vizsgálatban az elsődleges immunogenitási elemzést az elsődleges immunogenitási csoport bevonásával végezték el, amelybe azokat a résztvevőket vonták be, akik a kiinduláskor (az emlékeztető oltás előtt) nem mutatták a SARS-CoV-2 fertőzés tüneteit. Az elsődleges elemzésben az eredeti SARS-CoV-2 neutralizáló antitest becsült titerének mértani közepe (95%-os CI) 87,9 (72,2; 107,1) volt az emlékeztető oltás beadása előtt, amely 2324,6 (1921.2; 2812,7) értékre nőtt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 emlékeztető oltás után. A 29. napon a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogrammos emlékeztető oltás mértani átlaga az eredeti Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető oltással szemben 6,29 (5,27; 7,51) volt, ami megfelelt a szuperioritás előre meghatározott kritériumának (a CI alsó határa >1).

A Omicron BA.4/BA.5 elleni neutralizáló antitestek becsült mértani átlaga (95%-os CI) az emlékeztető oltás előtti titerrel és a korcsoporttal korrigálva 2747,3 (2399,2; 3145,9), illetve 436,7 (389,1; 490,0) volt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 és az eredeti Spikevax (original) emlékeztető dózisok után, és a GMR (95%-os CI) 6,29 (5,27; 7,51) volt, ami megfelelt a noninferioritás előre meghatározott kritériumának (a CI alsó határa >0,667).

Immunogenitás felnőtteknél – a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető dózis (0,5 ml, 25 mikrogramm/25 mikrogramm) után
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető dózis biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban lévő, II./III. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelik 18. életévüket betöltött résztvevők körében (mRNA-1273-P205). Eben a vizsgálatban 437 résztvevő részesült a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammos emlékeztető dózisban, továbbá 377 résztvevő kapta a Spikevax (original) 50 mikrogrammos emlékeztető dózist.

A P205-ös vizsgálat G részében értékelték a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását második emlékeztető dózisként adva olyan felnőtteknek, akik már kaptak 2 dózist elsődleges sorozatként alkalmazott Spikevax (original) (100 mikrogramm) készítményből, valamint egy emlékeztető dózist a Spikevax (original) emlékeztető (50 mikrogramm) készítményből a vizsgálatba való bevonást megelőzően legalább 3 hónappal. A P205-ös vizsgálat F részében a vizsgálati résztvevők második emlékeztető dózisként kaptak eredeti Spikevax (original) (50 mikrogramm) készítményt, és a G rész szerinti csoport egy vizsgálaton belüli, nem egyidejű komparátorcsoportként szolgál a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 csoporthoz.

Ebben a vizsgálatban az elsődleges immunogenitási elemzést az elsődleges immunogenitási halmazra alapozták, amelybe beletartoznak olyan résztvevők, akik a kiinduláskor (az emlékeztető oltás előtt) nem mutatták a SARS-CoV-2 fertőzés nyilvánvaló jelét. Az elsődleges elemzésben az eredeti SARS-

CoV-2-neutralizáló antitestek titerének becsült mértani közepe (becsült GMT) és a megfelelő 95%-os konfidenciaintervallum (CI) 6422,3 (5990,1; 6885,7), illetve 5286,6 (4887,1; 5718,9) volt 28 nappal a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, illetve a Spikevax (original) emlékeztető dózisok után. Ezek a GMT-k a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 és a Spikevax (original) készítmények eredeti SARS-CoV2 (D624G) törzzsel szembeni válaszai közötti aránynak felelnek meg. A mértani közepek aránya (GMR) (97,5%-os CI-vel) 1,22 (1,08; 1,37) volt, ami megfelelt a noninferioritás előre meghatározott kritériumának (a 97,5%-os CI alsó határa ≥0,67).

A 29. napon az omikron BA.1 elleni neutralizáló antitestek titerének a becsült mértani közepe 2479,9 (2264,5; 2715,8) volt a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, illetve 1421,2 (1283,0; 1574,4) a Spikevax (original) emlékeztető oltásos csoportokban. A mértani közepek aránya (GMR) (97,5%-os CI-vel) 1,75 (1,49; 2,04) volt, ami megfelelőt az előre meghatározott szuperioritási kritériumnak (a CI alsó határa >1).

A COVID-19 elleni Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 emlékeztető vakcina három hónapos antitest-perzisztenciája
A P205 vizsgálat G részének résztvevőit szekvenciálisan választották be, akik második emlékeztető dózisként 50 mikrogramm eredeti Spikevax (original) (n=376) vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) vakcinát kaptak. Azoknál a résztvevőknél, akiknél a SARS-CoV-2 nem fordult elő az emlékeztető dózist megelőzően, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 olyan Omicron-BA.1-semlegesítő antitest titereket (megfigyelt GMT) váltott ki, amelyek szignifikánsan magasabbak voltak (964,4 [834,4, 1114,7]), mint az eredeti Spikevax (original) vakcina esetében (624,2 [533,1, 730,9]), valamint hasonlóak voltak, mint az ősi SARS-CoV-2 ellen adott emlékeztető oltások között három hónap elteltével.

Klinikai hatásosság felnőtteknél
A felnőtt részvevőkkel lefolytatott vizsgálat randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású III. fázisú klinikai vizsgálat volt (NCT04470427), amelyből kizárták az immunkompromittáltakat, és azokat, akik az utóbbi 6 hónapban immunszuppresszív szereket kaptak, valamint azokat a résztvevőket is, akik terhesek voltak, illetve akiknek ismerten volt már SARS-CoV-2-fertőzésük. A stabil HIV-betegségben szenvedő résztvevőket nem zárták ki. Az influenza elleni vakcinákat a Spikevax (original) bármely dózisának a beadása előtt 14 nappal vagy az után 14 nappal lehetett beadni. Ahhoz, hogy megkapják vagy a placebót vagy a Spikevax (original) készítményt, a résztvevőknek vállalniuk kellett azt is, hogy a vizsgálat megkezdése előtti 3 hónapban nem kapnak vér-/plazmakészítményeket vagy immunglobulinokat.

Összesen 30 351 vizsgálati alanyt követtek nyomon medián értéken 92 napig (tartomány: 1-122 nap) a COVID-19-betegség kialakulása szempontjából.

Az elsődleges hatásossági elemzési populáció (a protokoll szerinti halmaz [Per Protocol Set vagy PPS]) 28 207 vizsgálati alanyból állt, akik vagy Spikevax (original) készítményt (n=14 134) vagy placebót (n=14 073) kaptak, és akiknél a kiindulási SARS-CoV-2-státusz negatív volt. A PPS vizsgálati populáció 47,4%-a nő, 52,6%-a férfi, 79,5%-a fehér bőrű, 9,7%-a afroamerikai, 4,6%-a ázsiai volt, 6,2%-uk egyéb etnikai csoporthoz tartozott. A résztvevők 19,7%-a spanyolajkúként vagy latin-amerikaiként volt azonosítható. Az alanyok medián életkora 53 év volt (tartomány: 18-94 év). A (29. napra beütemezett) második dózis beadására egy –7 és +14 nap közötti adagolási időablak volt megengedve a PPS-be való bevonáshoz. A beoltott személyek 98%-a kapta meg a második dózist az első dózis után 25–35 nappal (amely megfelel a 28 napos intervallum körüli –3-tól +7 napig terjedő időablaknak.)

A COVID-19-hez köthető eseteket a reverz transzkriptáz polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) igazolták és egy klinikai bírálóbizottság is megerősítette. A vakcina hatásosságával kapcsolatos információkat összesítve és kulcsfontosságú korcsoportok szerinti bontásban az 5. táblázat tartalmazza.

5. táblázat. A vakcina elsődleges hatásossági elemzése: megerősített COVID-19[#]-esetek, függetlenül a súlyosságtól, a 2. dózis alkalmazása után 14 nappal kezdve – PPS

Életkori csoport (év)	Spikevax (original)			Placebo			%-os vakcinahatásosság (95%-os konfidenciaintervallum - CI)*
	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	
Összes (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 – <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥65 – <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

[#] COVID-19-eset: tünetekkel járó COVID-19, amelyhez pozitív RT-PCR-eredmény és legalább 2 szisztémás tünet vagy 1 légzési tünet szükséges. Az esetek a 2. dózis után 14 nappal kezdődnek.
*Vakcinahatásosság és 95%-os konfidenciaintervallum (CI) a rétegzett Cox-féle arányos kockázati modellből
** Multiplicitás esetén nem korrigált CI. Multiplicitás esetén korrigált statisztikai elemzéseket itt nem jelentett, kevesebb COVID-19-eseten alapuló időközi elemzésben végeztek.

Súlyos COVID-19-eseteket – a PPS-ben szereplő összes vizsgálati alany köréből – nem jelentettek a vakcinát kapó csoportban, szemben a placebocsoportban jelentett 30 súlyos esettel a 185-ből (16%). A súlyosan megbetegedett 30 résztvevőből 9 került kórházba, közülük 2 intenzív osztályra. A többi súlyos eset zöme a súlyos betegségnek csak az oxigéntelítettségi (SpO_2) kritériumát teljesítette (≤ 93% szobalevegőn).

A Spikevax (original) vakcinahatásossága a COVID-19 megelőzésében, korábbi (kiinduláskori, szerológiai és orrgaratkenetből végzett teszteléssel meghatározott) SARS-CoV-2-fertőzéstől függetlenül, a 2. dózis beadása után 14 nappal 93,6% volt (95%-os CI: 88,6, 96,5).

Ráadásul az elsődleges hatásossági végpont alcsoportelemzései hasonló hatásossági pontbecsléseket mutattak nemek, etnikai csoportok és a súlyos COVID-19 fokozott kockázatával társuló társbetegségben szenvedő résztvevők körében.

Immunogenitás felnőtteknél – emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) után
A Spikevax (original) emlékeztető dózisának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos, dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő két dózisban (0,5 ml, 100 mikrogramm, az oltások között 1 hónapos intervallummal) kapta meg a Spikevax (original) elsődleges sorozatát. A vizsgálat nyílt fázisában a résztvevők közül 149-en (protokoll szerinti halmaz) kaptak egyetlen emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második dózisának a beadása után. Egyetlen dózis emlékeztető oltásról (0,25 ml, 50 mikrogramm) kimutatták, hogy a semlegesítő antitestek mennyiségében az emlékeztető dózis előtti szinthez képest az emlékeztető dózis után 28 nappal beállt emelkedési arány mértani középértéke (geometric mean fold rise, GMFR) 12,99 volt (95%-os CI: 11,04, 15,29). A semlegesítő antitesteknek (az elsődleges sorozat) 2. dózis(a) után 28 nappal mért GMFR-értéke az emlékeztető dózis után 28 nappal mért értékhez hasonlítva 1,53 volt (95%-os CI: 1,32, 1,77).

Az egyéb engedélyezett COVID-19-vakcinával végzett elsődleges vakcinációt követően adott emlékeztető dózis immunogenitása felnőtteknél
A Spikevax (original) készítménnyel végzett heterológ emlékeztető oltás biztonságosságát és immunogenitását egy vizsgálók által kezdeményezett, 154 résztvevővel végzett vizsgálatban elemezték. A vektoralapú vagy RNS-alapú COVID-19-vakcinával végzett elsődleges sorozat és a Spikevax (original) készítménnyel végzett emlékeztető oltás között eltelt minimális időtartam 12 hét volt (tartomány: 12–20,9 hét). Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz alkalmazott dózis 100 mikrogramm volt. A pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással mért semlegesítő antitesttitereket a beadás előtti 1. napon, valamint az emlékeztető dózis utáni 15. és 29. napon értékelték. Az emlékeztető oltásra adott választ az alapimmunizációtól függetlenül kimutatták.

Csak rövid távú immunogenitási adatok állnak rendelkezésre; a hosszú távú védelem és az immunmemória jelenleg nem ismert.

Harmadik dózisként (emlékeztető oltás) alkalmazott hét COVID-19 vakcina biztonságossága és immunogenitása az Egyesült Királyságban
A COV-BOOST a COVID-19 elleni harmadik, emlékeztető oltás többközpontú, randomizált, II. fázisú, vizsgálók által kezdeményezett vizsgálata, amelyben egy alcsoportnál értékelték a részletes immunológiai jellemzőket. A résztvevők 30 éves vagy idősebb, jó fizikális állapotban lévő (enyhe vagy közepes, jól kontrollált társbetegségek megengedettek voltak) felnőttek voltak, akik két dózis Pfizer-BioNTech vagy Oxford-AstraZeneca vakcinát kaptak (az első dózist 2020 decemberében, 2021 januárjában vagy 2021 februárjában), és akiknél a bevonás időpontjában legalább 84 nap telt el a második dózis beadása után. A Spikevax (original) az elsődleges sorozattól függetlenül felerősítette az antitest- és semlegesítőantitest-válaszokat, és jól tolerálható volt. Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz használt dózis 100 mikrogramm volt. A pszeudovíruson alapuló neutralizációs eljárással mért semlegesítőantitest-titereket az emlékeztető dózis után 28 nappal értékelték.

Klinikai hatásosság 12–17 éves serdülőknél
A serdülők körébenvégzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat (NCT04649151), amely a Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékeli 12–17 éves serdülők körében. Azok a résztvevők, akiknek a kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárásra kerültek a vizsgálatból. Összesen 3732 résztvevő került randomizálásra 2:1 arányban arra, hogy 2 dózis Spikevax (original) készítményt vagy sóoldatos placebót kapjanak, 1 hónapos időközzel.

Másodlagos hatásossági elemzést is végeztek 3181 résztvevő adataiból, akik 2 dózist kaptak meg vagy a Spikevax (original) készítményből (n=2139), vagy placebóból (n=1042), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt a protokoll szerinti halmazban. A Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők vagy már korábban is fennálló betegségek tekintetében.

COVID-19 a meghatározás szerint olyan, tüneteket mutató COVID-19 volt, amelyet pozitív RT-PCR-teszteredmény támasztott alá, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet mutatkozott. Esetek a második dózis alkalmazása után 14 nappal kezdődően.

A Spikevax (original) csoportban nem fordult elő tüneteket mutató COVID-19 eset, míg a placebocsoportban 4 tüneteket mutató eset fordult elő.

Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél– az elsődleges Spikevax oltást követően
A serdülők vizsgálatában a 12–17 éves gyermekek és serdülők protokoll szerinti immunogenitási alcsoportjaiban (n=340), illetve a felnőttekkel végzett vizsgálatban a 18–25 éves felnőtteken (n=296) végeztek egy, a SARS-CoV-2-t 50%-ban semlegesítő titereket és a szeroválaszarányokat a 2. dózis után 28 nappal értékelő noninferioritási elemzést. Az alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítőantitest-titerek mértani közepének az aránya (GMR) a 12–17 éves serdülőknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,08 volt (95%-os CI: 0,94; 1,24). A szeroválaszarány különbsége 0,2% volt (95%-os CI: –1,8;

2,4). A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szeroválaszarányok különbségére > –10%) teljesültek.

Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél – a Spikevax (original) emlékeztető dózist követően
A vizsgálat emlékeztető fázisának elsődleges immunogenitási célkitűzése az volt, hogy a 12–17 éves résztvevőknél az emlékeztető dózis hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető dózist követő immunválaszokat (29. nap) az elsődleges sorozat 2. dózisát követően (57. nap) a felnőttekkel végzett vizsgálatban részt vevő fiatal felnőtteknél (18–25 évesek) tapasztalt immunválaszokkal.
Az 50 mikrogrammos Spikevax emlékeztető dózis hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető dózist követő immunválaszok (nAb-koncentrációk mértani közepe [GMC, geometric mean concentration] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott noninferioritási kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18–25 évesek) egy részhalmaza körében a pivotális, felnőttekkel végzett hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

A vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 12–17 éves résztvevők egyszeri emlékeztető dózist kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két dózis 1 hónapos különbséggel) legalább 5 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába a jelen vizsgálat 257, emlékeztető dózist kapott résztvevője és egy – a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből (≥18 és ≤25 év közötti korosztály) álló – véletlenszerű alcsoport tartozott, akik korábban befejezték a Spikevax két, egymáshoz képest 1 hónap különbséggel beadott dózisából álló elsődleges oltás sorozatát. Az elemzési populációba bevont két résztvevői csoport egyikénél sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges sorozatbeli dózist, illetve az emlékeztető dózist megelőzően.

A serdülőkori emlékeztető dózis 29. napi mértani közép koncentráció (GMC) GMR-értéke a fiatal felnőttekhez képest: Az 57. napi GMR 5,1 (95%-os CI: 4,5; 5,8) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa >0,667 (1/1,5); pontbecslés ≥0,8); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: -0,8; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR különbség alsó határa >-10%).

A 257 résztvevőnél az nAb GMC értéke 400,4 (95%-os CI: 370,0; 433,4) volt az emlékeztető dózist megelőzően (emlékeztető dózis – 1. nap); az emlékeztető dózis utáni 29. napon a GMC 7172,0 (95%-os CI: 6610,4; 7781,4) volt. Az emlékeztető dózis után az emlékeztető dózist követő 29. napi GMC körülbelül 18-szorosára nőtt az emlékeztető dózist megelőző GMC-értékhez képest, ami bizonyítja az emlékeztető dózis serdülők számára hathatós voltát. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 98,6; 100,0).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így a felnőttek körében végzett vizsgálatból következtetni lehetett a vakcina hatásosságára.

Klinikai hatásosság 6 –11 éves gyermekeknél
A gyermekek körében végzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat, amelyben a csoportban a Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékelik 6–11 éves gyermekeknél az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában (NCT04796896). Azokat a résztvevőket, akiknek a kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárták a vizsgálatból. Összesen 4016 résztvevőt randomizáltak 3:1 arányban 2 dózis 1 hónapos időközzel beadandó Spikevax (original), vagy sóoldat (placebo) alkalmazására.

Másodlagos hatásossági elemzést végeztek az adatbázis 2021. november 10-ei lezárási dátumáig jelentkezett igazolt COVID-1-esetek értékelésére a protokoll szerinti halmazban 3497 résztvevő adataiból, akik 2 dózist (0,25 ml a 0. és az 1. hónapban) kaptak meg vagy az eredeti csoportban a Spikevax (original) készítményből (n = 2644) vagy placebóból (n = 853), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt. Az eredeti csoportban Spikevax (original) készítményt, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők tekintetében.

COVID-19-nek meghatározás szerint a tünetekkel járó COVID-19-et tekintették, amelyet pozitív RT-PCR-teszteredménnyel kellett igazolni, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet állt fenn. Esetek a második dózis után 14 nappal kezdődően.

A Spikevax (original)-csoportban három COVID-19-eset (0,1%), a placebocsoportban pedig négy COVID-19-eset (0,5%) fordult elő.

Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél
Elvégezték a SARS-CoV-2 50%-os semlegesítő titerek és a 2. dózis után 28 nappal észlelhető szerológiai válaszarány egy elemzését a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6–11 éves gyermekek egy alcsoportjában (n = 319), valamint a felnőttekkel végzett vizsgálatban 18–25 éves résztvevők körében (n=295). Az vizsgálati alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítőantitest-titerek mértani közepének az aránya (GMR) a 6–11 éves gyermekeknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,239 (95%-os CI: 1,072; 1,432) volt. A szerológiai válaszarányban a különbség 0,1% (95%-os CI: –1,9; 2,1) volt. A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szerológiai válaszarányok különbségére > –10%) teljesültek.

Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél – a Spikevax (original) emlékeztető dózist követően
Ezen vizsgálat emlékeztető fázisának az elsődleges immunogenitási célkitűzése az, hogy a 6–11 éves résztvevőknél az emlékeztető dózis hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető dózist követő immunválaszt (29. nap) az elsődleges sorozat 2. dózisát követően (57. nap) az adott vizsgálatban részt vevő fiatal felnőtteknél (18–25 évesek) tapasztalt immunválaszokkal, ahol 93%-os hatásosságot tapasztaltak. A 25 mikrogrammos Spikevax emlékeztető dózis hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető dózist követő immunválaszok (semlegesítő antitest [nAb] koncentrációjának mértani közepe [GMC] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott noninferioritási kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18–25 évesek) egy részhalmaza körében a pivotális, felnőttekkel végzett hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

Ezen vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 6–11 éves résztvevők egyszeri emlékeztető dózist kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két dózis 1 hónapos különbséggel) legalább 6 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába 95, emlékeztető dózist kapott (6–11 éves) résztvevője és egy – a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből álló – véletlenszerű alcsoport tartozott, akik két dózis Spikevax készítményt kaptak (egymáshoz képest 1 hónap különbséggel). Az elemzési populációba bevont résztvevők két csoportja közül egyikben sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges sorozatbeli dózist, illetve az emlékeztető dózist megelőzően.

A 95 résztvevőnél az emlékeztető dózis utáni 29. napon a GMC értéke 5847,5 (95%-os CI: 4999,6; 6839,1) volt. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 95,9; 100,0). Megvizsgálták a protokoll szerinti immunogenitást vizsgáló alcsoportban azon 6–11 éves gyermekek szérum nAb-szintjeit, akiknek a SARS-CoV-2-státusza negatív volt az emlékeztető oltás előtt, és összehasonlították a fiatal felnőttek (18–25 évesek) szérum nAb-szintjeivel. Az emlékeztető dózist követő 29. napi GMC-jét a fiatal felnőttek 57. napi GMC-jével összehasonlító GMR 4,2 (95%-os CI: 3,5; 5,0) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa >0,667); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: −3,5; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR-különbségek 95%-ának az alsó határa >−10%).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így következtetni lehetett az emlékeztető dózis vakcina hatásosságára. Az emlékeztető oltást követő 4 héten belül evidens élénk recall reakció az elsődleges Spikevax sorozat által kiváltott robusztus felkészítőmechanizmus (priming) bizonyítéka.

Klinikai hatásosság 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél
Egy folyamatban lévő II/III. fázisú vizsgálatot végeztek a Spikevax biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére egészséges, 6 hónapos – 11 éves gyermekeknél. A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak.

A 2022. február 21-i adatlezárási időpontig felhalmozott, megerősített COVID-19 eseteket értékelő leíró hatékonysági elemzést végeztek 5476 főnyi, 6 hónapos – 5 éves résztvevővel, akik két dózist kaptak (a 0. és az 1. hónapnál) vagy a Spikevaxból (n=4 105), vagy placebóból (n=1 371), és negatív SARS-CoV-2 kiindulási státusszal rendelkeztek (ez a hatásosságra vonatkozó, protokoll szerinti halmaz). A Spikevaxot és a placebót kapó résztvevők között nem voltak említésre méltó különbségek a demográfiai adatok tekintetében.

A 2. dózist követő hatásossági követés medián hossza 71 nap volt a 2–5 éves résztvevők esetében és 68 nap a 6–23 hónapos résztvevők esetében.

A vakcina hatásosságát ebben a vizsgálatban abban az időszakban figyelték meg, amikor a B.1.1.529 (Omicron) változat volt a domináns terjedő változat.

A vakcina hatásossága a 2. részben a 2. dózist követően 14 nappal vagy annál később bekövetkezett COVID-19-es esetek esetében a "COVID-19 P301-es esetdefiníció" (azaz a pivotális, felnőttekre vonatkozó hatásossági vizsgálatban alkalmazott definíció) alapján 46,4% (95%-os CI: 19,8, 63,8) volt a 2-5 éves gyermekek esetében és 31,5% (95%-os CI: -27,7, 62,0) a 6–23 hónapos gyermekek esetében.

Immunogenitás 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél
A 2–5 éves gyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok összehasonlítása ebben a 2. rész szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 264; 25 mikrogramm) a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival 1,014-es GMR-t (95%-os CI: 0,881, 1,167) mutatott ki, ami megfelel a noninferioritási sikerkritériumoknak (azaz a GMR-nél a 95%-os CI alsó határa ≥ 0,67; pontbecslés ≥ 0,8). A mértani közép növekedési szorzó (GMFR) a kiindulási értéktől az 57. napig 183,3 (95%-os CI: 164,03, 204,91) volt ezeknél a gyermekeknél. A szeroválaszarányok gyermekek és fiatal felnőttek közötti különbsége 0,4% (95%-os CI: 2,7%, 1,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferiritási sikerkritériumoknak (az SRR-különbségre vonatkozó 95%-os CI alsó határa > -10%).

A 6–23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok ebben a 2. részbeli, protokoll szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 230; 25 mikrogramm) és a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival összehasonlítva 1,280-as GMR-t mutattak ki (95%-os CI: 1,115, 1,470), ami megfelel a noninferioritási sikerkritériumoknak (azaz a GMR-re vonatkozó 95%-os CI alsó határa ≥ 0,67; pontbecslés ≥ 0,8). A csecsemők/kisgyermekek és a fiatal felnőttek SRR-arányai közötti különbség 0,7% (95%-os CI: −1,0%, 2,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferioritási sikerkritériumoknak (a szeroválaszarány-különbségre vonatkozó 95%-os CI alsó határa > -10%).

Ennek megfelelően az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai mindkét korcsoportban teljesültek, így a 25 mikrogramm hatásosságára lehetett következtetni mind a 2-5 éves gyermekek, mind a 6–23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében (6. és 7. táblázat).

6. táblázat. A koncentrációarány mértani közepének és a szeroválasz arányának összefoglalása – a 6–23 hónapos személyek összehasonlítása a 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitási halmaz

		6–23 hónapos n=230	**18–25 éves n=291**	**6–23 hónap/18–25 éves**	
Vizsgálat	**Idő-pont**	**GMC (95%-os CI)***	**GMC (95%-os CI)***	**GMC-arány (95%-os CI)[a]**	**Elérte-e a non-inferioritási célkitűzést (I/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat[c]	28 nappal a 2. dózis után	1780,7 (1 606,4, 1 973,8)	1390,8 (1 269,1, 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI)[d]	**Szeroválasz % (95%-os CI)[d]**	**A szero-válasz különbsége %-ban (95%-os CI)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99.9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = koncentrációk mértani közepe

n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak az adatok.

* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitestértékek 0,5 × LLOQ értékkel vannak helyettesítve. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.

[a] A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónapos – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepeket, az LS-közepek különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.

[b] A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a GMC arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválaszráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint −10%, >−5%-os pontbecsléssel.

[c] Az antitestkoncentrációk végleges mértani közepét (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2-mikrononeutralizációs teszttel.

[d] A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag koncentrációjára specifikus oltás miatti alanyszintű szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a 4 × LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő az LLOQ értékkel, vagy afelett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper–Pearson-módszerrel számítják ki.

[e] A szeroválasz arányának a 95%-os CI-jét a Miettinen–Nurminen (score) konfidenciahatárok segítségével számítják ki.

7. táblázat. A koncentrációarány mértani közepének és a szeroválasz arányának összefoglalása – a 2–5 éves személyek összehasonlítása 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitási halmaz

		2–5 éves n=264	**18–25 éves n=291**	**2–5 év / 18–25 éves**	
Vizsgálat	**Idő-pont**	**GMC (95%-os CI)***	**GMC (95%-os CI)***	**GMC-arány (95%-os CI)[a]**	**Elérte-e a non-inferioritási célkitűzést (I/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat[c]	28 nap pal a 2. dózis után	1410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI)[d]	**Szeroválasz % (95%-os CI)[d]**	**A szero-válasz különbség e %-ban (95%-os CI)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = koncentrációk mértani közepe
n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak az adatok.
* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitestértékek 0,5 × LLOQ értékkel vannak helyettesítve. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.
[a] A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónap – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepeket, az LS-közepek különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.
[b] A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a GMC arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválaszráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint −10%, >−5%-os pontbecsléssel.
[c] A koncentrációk végleges mértani közepét (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2-mikrononeutralizációs teszttel.
[d] A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag koncentrációjára specifikus oltás miatti alanyszintű szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a 4 × LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő az LLOQ értékkkel, vagy afelett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper-Pearson-módszerrel számítják ki.
[e] A szeroválasz arányának 95%-os CI-jét a Miettinen-Nurminen (score) konfidenciahatárok segítségével számítják ki.

Rendelkezésre álló adatok 12 hetes–6 hónapos gyermekek esetében
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 biztonságosságát és immunogenitását 12 hetes–6 hónapos gyermekek esetében a P206 vizsgálatban értékelték. A vizsgálat dóziskereső részében egy (két dózisból álló) kezelési rendként vizsgált két dózisszintet (5 mikrogramm, illetve 10 mikrogramm) általánosan jól tolerált a szervezet, ezek azonban nem váltottak ki jelentős mértékű immunválaszt.

Immunogenitás szolidszerv-transzplantáción átesettek esetében
A Spikevax (original) biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy szolidszerv-transzplantáción (SOT, solid organ transplant) – azon belül vese- vagy májtranszplantáción – átesett felnőttek körében végzett, két részből álló, IIIb. fázisú, nyílt elrendezésű vizsgálatban (mRNA-1273-P304) értékelték. 100 mikrogrammos (0,5 ml-es) dózist adtak be (a vizsgálat lefolytatásakor ez volt az engedélyezett dózis).

Az „A” részben 128 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott harmadik dózist a Spikevax (original) készítményből. A „B” részben, legalább 4 hónappal a legutóbbi dózis után 159 szolidszerv-transzplantáción átesett oltott kapott emlékeztető dózist.

A vizsgálatban az immunogenitást úgy vizsgálták, hogy megmérték az eredeti SARS-CoV2 (D624G) törzset expresszáló pszeudovírussal szembeni neutralizáló antitestek szintjét a 2. dózis, a 3. dózis és az emlékeztető dózis után 1 hónappal, valamint az „A” részben a legutóbbi dózistól számított legfeljebb 12 hónap, illetve a „B” részben az emlékeztető dózistól számított 6 hónap elteltével.

A Spikevax (original) három dózisa az 1. dózist megelőző és a 2. dózist követő állapothoz viszonyítva nagyobb neutralizálóantitest-titereket idézett elő. Az addig már három dózisban részesült szolidszerv-transzplantáción átesett résztvevők nagyobb arányban értek el szeroválaszt, mint a két dózisban részesült résztvevők. A neutralizáló antitesteknek a három dózisban részesült májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél megfigyelt szintje összevethető volt az immunkompetens, kiinduláskor SARS-CoV-2-negatív felnőtt résztvevőknél a 2. dózist követően megfigyelt válasszal. A neutralizáló antitestes válaszok a 3. dózist követően mennyiségileg továbbra is gyengébbek voltak a vesetranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél, mint a májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél. A 3. dózist követő egy hónap elteltével a neutralizáció megfigyelt paraméterei fennmaradtak hat hónapon át úgy, hogy a kiinduláshoz képest az antitestszint 26-szoros, a szeroválaszarány pedig 67% maradt.

A Spikevax (original) egy negyedik (emlékeztető) dózisa erősítette a neutralizáló antitestes választ a szolidszerv-transzplantáción átesett résztvevőknél a 3. dózist követő állapothoz képest, az előzőleg kapott vakcináktól függetlenül (mRNA-1273 [Moderna], BNT162b2 vagy bármilyen mRNS-vakcinát tartalmazó kombináció); ugyanakkor a vesetranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél mennyiségileg gyengébbek voltak a neutralizáló antitestes válaszok, mint a májtranszplantáción (mint SOT) átesett résztvevőknél.

Idősek

A Spikevax (original) készítményt legalább 6 hónapos egyéneknél értékelték, beleértve 3768 fő legalább 65 éves vizsgálati alanyt. A Spikevax (original) hatásossága hasonló volt az idősebb (≥65 éves) és fiatalabb (18–64 éves) felnőttek körében.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Spikevax (original) vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a COVID-19 megelőzésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, valamint a reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Általános toxicitás

Általános toxicitási vizsgálatokat patkányokkal végeztek (legfeljebb 4 dózis, a humán dózist meghaladó dózisban 2 hetente egyszer, intramuscularis beadással). Az injekció beadási helyén átmeneti és reverzibilis ödémát és erythemát, valamint a laboratóriumi vizsgálatok során átmeneti és reverzibilis változásokat (többek között az eozinofilszám, az aktivált részleges tromboplasztinidő és fibrinogénszint növekedését) figyeltek meg. Az eredmények arra utalnak, hogy a toxicitási potenciál alacsony az emberekre nézve.

Genotoxicitás/karcinogenitás

A vakcina új SM-102 lipidösszetevőjével végeztek *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatokat. Az eredmények arra utalnak, hogy a genotoxicitási potenciál nagyon alacsony az emberekre nézve. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

A reprodukcióra kifejtett toxicitás

Fejlődésre kifejezett toxicitásra vonatkozó vizsgálatban ugyanakkora mennyiségű mRNS-t (100 mikrogramm) és egyetlen humán dózis Spikevax (original) egyéb összetevőit tartalmazó 0,2 ml vakcinakészítményt adtak be intramuscularisan nőstény patkányoknak négy alkalommal: 28 és 14 nappal párzás előtt és a gesztáció 1. és 13. napján. SARS-CoV-2-antitest-válaszok jelentkeztek az anyaállatoknál a párzás előtti időszaktól a vizsgálat végéig a laktáció 21. napján, valamint a magzatokban és az utódokban. Vakcinával összefüggő hatás nem volt megfigyelhető a nőstények termékenységére, vemhességére, az embriofoetális fejlődésre vagy az utódok fejlődésére, illetve a postnatalis fejlődésre. A Spikevax (original) vakcina esetén nem állnak rendelkezésre adatok a placentális átjutással vagy az anyatejbe történő kiválasztódással kapcsolatban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

SM-102 (heptadekán-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}oktanoát)
koleszterin
1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC)
1,2-dimiriztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG)
trometamol
trometamol-hidroklorid
ecetsav
nátrium-acetát-trihidrát
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel, és nem hígítható.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan többadagos injekciós üveg (Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció)

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően a vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üveg fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható.

A vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üvegek –50 °C és –15 °C között tárolva 12 hónapon át is igazoltan megőrzik a kémiai és fizikai stabilitásukat, **azzal a feltétellel, hogy a bontatlan injekciós üveget a kiolvasztás után 2 °C – 8 °C között**, fénytől védve **tárolják, és a tartalmát 14 napon belül felhasználják** (a 9 hónapon keresztüli –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten történő tárolásra vonatkozó 30 nap helyett), a 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

- A vakcina 2–8 °C-os tárolási helyre történő áthelyezésekor a dobozon fel kell tüntetni az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumot.
- Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Ezen időszakon belül legfeljebb 36 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között (lásd 6.4 pont).

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

A bontatlan vakcina a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolható 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

Felbontott (átszúrt) többadagos injekciós üvegek (Spikevax LP.8.1 0.1 mg/ml diszperziós injekció)

A készítmény kémiai és fizikai stabilitása a gumidugó első átszúrását követően 2 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten 19 órán át igazolt (a 30, illetve 14 napos megengedett felhasználási időn belül 2 °C és 8 °C között, illetve ezen belül 24 órán át 8 °C és 25 °C között). Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha a vakcinát nem használják fel azonnal, a felhasználás alatti tárolási időkre és körülményekre a felhasználónak kell ügyelnie.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben és Spikevax LP.8.1 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

9 hónap –50 ºC és –15 ºC között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően az előretöltött fecskendő fénytől védve, hűtőszekrényben (2 ºC és 8 ºC között), legfeljebb 30 napig tárolható (lásd 6.4 pont).

A kémiai és fizikai stabilitás a felbontatlan előretöltött fecskendők esetében is bizonyított, ha 12 hónapig −50 °C és −15 °C között tárolják, **feltéve, hogy az előretöltött fecskendőt kiolvasztás után 2 °C és 8 °C között, fénytől védve tárolják, és legfeljebb 14 napon belül felhasználják** (a 30 nap helyett, ami a 9 hónap −50 °C és −15 °C közötti tárolásra vonatkozik), 12 hónapos teljes tárolási időt meg nem haladva.

- A vakcina 2–8 °C-os tárolási helyre történő áthelyezésekor a dobozon fel kell tüntetni az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumot.
- Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Előretöltött fecskendők esetében a maximális szállítási időtartamot a szállításhoz alkalmazott tárolóra vonatkozó kvalifikációk szerint kell meghatározni.

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

Az előretöltött fecskendők a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 24 órán át tárolhatók 8 ºC és 25 ºC közötti hőmérsékleten.

6.4 Különleges tárolási előírások

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek)

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
Kiolvasztást követően hűtőszekrényben (2–8 °C) tárolandó, és tilos visszafagyasztani.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.
A többadagos injekciós üvegre vonatkozó, első felbontás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A kiolvasztott többadagos injekciós üvegek szállítása folyékony állapotban 2 °C –8 °C-on

Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott injekciós üveg folyékony állapotban 2–8 °C-on, legfeljebb 36 órán át szállítható (a 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani és felhasználásig 2–8 °C-on kell tárolni.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben és Spikevax LP.8.1 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Mélyhűtőben tárolandó –50 ºC és –15 ºC között.
Kiolvasztást követően hűtőszekrényben (2–8 °C) tárolandó, és tilos visszafagyasztani.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A kiolvasztott előretöltött fecskendők szállítása folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on
Amennyiben –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott előretöltött fecskendő folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on szállítható (a 2 °C–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2 °C–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az előretöltött fecskendőket tilos visszafagyasztani és felhasználásig 2 °C–8 °C-on kell tárolni. Előretöltött fecskendők esetében a maximális szállítási időtartamot a szállításhoz alkalmazott tárolóra vonatkozó kvalifikációk szerint kell meghatározni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek)

2,5 ml diszperzió többadagos injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg vagy ciklikus olefin polimer belső védőbevonattal ellátott üveg) (klórbutil gumi) dugóval és kék lepattintható, műanyag kupakkal, alumíniumlezárással.

Kiszerelés: 10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2,5 ml-t tartalmaz.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben és Spikevax LP.8.1 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

0,25 ml vagy 0,5 ml diszperzió előretöltött (ciklikus olefin kopolimerből készült) fecskendőben, (bevont brómbutil gumiból készült) dugattyúdugóval és (brómbutil gumiból készült, tű nélküli) védőkupakkal.

Az előretöltött fecskendők dobozon belüli belső papírtálcába vagy 1 darab, egyenként 1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó átlátszó buborékcsomagolásba vagy 5 darab, egyenként 2 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó átlátszó buborékcsomagolásba vannak csomagolva.

Kiszerelések:
1 darab előretöltött fecskendő
10 darab előretöltött fecskendő
Minden előretöltött fecskendő 0,25 ml-t vagy 0,5 ml-t tartalmaz, a fecskendőn feltüntetett térfogattól függően.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A vakcinát egészségügyi szakembernek kell aszeptikus technikákkal kell előkészítenie és beadnia, hogy biztosítsák a diszperzió sterilitását.

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üveg)

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax LP.8.1-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 vagy Spikevax JN.1, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át.

Minden többadagos injekciós üveg túltöltést tartalmaz annak biztosítása érdekében, hogy 5, egyenként 0,5 ml-es vagy legfeljebb 10, egyenként 0,25 ml-es dózis kerülhessen beadásra, a célszemély életkorától függően.

Alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (8. táblázat).

8. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

Beadás

A vakcinát intramuscularisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma. Ezt a vakcinát tilos intravascularisan, subcutan módon vagy intradermálisan beadni.

Többadagos injekciós üvegek

<u>Spikevax LP.8.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben és Spikevax LP.8.1 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben</u>

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát!

Minden egyes előretöltött fecskendőt csak egyszer szabad használni. A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,25 ml-es vagy 0,5 ml-es dózis adható be, a fecskendőn feltüntetett térfogattól függően. Ne használja a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml-es dózis beadására!

A Spikevax LP.8.1 egyadagos, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,25 ml-t (25 mikrogramm SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS-t) vagy 0,5 ml-t (50 mikrogramm SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS-t) tartalmaz, és beadás előtt ki kell olvasztani.

Alkalmazás előtt minden egyes előretöltött fecskendőt ki kell olvasztani az alábbi utasításokat betartva. A fecskendőket a buborékcsomagolásban (minden buborékcsomagolás 1 db vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz a kiszereléstől függően) vagy magában a dobozban lehet kiolvasztani, akár hűtőszekrényben, akár szobahőmérsékleten (9. táblázat).

9. táblázat. Spikevax LP.8.1 előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben) (°C)	**Kiolvasztás időtartama (perc)**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten) (°C)**	**Kiolvasztás időtartama (perc)**
1 vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó buborékcsomagolás vagy doboz	2 – 8	100	15 – 25	40
10 db előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz	2 – 8	160	15 – 25	80

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendőn szereplő terméknév Spikevax LP.8.1-e. Ha a termék neve Spikevax 50 mikrogramm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 vagy Spikevax JN.1, kérjük, olvassa el az adott készítményre vonatkozó alkalmazási előírást.

A Spikevax LP.8.1 előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások

- Ne rázza fel!
- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.
- A Spikevax LP.8.1 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuscularis injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes dózist intramuscularisan.

Megsemmisítés (ártalmatlanítás)

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/031
EU/1/20/1507/032
EU/1/20/1507/033
EU/1/20/1507/034
EU/1/20/1507/035
EU/1/20/1507/036
EU/1/20/1507/037
EU/1/20/1507/038
EU/1/20/1507/039
EU/1/20/1507/040

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. január 06.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. október 03.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártóinak nevei és címei

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók nevei és címei

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Franciaország 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanyolország

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spanyolország

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110
20900 Monza
Olaszország

Patheon Italia S.p.a.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Olaszország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **A gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

Az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonságossági jelentések (Periodic safety update report -PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv (Risk management plan - RMP)**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2. moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden többadagos injekciós üveg 5 ml-t tartalmaz.
Egy adag (0,5 ml) 100 mikrogramm elazomeránt tartalmaz.
Egy adag (0,25 ml) 50 mikrogramm elazomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab többadagos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Fagyasztva, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót az első felbontás utáni felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Többadagos injekciós üveg
5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.
Megsemmisítés dátuma/időpontja:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

2,5 ml-t tartalmaz többadagos injekciós üvegenként. Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm elazomeránt tartalmaz. Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm elazomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab többadagos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Fagyasztva, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót az első felbontás utáni felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán
im.

2. ALKALMAZÁSI MÓD

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Többadagos injekciós oldat
2,5 ml

6. EGYÉB

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml-t tartalmaz. Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm elazomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Fagyasztva, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót az első felbontás utáni felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax 50 µg diszperziós injekció
elazomerán
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán/imelazomerán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2,5 ml-t tartalmaz többadagos injekciós üvegenként. Egy adag (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm imelazomeránt tartalmaz. Egy adag (0,25 ml) 12,5 mikrogramm elazomeránt és 12,5 mikrogramm imelazomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab többadagos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Fagyasztva, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót az első felbontás utáni felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán/imelazomerán
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Többadagos injekciós üveg
2,5 ml

6. EGYÉB

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán/imelazomerán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 ml-t tartalmaz többadagos injekciós üvegenként. Egy adag (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm imelazomeránt tartalmaz. Egy adag (0,25 ml) 12,5 mikrogramm elazomeránt és 12,5 mikrogramm imelazomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab többadagos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Fagyasztva, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót az első felbontás utáni felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán/imelazomerán
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Többadagos injekciós üveg
5 ml

6. EGYÉB

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.
Megsemmisítés dátuma/időpontja:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (EGYADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán/imelazomerán

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

0,5 ml-t tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként. Egy adag (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm imelazomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab egyadagos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Fagyasztva, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót az első felbontás utáni felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/008

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg diszperziós injekció
elazomerán/imelazomerán
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Egyadagos injekciós üveg
0,5 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán/imelazomerán

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml-t tartalmaz. Egy adag (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm imelazomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Fagyasztva, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót az első felbontás utáni felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg diszperziós injekció
elazomerán/imelazomerán
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán/davezomerán

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

2,5 ml-t tartalmaz többadagos injekciós üvegenként. Egy adag (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm davezomeránt tartalmaz. Egy adag (0,25 ml) 12,5 mikrogramm elazomeránt és 12,5 mikrogramm davezomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab többadagos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Fagyasztva, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót az első felbontás utáni felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán/davezomerán
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Többadagos injekciós üveg
2,5 ml

6. EGYÉB

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.
Megsemmisítés dátuma/időpontja:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (EGYADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán/davezomerán

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

0,5 ml-t tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként. Egy adag (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm davezomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab egyadagos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Fagyasztva, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót a felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg diszperziós injekció
elazomerán/davezomerán
im.

2. ALKALMAZÁSI MÓD

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Egyadagos injekciós üveg
0,5 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán/davezomerán

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml-t tartalmaz. Egy adag (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm imelazomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Fagyasztva, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót a felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg diszperziós injekció
elazomerán/davezomerán
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
anduzomerán

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

2,5 ml-t tartalmaz többadagos injekciós üvegenként. Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm anduzomeránt tartalmaz. Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm anduzomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab többadagos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP (−50 °C – ⩽ −15 °C)
EXP (2–8 °C)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót az első felbontás utáni felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/011 (üveg)
EU/1/20/1507/012 (ciklikus olefin polimer)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
anduzomerán
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Többadagos injekciós üveg
2,5 ml

6. EGYÉB

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.
Megsemmisítés dátuma/időpontja:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (EGYADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
anduzomerán

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

0,5 ml-t tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként. Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm anduzomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
1 darab egyadagos injekciós üveg
10 darab egyadagos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP (−50 °C – ⩽ −15 °C)
EXP (2–8 °C)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót a felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax XBB.1.5 50 µg diszperziós injekció
anduzomerán
im.

2. ALKALMAZÁSI MÓD

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Egyadagos injekciós üveg
0,5 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina
anduzomerán

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml-t tartalmaz. Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm anduzomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
1 darab előretöltött fecskendő
10 darab előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP (−50 °C – ⩽ −15 °C)
EXP (2–8 °C)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót a felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/015 (1 db-os buborékcsomagolás)
EU/1/20/1507/016 (10 db-os buborékcsomagolás)
EU/1/20/1507/017 (1 db-os, papírból készült belső tálca)
EU/1/20/1507/018 (10 db-os, papírból készült belső tálca)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax XBB.1.5 50 µg diszperziós injekció
anduzomerán
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina
anduzomerán

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 0,25 ml-t tartalmaz. Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm anduzomeránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
1 darab előretöltött fecskendő
10 darab előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP (−50 °C – ⩽ −15 °C)
EXP (2–8 °C)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót a felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/027 (1 db-os buborékcsomagolás)
EU/1/20/1507/028 (10 db-os buborékcsomagolás)
EU/1/20/1507/029 (1 db-os, papírból készült belső tálca)
EU/1/20/1507/030 (10 db-os, papírból készült belső tálca)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax XBB.1.5 25 µg diszperziós injekció
anduzomerán
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,25 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

2,5 ml-t tartalmaz többadagos injekciós üvegenként. Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm **SARS-CoV-2 JN.1-mRNS**-t tartalmaz. Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm **SARS-CoV-2 JN.1-mRNS**-t tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab többadagos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP (−50 °C – ⩽ −15 °C)
EXP (2–8 °C)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót az első felbontás utáni felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/019 (üveg)
EU/1/20/1507/020 (ciklikus olefin polimer)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Többadagos injekciós üveg
2,5 ml

6. EGYÉB

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.
Megsemmisítés dátuma/időpontja:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (EGYADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

0,5 ml-t tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként. Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm **SARS-CoV-2 JN.1-mRNS**-t tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
1 darab egyadagos injekciós üveg
10 darab egyadagos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP (−50 °C – ≤ −15 °C)
EXP (2–8 °C)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót a felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/021
EU/1/20/1507/022

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax JN.1 50 µg diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
im.

2. ALKALMAZÁSI MÓD

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Egyadagos injekciós üveg
0,5 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml-t tartalmaz. Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm **SARS-CoV-2 JN.1-mRNS**-t tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
1 darab előretöltött fecskendő
10 darab előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP (−50 °C – ≤ −15 °C)
EXP (2–8 °C)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót a felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/023 (1 db-os buborékcsomagolás)
EU/1/20/1507/024 (10 db-os buborékcsomagolás)
EU/1/20/1507/025 (1 db-os, papírból készült belső tálca)
EU/1/20/1507/026 (10 db-os, papírból készült belső tálca)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax JN.1 50 µg diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

2,5 ml-t tartalmaz többadagos injekciós üvegenként. Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm **SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS**-t tartalmaz. Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm **SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS**-t tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
10 darab többadagos injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP (−50 °C – ≤ −15 °C)
EXP (2–8 °C)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót az első felbontás utáni felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/031 (üveg)
EU/1/20/1507/032 (ciklikus olefin polimer)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TÖBBADAGOS INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

Többadagos injekciós üveg
2,5 ml

6. EGYÉB

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.
Megsemmisítés dátuma/időpontja:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml-t tartalmaz. Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm **SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS**-t tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
1 darab előretöltött fecskendő
10 darab előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP (−50 °C – ≤ −15 °C)
EXP (2–8 °C)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót a felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/033 (1 db-os buborékcsomagolás)
EU/1/20/1507/034 (10 db-os buborékcsomagolás)
EU/1/20/1507/035 (1 db-os, papírból készült belső tálca)
EU/1/20/1507/036 (10 db-os, papírból készült belső tálca)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax LP.8.1 50 µg diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax LP.8.1 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina

2. HATÓANYAGOK(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 0,25 ml-t tartalmaz. Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm **SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS**-t tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: SM-102, koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Diszperziós injekció
1 darab előretöltött fecskendő
10 darab előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intramuszkuláris alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri alkalmazásra.

A betegtájékoztatóért szkennelje be ezt a kódot, vagy látogasson el a www.modernacovid19global.com weboldalra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP (−50 °C – ≤ −15 °C)
EXP (2–8 °C)

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Mélyhűtőben, –50 °C és –15 °C közötti hőmérsékleten tárolandó.
Olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót a felhasználhatósági időtartamra és a további tárolási információkra vonatkozóan.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/037 (1 db-os buborékcsomagolás)
EU/1/20/1507/038 (10 db-os buborékcsomagolás)
EU/1/20/1507/039 (1 db-os, papírból készült belső tálca)
EU/1/20/1507/040 (10 db-os, papírból készült belső tálca)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Spikevax LP.8.1 25 µg diszperziós injekció
COVID-19 mRNS-vakcina
im.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Intramuszkuláris alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,25 ml

6. EGYÉB

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció
Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció
Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt megkapná ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú oltás a Spikevax, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Spikevax alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Spikevaxot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Spikevaxot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú oltás a Spikevax, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Spikevax egy a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére alkalmazható vakcina. Felnőtteknél, valamint 6 hónapos és idősebb gyermekeknél és serdülőknél alkalmazzák. A Spikevaxban lévő hatóanyag a SARS-CoV-2 tüskefehérjéjét kódoló mRNS. Az mRNS SM-102 lipid nanorészecskékbe van ágyazva.

Mivel a Spikevax nem tartalmazza magát a vírust, nem okozhat Önnek COVID-19-et.

Hogyan működik a vakcina
A Spikevax stimulálja a szervezet természetes védekezőrendszerét (az immunrendszert). Az oltás úgy működik, hogy a szervezetet védelem (antitestek) létrehozására készteti a COVID-19-et okozó vírus ellen. A Spikevax egy hírvivő ribonukleinsavnak (mRNS) nevezett anyag közvetítésével információkat hordoz, ennek segítségével a szervezet sejtjei létrehozhatják azt a tüskefehérjét, amely a vírus felületén is megtalálható. Ezt követően a sejtek antitesteket hoznak létre a tüskefehérje ellen, hogy azok segítsenek a vírus elleni küzdelemben. Ez segíteni fogja Önt a COVID-19 elleni védelemben.

2. Tudnivalók a Spikevax alkalmazása előtt

A vakcinát tilos beadni, ha allergiás a hatóanyagra vagy a vakcina (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Spikevax beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- korábban súlyos, életveszélyes **allergiás** reakciója volt bármely más oltóanyag injekciója után, vagy miután korábban beadták Önnek a Spikevaxot;
- nagyon gyenge vagy sérült az immunrendszere;
- bármilyen, tűvel végzett injekció után előfordult már Önnél ájulás
- vérzési zavara van;
- magas láza vagy súlyos fertőzése van; viszont beadhatják Önnek a vakcinát, ha csak hőemelkedése vagy felső légúti fertőzése van, például náthás;
- valamilyen súlyos betegsége van;
- ha szorongás jelentkezik Önnél az injekciókkal kapcsolatban.

A Spikevax oltást követően szívizomgyulladás (miokarditisz) és szívburokgyulladás (perikarditisz) fokozott kockázata áll fenn (lásd 4. pont).

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak, és a kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a fiatalabb férfiaknál, és nagyobb gyakorisággal a második dózist követően az első dózishoz képest.

A szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás az esetek zömében meggyógyul. Voltak intenzív ellátást szükségessé tevő esetek, és beszámoltak halálos kimenetelű esetekről is.

Az oltást követően figyeljen a szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás jeleire, például a légszomjra, a heves szívdobogásokra és a mellkasi fájdalomra, és azonnal forduljon orvoshoz, ha ezek jelentkeznek.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy ha bizonytalan), beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a Spikevax beadása előtt.

Kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásai
Néhány esetben a kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásáról (a kis vérerekből [kapillárisokból] a folyadék szivárgását okozó állapot, ami a kar és a láb gyors duzzadását, hirtelen testtömeg-gyarapodást és ájulásérzést, alacsony vérnyomást okoz) számoltak be a Spikevax beadását követően. Ha Önnél korábban előfordult már kapillárisszivárgás-szindrómás epizód, beszéljen orvossal, mielőtt beadnák Önnek a Spikevaxot.

A védettség időtartama
Mint minden vakcina, így a Spikevax esetében is előfordulhat, hogy a 2 adagból álló elsődleges oltási sorozat nem véd meg teljesen minden beoltott személyt, és nem ismert, meddig tart a védőoltás hatása.

Gyermekek
A Spikevax nem javasolt 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek számára.

Egyéb gyógyszerek és a Spikevax
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. A Spikevax befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, és más gyógyszerek befolyásolhatják a Spikevax hatását.

Legyengült immunrendszerű személyek
Megkaphatja a Spikevax harmadik dózisát, ha az immunrendszere legyengült. Előfordulhat azonban, hogy a Spikevax hatásossága legyengült immunrendszerű személyeknél még a harmadik dózis után is kisebb mértékű lesz. Ilyen esetekben a COVID-19-fertőzés megelőzése érdekében továbbra is célszerű alkalmaznia a fizikai óvintézkedéseket. Ezenkívül az Önnel szoros kapcsolatban állókat is célszerű megfelelően be oltani. A kifejezetten az Ön számára megfelelő lehetőségekről beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség és szoptatás
Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, mielőtt megkapná ezt a vakcinát. A Spikevax terhesség alatt is alkalmazható. A Spikevax-szal a második és harmadik trimeszterben oltott terhes nőktől származó nagy mennyiségű adat nem mutatott kedvezőtlen hatást sem a terhességre, sem az újszülöttre nézve. Bár az első trimeszterben végzett oltás után a terhességre, illetve az újszülöttre gyakorolt hatásokról egyelőre kevés az adat, a vetélés kockázatában nem tapasztaltak változást.

A Spikevax alkalmazható a szoptatás időszakában.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, ha rosszul érzi magát a vakcina beadása után. Mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket kezelne, várja meg, amíg a vakcina hatásai megszűnnek.

A Spikevax nátriumot tartalmaz
Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Spikevaxot?

1. táblázat. A Spikevax adagolása az elsődleges sorozatnál, valamint egy harmadik adag súlyosan immunkomprimált egyéneknél és emlékeztető adagok

Hatáserősség	Vakcináció típusa	Életkor(ok)	Adag	Javaslatok
Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció	Elsődleges sorozat	12 évesek és idősebbek	2 (két) dózis (egyenként 0,5 ml, 100 mikrogramm mRNS-t tartalmaz)	A második dózist 28 nappal az első adag után ajánlott beadni.
		6–11 éves gyermekek	2 (két) dózis (egyenként 0,25 ml, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz, ami a 12 éves és idősebb személyek esetében alkalmazható elsődleges adag felének felel meg)	
	A harmadik dózis súlyosan immunkompromittált személyeknél	12 évesek és idősebbek	1 (egy) 0,5 ml-es dózis, amely 100 mikrogramm mRNS-t tartalmaz	A harmadik dózist a második adag után legalább 28 nappal lehet beadni.
		6–11 éves gyermekek	1 (egy) 0,25 ml-es dózis, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz	

Hatáserősség	Vakcináció típusa	Életkor(ok)	Adag	Javaslatok
	Emlékeztető dózis	12 évesek és idősebbek	1 (egy) 0,25 ml-es dózis, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz	A Spikevax olyan 12 éves és idősebb egyéneknél alkalmazható emlékeztető oltásként, akik a Spikevax-szal vagy egy másik mRNS-vakcinából vagy adenovírusvektor-vakcinából megkapták az elsődleges sorozatot, és azóta legalább 3 hónap eltelt.
Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció és Spikevax 50 mikrogram diszperziós injekció előretöltött fecskendőben*	Első sorozat †	6–11 éves gyermekek	2 (kettő) dózis (egyenként 0,5 ml, amelyek egyenként 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaznak)	A második dózist 28 nappal az első adag után ajánlott beadni.
		6 hónapos – 5 éves gyermekek	2 (két) dózis (egyenként 0,25 ml, amelyek 25 mikrogramm mRNS-t tartalmaznak, ami a 6–11 éves közötti gyermekeknél alkalmazható elsődleges adag felének felel meg)*	
	A harmadik dózis súlyosan immun-kompromittált személyeknél ‡	6–11 éves gyermekek	1 (egy) 0,5 ml-es dózis, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz	A harmadik dózist a második dózis után legalább 28 nappal lehet beadni.
		6 hónapos – 5 éves gyermekek	1 (egy) 0,25 ml-es dózis, amely 25 mikrogramm mRNS-t tartalmaz*	
	Emlékeztető dózis	12 évesek és idősebbek	1 (egy) 0,5 ml-es dózis, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz	A Spikevax olyan 6 éves és idősebb egyéneknél alkalmazható emlékeztető oltásként, akik a Spikevax-szal

Hatáserősség	Vakcináció típusa	Életkor(ok)	Adag	Javaslatok
		6–11 éves gyermekek	1 (egy) 0,25 ml-es dózis, amely 25 mikrogramm mRNS-t tartalmaz*	vagy egy másik mRNS-vakcinából vagy adenovírusvektor-vakcinából megkapták az elsődleges sorozatot, és azóta legalább 3 hónap eltelt.

* Ne használja az előretöltött fecskendőt 0,25 ml-es részleges beadási térfogat beadására!
†12 éves és idősebb egyének esetén az elsődleges sorozathoz a 0,2 mg/ml hatáserősségű injekciós üveget kell használni.
‡12 éves és idősebb súlyosan immunkompromittált személyeknél a harmadik adaghoz a 0,2 mg/ml hatáserősségű injekciós üveget kell használni.

Ha elmulasztja a Spikevax alapoltásának második dózisára kapott időpontot
- Ha kihagy egy előjegyzett időpontot, akkor amint lehetséges, egyeztessen másik időpontot az orvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.
- Ha elmulasztja az injekció ütemezett beadását, akkor előfordulhat, hogy a COVID-19-cel szemben nem lesz teljesen védett.

A kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember a felkar izomzatába (intramuszkuláris injekció formájában) adja be a vakcinát.

Az oltás minden egyes adagjának a beadása **után** a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember legalább **15 percig** figyelni fog Önre, hogy nem jelentkeznek-e az allergiás reakció jelei.

Ha bármilyen további kérdése van e vakcina alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a vakcina is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakcióra utaló alábbi jelek és tünetek bármelyikét tapasztalja:
- ájulásérzés vagy ájulásközeli érzés;
- változások a szívverésében;
- légszomj;
- zihálás;
- ajkainak, az arcának vagy a torkának duzzanata;
- csalánkiütés vagy egyéb bőrkiütés;
- hányinger vagy hányás;
- gyomorfájás.

Ha Önnél bármilyen egyéb mellékhatás alakul ki, beszéljen a kezelőorvosával vagy az ellátását végző egészségügyi szakemberrel. Ide tartozhatnak:

Nagyon gyakori (10 oltott közül több mint 1-et érinthet):
- duzzanat/érzékenység az alkaron
- csökkent étvágy (6 hónapos – 5 éves gyermekek esetében figyelték meg)
- ingerlékenység/sírás (6 hónapos – 5 éves gyermekek esetében figyelték meg)

- fejfájás
- álmosság (6 hónapos – 5 éves gyermekek esetében figyelték meg)
- hányinger
- hányás
- izomfájdalom, ízületi fájdalom és merevség
- fájdalom vagy duzzanat az injekció beadásának helyén
- bőrpír az injekció beadásának helyén (amely bizonyos esetekben az injekció beadását követően körülbelül 9-11 nap múlva jelentkezhet)
- fáradtságérzés
- hidegrázás
- láz

Gyakori (10 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- hasmenés
- bőrkiütés,
- bőrkiütés vagy csalánkiütés az injekció beadási helyén (eritéma) (amely bizonyos esetekben az injekció beadását követően körülbelül 9-11 nap múlva jelentkezhet)

Nem gyakori (100 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- viszketés az injekció beadásának helyén
- szédülékenység
- gyomorfájdalom
- bőrfelszínből kiemelkedő, viszkető bőrkiütés (csalánkiütés) (amely az injekció beadását követően, vagy akár körülbelül két héttel később is, bármikor jelentkezhet)

Ritka (1000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- az arc ideiglenes egyoldali ernyedtsége (Bell-féle bénulás)
- az arc duzzanata (az arc duzzanata előfordulhat olyan személyeknél, akik korábban arckozmetikai injekciót kaptak)
- a tapintási érzék vagy érzékelés csökkenése
- szokatlan érzés a bőrben, például zsibbadás vagy hangyamászásszerű bizsergés (paresztézia)

Nagyon ritka (10 000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- a szívizom gyulladása (miokarditisz) vagy a szívet körülvevő hártya gyulladása (perikarditisz), amelyek légszomjat, szívdobogásérzést (heves szívveréseket) vagy mellkasi fájdalmat okozhatnak

Gyakorisága nem ismert:
- súlyos allergiás reakció légzési nehézségekkel (anafilaxia)
- az immunrendszer fokozott érzékenységgel vagy intoleranciával járó reakciója (túlérzékenyég)
- bőrreakció, amely céltáblára emlékeztető vörös kiütéseket vagy foltokat okoz a bőrön, amelyek sötétvörös közepét halványabb vörös gyűrűk veszik körbe (eritéma multiforme)
- a beoltott végtag kiterjedt duzzanata
- erős menstruációs vérzés (a legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek bizonyult)
- külső inger (pl. vakarás, kaparás vagy a bőrt érő nyomóhatás) által előidézett kiütés (mechanikai vagy fizikai hatásra kialakuló csalánkiütés)
- hat hétnél tovább tartó kiemelkedéses (csalángöbös), viszkető bőrkiütés (idült csalánkiütés)

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre e vakcina biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Spikevaxot tárolni?

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a vakcinát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A tárolásra, lejáratra, használatra és a termék kezelésére vonatkozó információk a jelen betegtájékoztató végén lévő, egészségügyi szakembereknek szóló részben találhatók.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Spikevax?

2. táblázat. Összetétel a különböző tartályok esetében

Hatáserősség	Tartály	Adag(ok)	Összetétel
Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció	Többadagos injekciós üveg	Legfeljebb 10 adag, egyenként 0,5 ml	Egy adag (0,5 ml) 100 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).
		Legfeljebb 20 adag, egyenként 0,25 ml	Egy adag (0,25 ml) 50 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció	Többadagos injekciós üveg	5 adag, egyenként 0,5 ml	Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).
		Legfeljebb 10 adag, egyenként 0,25 ml	Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Hatáserősség	Tartály	Adag(ok)	Összetétel
Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 adag, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra. Ne használja az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására!	Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Az elazomerán egyszálú, 5'-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 (original) virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló DNS-templátokról.

Egyéb összetevők: SM-102 (heptadekán-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}oktanoát), koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

Milyen a Spikevax külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció

A Spikevax fehér vagy törtfehér diszperzió, amely gumidugóval és alumíniumlemezzel lezárt, piros lepattintható kupakkal ellátott, 5 ml-es, üvegből készült injekciós üvegben kerül kiszerelésre.

A csomagolás tartalma (kiszerelés): 10 darab többadagos injekciós üveg.

Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció

A Spikevax fehér vagy törtfehér diszperzió, amely gumidugóval és alumíniumlemezzel lezárt, kék lepattintható kupakkal ellátott, 2,5 ml-es, üvegből készült injekciós üvegben kerül kiszerelésre.

A csomagolás tartalma (kiszerelés): 10 darab többadagos injekciós üveg

Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

A Spikevax fehér vagy törtfehér diszperzió, amely (ciklikus olefin polimerből készült) előretöltött fecskendőben, dugattyúdugóval és védőkupakkal ellátva (tű nélkül) kerül kiszerelésre.

Az előretöltött fecskendők 5 átlátszó buborékcsomagolásba vannak csomagolva, amelyek egyenként 2 előretöltött fecskendőt tartalmaznak.

A csomagolás tartalma (kiszerelés): 10 darab előretöltött fecskendő

A forgalomba hozatali engedély jogosultja
MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanyolország

Gyártók:
A többadagos injekciós üveg esetén:

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Franciaország 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanyolország

Az előretöltött fecskendő esetén:

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez.

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: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 80 987488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija

Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ha más nyelven szeretne hozzájutni a betegtájékoztatóhoz, olvassa be a kódot egy mobilkészülékkel.

Vagy nyissa meg ezt az URL-t: https://www.ModernaCovid19Global.com

A vakcináról részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található: https://www.ema.europa.eu.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Tárolás és előkészítés a beadáshoz

A Spikevax-ot képzett egészségügyi szakembernek kell beadnia.

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa!

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel át kell vizsgálni részecskék és elszíneződések szempontjából.

A Spikevax fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.

Az injekciós üvegek és előretöltött fecskendők mélyhűtőben, –50 ºC és –15 ºC között tárolandók.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget és az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek piros lepattintható kupakkal)

Minden egyes többadagos injekciós üvegből tíz (10, egyenként 0,5 ml-es) adag vagy legfeljebb húsz (20, egyenként 0,25 ml-es) adag szívható fel.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át. Ne szúrja át a piros kupakos injekciós üveget 20 alkalomnál többször!

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg piros lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax 0,2 mg/ml-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (3. táblázat).

3. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek kék lepattintható kupakkal)

Minden egyes többadagos injekciós üvegből öt (5) adag (egyenként 0,5 ml) vagy tíz (10) adag (egyenként 0,25 ml) szívható fel.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax 0,1 mg/ml-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (4. táblázat).

4. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

<u>Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben</u>

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát!

Minden egyes előretöltött fecskendő kizárólag egyszeri alkalmazásra való. A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,5 ml-es adag adható be. Ne használja az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására!

A Spikevax egyadagos, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,5 ml (50 mikrogramm) mRNS-t tartalmaz, és beadás előtt ki kell olvasztani.

A tárolás során minimalizálni kell a szoba fényének való kitettséget, és kerülni kell a közvetlen napfénynek és az ultraibolya fénynek való kitettséget.

Alkalmazás előtt olvassza ki az egyes előretöltött fecskendőket az alábbi utasítások szerint. A fecskendőket a buborékcsomagolásban (minden buborékcsomagolás 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz) vagy magában a dobozban lehet kiolvasztani, akár hűtőszekrényben, akár szobahőmérsékleten (5. táblázat).

5. táblázat. Előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszek-rényben) (°C)	**Kiolvasz-tás időtartama (perc)**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérs ékleten) (°C)**	**Kiolvasztás időtartama (perc)**
Előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban	2 – 8	55	15 – 25	45
Doboz	2 – 8	155	15 – 25	140

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendőn szereplő terméknév Spikevax 50 mikrogramm-e. Ha a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Az előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások

- Ne rázza fel!
- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.
- A Spikevax fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan.
- Kiolvasztás után tilos visszafagyasztani.

<u>Megsemmisítés (ártalmatlanítás)</u>

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Dózisok és adagolási séma

6. táblázat. A Spikevax adagolása az elsődleges sorozatnál, valamint egy harmadik adag súlyosan immunkomprimált egyéneknél és emlékeztető adagok

Védőoltás	**Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció**	**Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben***
Elsődleges sorozat Ugyanebből a vakcinából a második adagot 28 nappal az első adag után ajánlott beadni az oltási sor befejezéséhez	12 éves és idősebb egyéneknél két 0,5 ml-es injekció	Nem alkalmazható†
	6–11 éves gyermekeknél két 0,25 ml-es injekció	6–11 éves gyermekeknél két 0,5 ml-es injekció
	Nem alkalmazható	6 hónapos – 5 éves gyermekeknél két 0,25 ml-es injekció*
A harmadik adag súlyosan immunkomprimált egyéneknél Legalább egy hónappal a második adag után	12 éves és idősebb egyéneknél 0,5 ml	Nem alkalmazható‡
	6–11 éves gyermekeknél 0,25 ml	6–11 éves gyermekeknél 0,5 ml
	Nem alkalmazható	6 hónapos – 5 éves gyermekeknél két 0,25 ml-es injekció*
Emlékeztető adag a második adag után legalább 3 hónappal adható be	12 éves és idősebb egyéneknél 0,25 ml	12 éves és idősebb egyéneknél 0,5 ml
	Nem alkalmazható	6 éves és idősebb egyéneknél 0,25 ml*

* Ne használja az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására!
† 12 éves és idősebb egyének esetén az első oltáshoz a 0,2 mg/ml hatáserősségű injekciós üveget kell használni.
‡ 12 éves vagy idősebb súlyosan immunkomprimált személyeknél a harmadik adaghoz a 0,2 mg/ml hatáserősségű injekciós üveget kell használni.

Mint minden injekcióban beadható vakcina esetében, a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig azonnal elérhetőnek kell lennie anafilaxiás reakció esetére a Spikevax beadását követően.

Az egyéneket az oltás után egészségügyi szakembernek kell megfigyelés alatt tartania legalább 15 percig.

A Spikevax (a variánskészítményeket is beleértve) alkalmazható influenzavakcinákkal (normál és nagy dózisúakkal), valamint övsömör- (herpes zoster) alegység-vakcinával egyidejűleg.

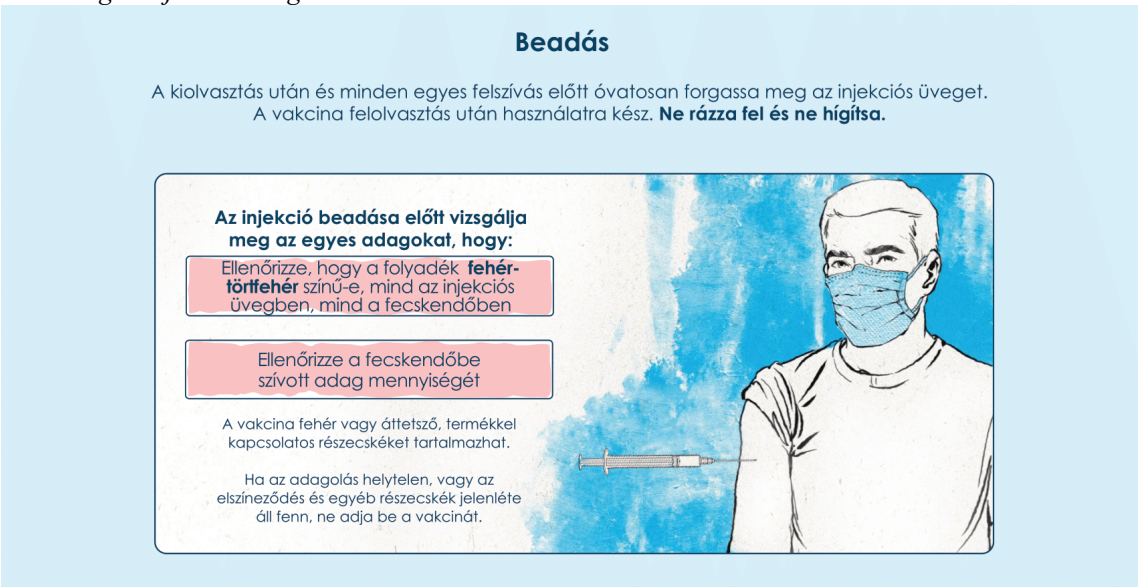
Az injekcióként beadható különböző vakcinákat különböző helyekre célszerű beadni.

A Spikevax nem keverhető össze más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel ugyanabban a fecskendőben.

Beadás

A vakcinát intramuszkulárisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma vagy – csecsemők és kisgyermekek esetében – a comb anterolaterális szélső része. Ezt a vakcinát tilos intravaszkulárisan, szubkután módon vagy intradermálisan beadni.

Többadagos injekciós üvegek



Előretöltött fecskendők
Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű (21 G-s vagy vékonyabb), steril tűt. Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását. Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre. Beadás előtt vegye le a tű kupakját. Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan. Használat után semmisítse meg (ártalmatlanítsa) a fecskendőt. Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán/imelazomerán

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt megkapná ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú oltás a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú oltás a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére alkalmazható vakcina. Felnőtteknél, valamint 6 éves és idősebb gyermekeknél alkalmazzák. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 készítményben lévő hatóanyag a SARS-CoV-2 tüskefehérjéjét kódoló mRNS. Az mRNS SM-102 lipid nanorészecskékbe van ágyazva.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kizárólag olyan személyek számára javallott, akik már legalább egy COVID-19 elleni elsődleges oltássorozatban részesültek.

Mivel a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nem tartalmazza magát a vírust, nem okozhat Önnek COVID-19-et.

Hogyan működik a vakcina
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a szervezet természetes védekezőrendszerét (az immunrendszert) serkenti. Az oltás úgy működik, hogy a szervezetet védelem (antitestek) létrehozására készteti a COVID-19-et okozó vírus ellen. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 egy hírvivő ribonukleinsavnak (mRNS) nevezett anyag közvetítésével információkat hordoz, ennek segítségével a szervezet sejtjei létrehozhatják azt a tüskefehérjét, amely a vírus felületén is

megtalálható. Ezt követően a sejtek antitesteket hoznak létre a tüskefehérje ellen, hogy azok segítsenek a vírus elleni küzdelemben. Ez segíteni fogja Önt a COVID-19 elleni védelemben.

2. Tudnivalók a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 alkalmazása előtt

A vakcinát tilos beadni, ha allergiás a hatóanyagra vagy a vakcina (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- korábban súlyos, életveszélyes **allergiás** reakciója volt bármely más oltóanyag injekciója után, vagy miután korábban beadták Önnek a Spikevax (original) készítményt;
- nagyon gyenge vagy sérült az immunrendszere;
- bármilyen, tűvel végzett injekció után előfordult már Önnél ájulás;
- vérzési zavara van;
- magas láza vagy súlyos fertőzése van; viszont beadhatják Önnek a vakcinát, ha csak hőemelkedése vagy felső légúti fertőzése van, például náthás;
- valamilyen súlyos betegsége van;
- ha szorongás jelentkezik Önnél az injekciókkal kapcsolatban.

A Spikevax oltást követően szívizomgyulladás (miokarditisz) és szívburokgyulladás (perikarditisz) fokozott kockázata áll fenn (lásd 4. pont).

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak, és a kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a fiatalabb férfiaknál, és nagyobb gyakorisággal a második dózist követően az első dózishoz képest.

A szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás az esetek zömében meggyógyul. Voltak intenzív ellátást szükségessé tevő esetek, és beszámoltak halálos kimenetelű esetekről is.

Az oltást követően figyeljen a szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás jeleire, például a légszomjra, a heves szívdobogásokra és a mellkasi fájdalomra, és azonnal forduljon orvoshoz, ha ezek jelentkeznek.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy ha bizonytalan), beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 beadása előtt.

Kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásai
Néhány esetben a kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásáról (a kis vererekből [kapillárisokból] a folyadék szivárgását okozó állapot, ami a kar és a láb gyors duzzadását, hirtelen testtömeg-gyarapodást és ájulásérzést, alacsony vérnyomást okoz) számoltak be a Spikevax (original) beadását követően. Ha Önnél korábban előfordult már kapillárisszivárgás-szindrómás epizód, beszéljen orvossal, mielőtt beadnák Önnek a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 készítményt.

A védettség időtartama
Mint minden vakcina, így a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 esetében is előfordulhat, hogy a harmadik adag nem véd meg teljesen minden beoltott személyt, és nem ismert, meddig tart a védőoltás hatása.

Gyermekek
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nem javasolt 6 évesnél fiatalabb gyermekek számára.

Egyéb gyógyszerek és a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, és más gyógyszerek befolyásolhatják a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hatását.

Legyengült immunrendszerű személyek
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hatásossága legyengült immunrendszerű személyeknél kisebb mértékű lehet. Ilyen esetekben a COVID-19-fertőzés megelőzése érdekében továbbra is célszerű alkalmaznia a fizikai óvintézkedéseket. Ezenkívül az Önnel szoros kapcsolatban állókat is célszerű megfelelően beoltani. A kifejezetten az Ön számára megfelelő lehetőségekről beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség és szoptatás
Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, mielőtt megkapná ezt a vakcinát. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok. Azonban a Spikevax (original) készítménnyel a második és harmadik trimeszterben oltott terhes nőktől származó nagy mennyiségű adat nem mutatott kedvezőtlen hatást sem a terhességre, sem az újszülöttre nézve. Bár az első trimeszterben végzett oltás után a terhességre, illetve az újszülöttre gyakorolt hatásokról egyelőre kevés az adat, a vetélés kockázatában nem tapasztaltak növekedést. Mivel a két termék között kizárólag a tüskefehérje szekvenciájában van eltérés, és klinikailag jelentős különbség nincs, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 alkalmazható terhesség alatt.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 szoptatás alatti alkalmazása tekintetében egyelőre nem állnak rendelkezésre adatok.

Mindenesetre az anyatejjel táplált újszülött gyermekre / a kezelt anya csecsemőjére kifejtett hatása nem jelezhető előre. A Spikevax (original) oltás után szoptató nők körében végzett megfigyelések adatai nem mutatták a mellékhatások kockázatát a szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 alkalmazható a szoptatás időszakában.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, ha rosszul érzi magát a vakcina beadása után. Mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket kezelne, várja meg, amíg a vakcina hatásai megszűnnek.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nátriumot tartalmaz
Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 készítményt?

12 évesek és idősebb személyek
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 adagja 0,5 ml, amelyet legalább 3 hónappal a legutóbbi COVID-19-vakcina-adag után adnak be.

6–11 éves gyermekek
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 adagja 0,25 ml, amelyet legalább 3 hónappal a legutóbbi COVID-19-vakcina-adag után adnak be.

A kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember a felkar izomzatába (intramuszkuláris injekció formájában) adja be a vakcinát.

Az oltás minden egyes adagjának a beadása **után** a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember legalább **15 percig** figyelni fog Önre, hogy nem jelentkeznek-e az allergiás reakció jelei.

Ha bármilyen további kérdése van e vakcina alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kizárólag olyan személyek számára javallott, akik már részesültek egy COVID-19 elleni elsődleges oltássorozatban.

A 6 éves és idősebb személyek elsődleges oltássorozatára vonatkozó részleteket lásd a Spikevax 0,2 mg/ml betegtájékoztatójában.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a vakcina is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakcióra utaló alábbi jelek és tünetek bármelyikét tapasztalja:
- ájulásérzés vagy ájulásközeli érzés;
- változások a szívverésében;
- légszomj;
- zihálás;
- ajkainak, az arcának vagy a torkának duzzanata;
- csalánkiütés vagy egyéb bőrkiütés;
- hányinger vagy hányás;
- gyomorfájás.

Ha Önnél bármilyen egyéb mellékhatás alakul ki, beszéljen a kezelőorvosával vagy az ellátását végző egészségügyi szakemberrel. Ide tartozhatnak:

Nagyon gyakori (10 oltott közül több mint 1-et érinthet):
- duzzanat/érzékenység az alkaron
- csökkent étvágy (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- ingerlékenység/sírás (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- fejfájás
- álmosság (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- hányinger
- hányás
- izomfájdalom, ízületi fájdalom és merevség
- fájdalom vagy duzzanat az injekció beadásának helyén
- bőrpír az injekció beadásának helyén (amely bizonyos esetekben az injekció beadását követően körülbelül 9-11 nap múlva jelentkezhet)
- fáradtságérzés
- hidegrázás
- láz

Gyakori (10 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- hasmenés
- bőrkiütés,
- bőrkiütés vagy csalánkiütés az injekció beadási helyén (amely bizonyos esetekben az injekció beadását követően körülbelül 9-11 nap múlva jelentkezhet)

Nem gyakori (100 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- viszketés az injekció beadásának helyén
- szédülékenység
- gyomorfájdalom

- bőrfelszínből kiemelkedő, viszkető bőrkiütés (csalánkiütés) (amely az injekció beadását követően, vagy akár körülbelül két héttel később is, bármikor jelentkezhet)

Ritka (1000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- az arc ideiglenes egyoldali ernyedtsége (Bell-féle bénulás)
- az arc duzzanata (az arc duzzanata előfordulhat olyan személyeknél, akik korábban arckozmetikai injekciót kaptak)
- a tapintási érzék vagy érzékelés csökkenése
- szokatlan érzés a bőrben, például zsibbadás vagy hangyamászásszerű bizsergés (paresztézia)

Nagyon ritka (10 000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- a szívizom gyulladása (miokarditisz) vagy a szívet körülvevő hártya gyulladása (perikarditisz), amelyek légszomjat, szívdobogásérzést (heves szívveréseket) vagy mellkasi fájdalmat okozhatnak

Gyakorisága nem ismert:
- súlyos allergiás reakció légzési nehézségekkel (anafilaxia)
- az immunrendszer fokozott érzékenységgel vagy intoleranciával járó reakciója (túlérzékenyég)
- bőrreakció, amely céltáblára emlékeztető vörös kiütéseket vagy foltokat okoz a bőrön, amelyek sötétvörös közepét halványabb vörös gyűrűk veszik körbe (eritéma multiforme)
- a beoltott végtag kiterjedt duzzanata
- erős menstruációs vérzés (a legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek bizonyult)
- külső inger (pl. vakarás, kaparás vagy a bőrt érő nyomóhatás) által előidézett kiütés (mechanikai vagy fizikai hatásra kialakuló csalánkiütés)
- hat hétnél tovább tartó kiemelkedéses (csalángöbös), viszkető bőrkiütés (idült csalánkiütés)

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a vakcina biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 készítményt tárolni?

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a vakcinát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A tárolásra, lejáratra, használatra és a termék kezelésére vonatkozó információk a jelen betegtájékoztató végén lévő, egészségügyi szakembereknek szóló részben találhatók.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1?

1. táblázat. Összetétel a különböző tartályok esetében

<table>
<tr><th>Hatáserősség</th><th>Tartály</th><th>Adag(ok)</th><th>Összetétel</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció</td><td>Többadagos 2,5 ml-es injekciós üveg</td><td>5 adag, egyenként 0,5 ml vagy 10 adag, egyenként 0,25 ml</td><td rowspan="2">Egy adag (0,5 ml)
25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm imelazomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Egy adag (0,25 ml)
12,5 mikrogramm elazomeránt és 12,5 mikrogramm imelazomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).</td></tr>
<tr><td>Többadagos 5 ml-es injekciós üveg</td><td>10 adag, egyenként 0,5 ml vagy 20 adag, egyenként 0,25 ml</td></tr>
<tr><td>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció</td><td>Egyadagos 0,5 ml-es injekciós üveg</td><td>1 adag, 0,5 ml

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.</td><td rowspan="2">Egy adag (0,5 ml)
25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm imelazomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).</td></tr>
<tr><td>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben</td><td>Előretöltött fecskendő</td><td>1 adag, 0,5 ml

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.</td></tr>
</table>

Az elazomerán egyszálú, 5’-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 (original) virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló, megfelelő DNS-templátokról.

Az imelazomerán egyszálú, 5’-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a megfelelő DNS-templátokból, és amely a SARS-CoV-2 spike (S) glikoprotein (Omicron variáns, BA.1) teljes hosszúságú, kodonoptimalizált, fúzió előtti stabilizált konformációs változatát (K983P és V984P) kódolja.

Egyéb összetevők: SM-102 (heptadekán-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}oktanoát), koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

Milyen a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely gumidugóval és aluminiumlemezzel lezárt, kék lepattintható műanyag kupakkal ellátott, 2,5 ml-es vagy 5 ml-es, üvegből készült, többadagos injekciós üvegben kerül kiszerelésre.

A csomagolás tartalma (kiszerelés):
10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2,5 ml-t tartalmaz.
10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 5 ml-t tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely gumidugóval és aluminiumlemezzel lezárt, kék lepattintható műanyag kupakkal ellátott, 0,5 ml-es, üvegből készült, egyadagos injekciós üvegben kerül kiszerelésre.

A csomagolás tartalma (kiszerelés): 10 darab egyadagos injekciós üveg

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely (ciklikus olefin polimerből készült) előretöltött fecskendőben, dugattyúdugóval és védőkupakkal ellátva (tű nélkül) kerül kiszerelésre.

Az előretöltött fecskendők 5 átlátszó buborékcsomagolásba vannak csomagolva, amelyek egyenként 2 előretöltött fecskendőt tartalmaznak.

A csomagolás tartalma (kiszerelés): 10 darab előretöltött fecskendő

A forgalomba hozatali engedély jogosultja
MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanyolország

Gyártók:

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Franciaország 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanyolország

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spanyolország

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Olaszország

Patheon Italia S.p.a.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Olaszország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez.

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: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 80 987488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland

Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ha más nyelven szeretne hozzájutni a betegtájékoztatóhoz, olvassa be a kódot egy mobilkészülékkel.

Vagy nyissa meg ezt az URL-t: https://www.ModernaCovid19Global.com

A vakcináról részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található: https://www.ema.europa.eu.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek kék lepattintható kupakkal)

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 készítményt képzett egészségügyi szakembernek kell beadnia.

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa!

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel át kell vizsgálni részecskék és elszíneződések szempontjából.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.

Az injekciós üvegek mélyhűtőben, –50 ºC és –15 ºC között tárolandók.

Minden egyes többadagos injekciós üvegből öt (5) vagy tíz (10) adag (egyenként 0,5 ml) szívható fel az injekciós üveg méretétől függően. Minden egyes többadagos injekciós üvegből tíz (10) vagy húsz (20) adag (egyenként 0,25 ml) szívható fel az injekciós üveg méretétől függően.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax 0,1 mg/ml vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (2. táblázat).

2. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

<u>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üvegek)</u>

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget. Alkalmazás előtt minden egyadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki. Az egyes egyadagos injekciós üvegek vagy a 10 darab injekciós üveget tartalmazó doboz hűtőszekrényben vagy szobahőmérsékleten is kiolvasztható (3. táblázat).

3. táblázat. Egyadagos injekciós üvegek és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Egyadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	45 perc	15 – 25 °C	15 perc
Doboz	2 – 8 °C	105 perc	15 – 25 °C	45 perc

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát!

Minden egyes előretöltött fecskendő kizárólag egyszeri alkalmazásra való. A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,5 ml-es adag adható be.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 egyadagos, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,5 ml (25 mikrogramm elazomerán és 25 mikrogramm imelazomerán) mRNS-t tartalmaz, és beadás előtt ki kell olvasztani.

A tárolás során minimalizálni kell a szoba fényének való kitettséget, és kerülni kell a közvetlen napfénynek és az ultraibolya fénynek való kitettséget.

Alkalmazás előtt olvassza ki az egyes előretöltött fecskendőket az alábbi utasítások szerint. A fecskendőket a buborékcsomagolásban (minden buborékcsomagolás 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz) vagy magában a dobozban lehet kiolvasztani, akár hűtőszekrényben, akár szobahőmérsékleten (4. táblázat).

4. táblázat. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben) (°C)	**Kiolvasztás időtartama (perc)**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten) (°C)**	**Kiolvasztás időtartama (perc)**
Előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban	2 – 8	55	15 – 25	45
Doboz	2 – 8	155	15 – 25	140

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendőn szereplő terméknév Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1-e. Ha a termék neve Spikevax 50 mikrogramm vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Az előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások

- Ne rázza fel!
- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.

- A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan.
- Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

Megsemmisítés (ártalmatlanítás)

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Dózisok és adagolási séma

12 évesek és idősebb személyek
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 adagja 0,5 ml, amelyet legalább 3 hónappal a legutóbbi COVID-19-vakcina-adag után adnak be.

6–11 éves gyermekek
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 adagja 0,25 ml, amelyet legalább 3 hónappal a legutóbbi COVID-19-vakcina-adag után adnak be.

Mint minden injekcióban beadható vakcina esetében, a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig azonnal elérhetőnek kell lennie anafilaxiás reakció esetére a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 beadását követően.

Az egyéneket az oltás után egészségügyi szakembernek kell megfigyelés alatt tartania legalább 15 percig.

A Spikevax (a variánskészítményeket is beleértve) alkalmazható influenzavakcinákkal (normál és nagy dózisúakkal), valamint övsömör- (herpes zoster) alegység-vakcinával egyidejűleg.

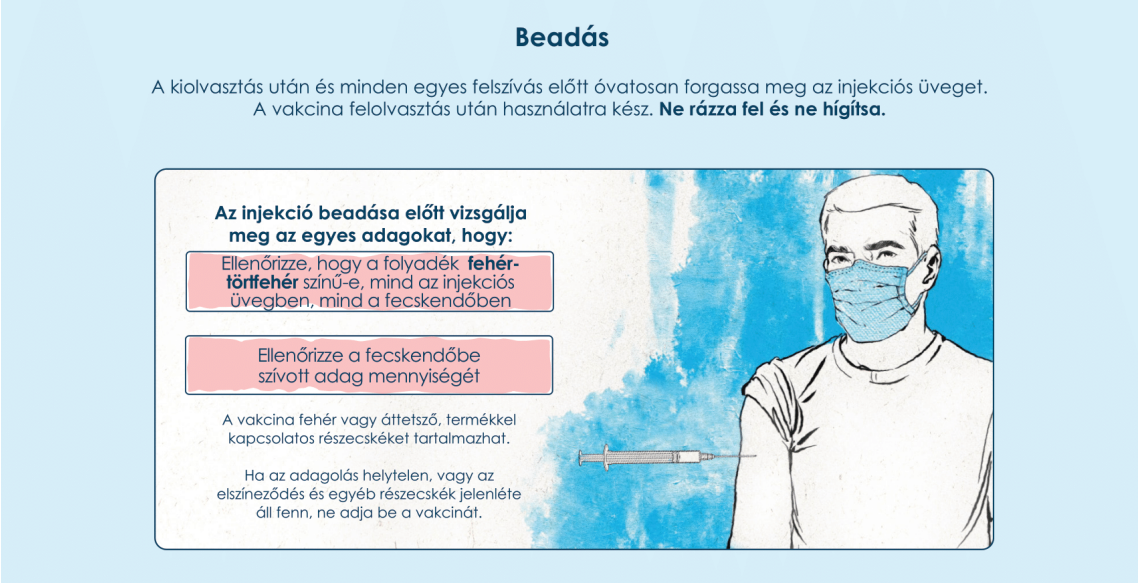
Az injekcióként beadható különböző vakcinákat különböző helyekre célszerű beadni.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nem keverhető össze más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel ugyanabban a fecskendőben.

Beadás

A vakcinát intramuszkulárisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma. Ezt a vakcinát tilos intravaszkulárisan, szubkután módon vagy intradermálisan beadni.

Többadagos injekciós üvegek



Előretöltött fecskendők

Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű (21 G-s vagy vékonyabb), steril tűt. Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását. Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre. Beadás előtt vegye le a tű kupakját. Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan. Használat után semmisítse meg (ártalmatlanítsa) a fecskendőt. Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
(50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina
elazomerán/davezomerán

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt megkapná ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú oltás a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú oltás a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére alkalmazható vakcina. Felnőtteknél, valamint 6 hónapos és idősebb gyermekeknél alkalmazzák. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 készítményben lévő hatóanyag a SARS-CoV-2 tüskefehérjéjét kódoló mRNS. Az mRNS SM-102 lipid nanorészecskékbe van ágyazva.

Mivel a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nem tartalmazza magát a vírust, nem okozhat Önnek COVID-19-et.

Hogyan működik a vakcina
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a szervezet természetes védekezőrendszerét (az immunrendszert) serkenti. Az oltás úgy működik, hogy a szervezetet védelem (antitestek) létrehozására készteti a COVID-19-et okozó vírus ellen. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 egy hírvivő ribonukleinsavnak (mRNS) nevezett anyag közvetítésével információkat hordoz, ennek segítségével a szervezet sejtjei létrehozhatják azt a tüskefehérjét, amely a vírus felületén is megtalálható. Ezt követően a sejtek antitesteket hoznak létre a tüskefehérje ellen, hogy azok segítsenek a vírus elleni küzdelemben. Ez segíteni fogja Önt a COVID-19 elleni védelemben.

2. Tudnivalók a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 alkalmazása előtt

A vakcinát tilos beadni, ha allergiás a hatóanyagra vagy a vakcina (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- korábban súlyos, életveszélyes **allergiás** reakciója volt bármely más oltóanyag injekciója után, vagy miután korábban beadták Önnek a Spikevax (original) készítményt;
- nagyon gyenge vagy sérült az immunrendszere;
- bármilyen, tűvel végzett injekció után előfordult már Önnél ájulás;
- vérzési zavara van;
- magas láza vagy súlyos fertőzése van; viszont beadhatják Önnek a vakcinát, ha csak hőemelkedése vagy felső légúti fertőzése van, például náthás;
- valamilyen súlyos betegsége van;
- ha szorongás jelentkezik Önnél az injekciókkal kapcsolatban.

A Spikevax oltást követően szívizomgyulladás (miokarditisz) és szívburokgyulladás (perikarditisz) fokozott kockázata áll fenn (lásd 4. pont).

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak, és a kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a fiatalabb férfiaknál, és nagyobb gyakorisággal a második dózist követően az első dózishoz képest.

A szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás az esetek zömében meggyógyul. Voltak intenzív ellátást szükségessé tevő esetek, és beszámoltak halálos kimenetelű esetekről is.

Az oltást követően figyeljen a szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás jeleire, például a légszomjra, a heves szívdobogásokra és a mellkasi fájdalomra, és azonnal forduljon orvoshoz, ha ezek jelentkeznek.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy ha bizonytalan), beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 beadása előtt.

Kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásai
Néhány esetben a kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásáról (a kis vérerekből [kapillárisokból] a folyadék szivárgását okozó állapot, ami a kar és a láb gyors duzzadását, hirtelen testtömeg-gyarapodást és ájulásérzést, alacsony vérnyomást okoz) számoltak be a Spikevax (original) beadását követően. Ha Önnél korábban előfordult már kapillárisszivárgás-szindrómás epizód, beszéljen orvossal, mielőtt beadnák Önnek a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 készítményt.

A védettség időtartama
Mint minden vakcina, így a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 esetében is előfordulhat, hogy a harmadik adag nem véd meg teljesen minden beoltott személyt, és nem ismert, meddig tart a védőoltás hatása.

Gyermekek
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nem javasolt 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek számára.

Egyéb gyógyszerek és a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, és más gyógyszerek befolyásolhatják a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hatását.

Legyengült immunrendszerű személyek
A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hatásossága legyengült immunrendszerű személyeknél kisebb mértékű lehet. Ilyen esetekben a COVID-19-fertőzés megelőzése érdekében továbbra is célszerű alkalmaznia a fizikai óvintézkedéseket. Ezenkívül az Önnel szoros kapcsolatban állókat is célszerű megfelelően be oltani. A kifejezetten az Ön számára megfelelő lehetőségekről beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség és szoptatás
Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, mielőtt megkapná ezt a vakcinát. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok. Azonban a Spikevax (original) készítménnyel a második és harmadik trimeszterben oltott terhes nőktől származó nagy mennyiségű adat nem mutatott kedvezőtlen hatást sem a terhességre, sem az újszülöttre nézve. Bár az első trimeszterben végzett oltás után a terhességre, illetve az újszülöttre gyakorolt hatásokról egyelőre kevés az adat, a vetélés kockázatában nem tapasztaltak növekedést. Mivel a két termék között kizárólag a tüskefehérje szekvenciájában van eltérés, és klinikailag jelentős különbség nincs, a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 alkalmazható terhesség alatt.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 szoptatás alatti alkalmazása tekintetében egyelőre nem állnak rendelkezésre adatok.

Mindenesetre az anyatejjel táplált újszülött gyermekre / a kezelt anya csecsemőjére kifejtett hatása nem jelezhető előre. A Spikevax (original) oltás után szoptató nők körében végzett megfigyelések adatai nem mutatták a mellékhatások kockázatát a szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 alkalmazható a szoptatás időszakában.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, ha rosszul érzi magát a vakcina beadása után. Mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket kezelne, várja meg, amíg a vakcina hatásai megszűnnek.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nátriumot tartalmaz
Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 készítményt?

1. táblázat. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 adagolása

Életkor	Adag	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, korábban még nem vakcinázott gyermekek, akik kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés nem szerepel	Két, egyenként 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A második adagot 28 nappal az első adag után kell beadni. Ha egy gyerrnek megkapta a Spikevax egy korábbi adagját, a kétadagos sorozat befejezéséhez a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 készítményből egy adag adandó be.

Életkor	Adag	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves gyermekek, akik korábban már kaptak oltást, vagy kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepel	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-öt a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal kell beadni.
5–11 éves gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 évesek és idősebbek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	
65 évesek és idősebbek	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	Egy további adag beadható a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal.

* Ne használja az egyadagos injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

2. táblázat. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 adagolása a legyengült immunrendszerű személyeknél

Életkor	Adag	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű, korábban még nem vakcinázott gyermekek	Két 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek egy harmadik adag adható legalább 28 nappal a második adag után.
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban már kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	További, életkornak megfelelő adag(ok) adható(k) a súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 2 hónappal, az egészségügyi szolgáltató belátása szerint, az egyén klinikai feltételeinek figyelembevételével.
5–11 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 éves és idősebb, legyengült immunrendszerű személyek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	

* Ne használja az egyadagos injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

A kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember a felkar izomzatába (intramuszkuláris injekció formájában) adja be a vakcinát.

Az oltás minden egyes adagjának a beadása **után** a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember legalább **15 percig** figyelni fog Önre, hogy nem jelentkeznek-e az allergiás reakció jelei.

Ha bármilyen további kérdése van e vakcina alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a vakcina is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakcióra utaló alábbi jelek és tünetek bármelyikét tapasztalja:
- ájulásérzés vagy ájulásközeli érzés;
- változások a szívverésében;
- légszomj;
- zihálás;
- ajkainak, az arcának vagy a torkának duzzanata;
- csalánkiütés vagy egyéb bőrkiütés;
- hányinger vagy hányás;
- gyomorfájás.

Ha Önnél bármilyen egyéb mellékhatás alakul ki, beszéljen a kezelőorvosával vagy az ellátását végző egészségügyi szakemberrel. Ide tartozhatnak:

Nagyon gyakori (10 oltott közül több mint 1-et érinthet):
- duzzanat/érzékenység az alkaron
- csökkent étvágy (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- ingerlékenység/sírás (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- fejfájás
- álmosság (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- hányinger
- hányás
- izomfájdalom, ízületi fájdalom és merevség
- fájdalom vagy duzzanat az injekció beadásának helyén
- bőrpír az injekció beadásának helyén (amely bizonyos esetekben az injekció beadását követően körülbelül 9-11 nap múlva jelentkezhet)
- fáradtságérzés
- hidegrázás
- láz

Gyakori (10 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- hasmenés
- bőrkiütés,
- bőrkiütés vagy csalánkiütés az injekció beadási helyén (amely bizonyos esetekben az injekció beadását követően körülbelül 9-11 nap múlva jelentkezhet)

Nem gyakori (100 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- viszketés az injekció beadásának helyén
- szédülékenység
- gyomorfájdalom
- bőrfelszínből kiemelkedő, viszkető bőrkiütés (csalánkiütés) (amely az injekció beadását követően, vagy akár körülbelül két héttel később is, bármikor jelentkezhet)

Ritka (1000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- az arc ideiglenes egyoldali ernyedtsége (Bell-féle bénulás)
- az arc duzzanata (az arc duzzanata előfordulhat olyan személyeknél, akik korábban arckozmetikai injekciót kaptak.)

- a tapintási érzék vagy érzékelés csökkenése
- szokatlan érzés a bőrben, például zsibbadás vagy hangyamászásszerű bizsergés (paresztézia)

Nagyon ritka (10 000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- a szívizom gyulladása (miokarditisz) vagy a szívet körülvevő hártya gyulladása (perikarditisz), amelyek légszomjat, szívdobogásérzést (heves szívveréseket) vagy mellkasi fájdalmat okozhatnak

Gyakorisága nem ismert:
- súlyos allergiás reakció légzési nehézségekkel (anafilaxia)
- az immunrendszer fokozott érzékenységgel vagy intoleranciával járó reakciója (túlérzékenyég)
- bőrreakció, amely céltáblára emlékeztető vörös kiütéseket vagy foltokat okoz a bőrön, amelyek sötétvörös közepét halványabb vörös gyűrűk veszik körbe (eritéma multiforme)
- a beoltott végtag kiterjedt duzzanata
- erős menstruációs vérzés (a legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek bizonyult)
- külső inger (pl. vakarás, kaparás vagy a bőrt érő nyomóhatás) által előidézett kiütés (mechanikai vagy fizikai hatásra kialakuló csalánkiütés)
- hat hétnél tovább tartó kiemelkedéses (csalángöbös), viszkető bőrkiütés (idült csalánkiütés)

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a vakcina biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 készítményt tárolni?

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a vakcinát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A tárolásra, lejáratra, használatra és a termék kezelésére vonatkozó információk a jelen betegtájékoztató végén lévő, egészségügyi szakembereknek szóló részben találhatók.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5?

3. táblázat. Összetétel a különböző tartályok esetében

Hatáserősség	Tartály	Adag(ok)	Összetétel
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció	Többadagos 2,5 ml-es injekciós üveg	5 adag, egyenként 0,5 ml vagy legfeljebb 10 adag,	Egy adag (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm davezomeránt, egy

Hatáserősség	Tartály	Adag(ok)	Összetétel
		egyenként 0,25 ml	COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva). Egy adag (0,25 ml) 12,5 mikrogramm elazomeránt és 12,5 mikrogramm davezomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció	Egyadagos 0,5 ml-es injekciós üveg	1 adag, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy adag (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm davezomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 adag, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy adag (0,5 ml) 25 mikrogramm elazomeránt és 25 mikrogramm davezomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Az elazomerán egyszálú, 5’-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 (original) virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló, megfelelő DNS-templátokról.

A davezomerán egyszálú, 5’-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a megfelelő DNS-templátokból, és amely a SARS-CoV-2 Omicron variáns BA.4 és BA.5 vonalainak virális tüske- (spike, S) fehérjéjét kódolja. A SARS-CoV-2 Omicron variáns BA.4 és BA.5 vonalainak az S-fehérjéi azonosak.

Egyéb összetevők: SM-102 (heptadekán-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}oktanoát), koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC),

1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

Milyen a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramm/50 mikrogramm)/ml diszperziós injekció

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely gumidugóval és aluminiumlemezzel lezárt, kék lepattintható műanyag kupakkal ellátott, üvegből készült, többadagos injekciós üvegben kerül kiszerelésre.

Kiszerelés: 10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2,5 ml-t tartalmaz.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely gumidugóval és aluminiumlemezzel lezárt, kék lepattintható műanyag kupakkal ellátott, üvegből készült, egyadagos injekciós üvegben kerül kiszerelésre.

Kiszerelés: 10 darab egyadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 0,5 ml-t tartalmaz.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely (ciklikus olefin polimerből készült) előretöltött fecskendőben, dugattyúdugóval és védőkupakkal ellátva (tű nélkül) kerül kiszerelésre.

Az előretöltött fecskendők 5 átlátszó buborékcsomagolásba vannak csomagolva, amelyek egyenként 2 előretöltött fecskendőt tartalmaznak.

Kiszerelés: 10 darab előretöltött fecskendő

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártók:

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

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanyolország

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid

Spanyolország

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Olaszország

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Olaszország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez.

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: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 80 987488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Latvija
Tel: 80 005 898

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ha más nyelven szeretne hozzájutni a betegtájékoztatóhoz, olvassa be a kódot egy mobilkészülékkel.

Vagy nyissa meg ezt az URL-t: https://www.ModernaCovid19Global.com

A vakcináról részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található: https://www.ema.europa.eu.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramm/50 mikrogramg)/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek kék lepattintható kupakkal)

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 készítményt képzett egészségügyi szakembernek kell beadnia.

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa!

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel át kell vizsgálni részecskék és elszíneződések szempontjából.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.

Az injekciós üvegek mélyhűtőben, –50 ºC és –15 ºC között tárolandók.

Minden egyes többadagos injekciós üvegből öt (5) adag (egyenként 0,5 ml) vagy legfeljebb tíz (10) adag (egyenként 0,25 ml) szívható fel.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax 0,1 mg/ml vagy a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (4. táblázat).

4. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	Kiolvasztás időtartama	Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)	Kiolvasztás időtartama
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

<u>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üvegek)</u>

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Alkalmazás előtt minden egyadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki. Az egyes egyadagos injekciós üvegek vagy a 10 darab injekciós üveget tartalmazó doboz hűtőszekrényben vagy szobahőmérsékleten is kiolvasztható (5. táblázat).

5. táblázat. Egyadagos injekciós üvegek és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Egyadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	45 perc	15 – 25 °C	15 perc
Doboz	2 – 8 °C	105 perc	15 – 25 °C	45 perc

<u>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramm/25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben</u>

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát!

Minden egyes előretöltött fecskendő kizárólag egyszeri alkalmazásra való. A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,5 ml-es adag adható be.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 egyadagos, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,5 ml (25 mikrogramm elazomerán és 25 mikrogramm davezomerán) mRNS-t tartalmaz, és beadás előtt ki kell olvasztani.

A tárolás során minimalizálni kell a szoba fényének való kitettséget, és kerülni kell a közvetlen napfénynek és az ultraibolya fénynek való kitettséget.

Alkalmazás előtt olvassza ki az egyes előretöltött fecskendőket az alábbi utasítások szerint. A fecskendőket a buborékcsomagolásban (minden buborékcsomagolás 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz) vagy magában a dobozban lehet kiolvasztani, akár hűtőszekrényben, akár szobahőmérsékleten (6. táblázat).

6. táblázat. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben) (°C)	**Kiolvasztás időtartama (perc)**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten) (°C)**	**Kiolvasztás időtartama (perc)**
Előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban	2 – 8	55	15 – 25	45
Doboz	2 – 8	155	15 – 25	140

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendőn szereplő terméknév Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-e. Ha a termék neve Spikevax 50 mikrogramm, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Az előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások

- Ne rázza fel!

- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.
- A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan.
- Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

Megsemmisítés (ártalmatlanítás)

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Dózisok és adagolási séma

7. táblázat. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 adagolása

Életkor	**Adag**	**További javaslatok**
6 hónapos – 4 éves, korábban nem vakcinázott gyermekek, akik kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés nem szerepel	Két, egyenként 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A második adagot 28 nappal az első adag után kell beadni. Ha egy gyerrnek megkapta a Spikevax egy korábbi adagját, a kétadagos sorozat befejezéséhez a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 készítményből egy adag adandó be.
6 hónapos – 4 éves gyermekek, akik korábban már kaptak oltást, vagy kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepel	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5-öt a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal kell beadni.
5–11 éves gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 évesek és idősebbek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	

Életkor	Adag	További javaslatok
65 évesek és idősebbek	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	Egy további adag beadható a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal.

* Ne használja az egyadagos injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

8. táblázat. A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 adagolása a legyengült immunrendszerű személyeknél

Életkor	Adag	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű, korábban még nem vakcinázott gyermekek	Két 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek egy harmadik adag adható legalább 28 nappal a második adag után.
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban már kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	További, életkornak megfelelő adag(ok) adható(k) a súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 2 hónappal, az egészségügyi szolgáltató belátása szerint, az egyén klinikai feltételeinek figyelembevételével.
5–11 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 éves és idősebb, legyengült immunrendszerű személyek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	

* Ne használja az egyadagos injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

Mint minden injekcióban beadható vakcina esetében, a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig azonnal elérhetőnek kell lennie anafilaxiás reakció esetére a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 beadását követően.

Az egyéneket az oltás után egészségügyi szakembernek kell megfigyelés alatt tartania legalább 15 percig.

A Spikevax (a variánskészítményeket is beleértve) alkalmazható influenzavakcinákkal (normál és nagy dózisúakkal), valamint övsömör- (herpes zoster) alegység-vakcinával egyidejűleg.

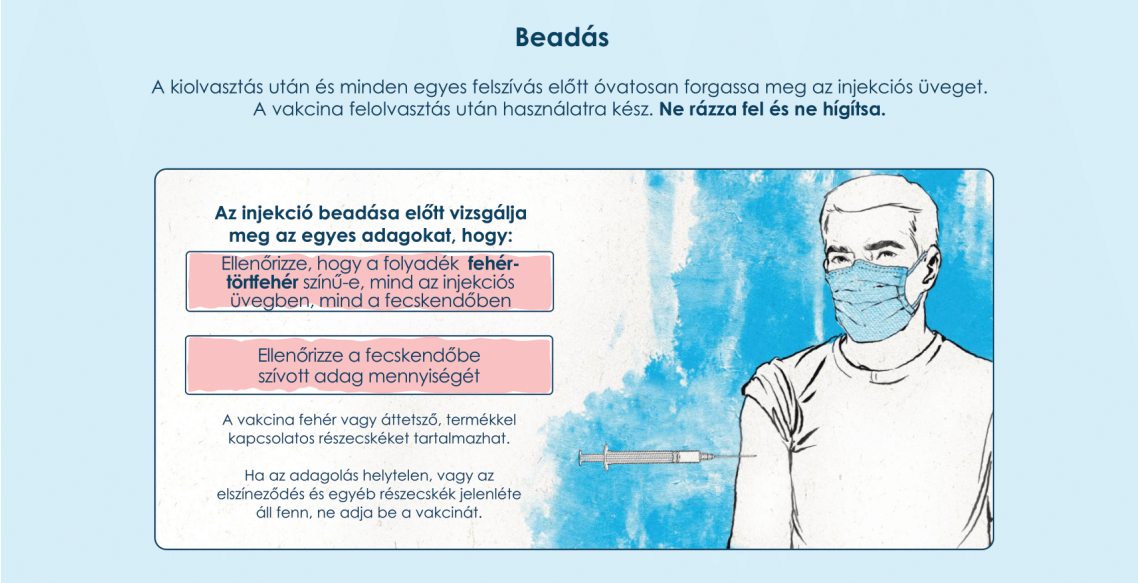
Az injekcióként beadható különböző vakcinákat különböző helyekre célszerű beadni.

A Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nem keverhető össze más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel ugyanabban a fecskendőben.

Beadás

A vakcinát intramuszkulárisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma. Ezt a vakcinát tilos intravaszkulárisan, szubkután módon vagy intradermálisan beadni.

Többadagos injekciós üvegek



Előretöltött fecskendők

Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű (21 G-s vagy vékonyabb), steril tűt. Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását. Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre. Beadás előtt vegye le a tű kupakját. Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan. Használat után semmisítse meg (ártalmatlanítsa) a fecskendőt. Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml diszperziós injekció
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina
anduzomerán

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt megkapná ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú oltás a Spikevax XBB.1.5, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Spikevax XBB.1.5 alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Spikevax XBB.1.5 készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Spikevax XBB.1.5 készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú oltás a Spikevax XBB.1.5, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Spikevax XBB.1.5 a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére alkalmazható vakcina. Felnőtteknél, valamint 6 hónapos és idősebb gyermekeknél alkalmazzák. A Spikevax XBB.1.5 készítményben lévő hatóanyag a SARS-CoV-2 tüskefehérjéjét kódoló mRNS. Az mRNS SM-102 lipid nanorészecskékbe van ágyazva.

Mivel a Spikevax XBB.1.5 nem tartalmazza magát a vírust, nem okozhat Önnek COVID-19-et.

Hogyan működik a vakcina
A Spikevax XBB.1.5 a szervezet természetes védekezőrendszerét (az immunrendszert) serkenti. Az oltás úgy működik, hogy a szervezetet védelem (antitestek) létrehozására készteti a COVID-19-et okozó vírus ellen. A Spikevax XBB.1.5 egy hírvivő ribonukleinsavnak (mRNS) nevezett anyag közvetítésével információkat hordoz, ennek segítségével a szervezet sejtjei létrehozhatják azt a tüskefehérjét, amely a vírus felületén is megtalálható. Ezt követően a sejtek antitesteket hoznak létre a tüskefehérje ellen, hogy azok segítsenek a vírus elleni küzdelemben. Ez segíteni fogja Önt a COVID-19 elleni védelemben.

2. Tudnivalók a Spikevax XBB.1.5 alkalmazása előtt

A vakcinát tilos beadni, ha allergiás a hatóanyagra vagy a vakcina (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Spikevax XBB.1.5 beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- korábban súlyos, életveszélyes **allergiás** reakciója volt bármely más oltóanyag injekciója után, vagy miután korábban beadták Önnek a Spikevax (original) készítményt;
- nagyon gyenge vagy sérült az immunrendszere;
- bármilyen, tűvel végzett injekció után előfordult már Önnél ájulás;
- vérzési zavara van;
- magas láza vagy súlyos fertőzése van; viszont beadhatják Önnek a vakcinát, ha csak hőemelkedése vagy felső légúti fertőzése van, például náthás;
- valamilyen súlyos betegsége van;
- ha szorongás jelentkezik Önnél az injekciókkal kapcsolatban.

A Spikevax oltást követően szívizomgyulladás (miokarditisz) és szívburokgyulladás (perikarditisz) fokozott kockázata áll fenn (lásd 4. pont).

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak, és a kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a fiatalabb férfiaknál, és nagyobb gyakorisággal a második dózist követően az első dózishoz képest.

A szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás az esetek zömében meggyógyul. Voltak intenzív ellátást szükségessé tevő esetek, és beszámoltak halálos kimenetelű esetekről is.

Az oltást követően figyeljen a szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás jeleire, például a légszomjra, a heves szívdobogásokra és a mellkasi fájdalomra, és azonnal forduljon orvoshoz, ha ezek jelentkeznek.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy ha bizonytalan), beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a Spikevax XBB.1.5 beadása előtt.

Kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásai
Néhány esetben a kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásáról (a kis vérerekből [kapillárisokból] a folyadék szivárgását okozó állapot, ami a kar és a láb gyors duzzadását, hirtelen testtömeg-gyarapodást és ájulásérzést, alacsony vérnyomást okoz) számoltak be a Spikevax (original) beadását követően. Ha Önnél korábban előfordult már kapillárisszivárgás-szindrómás epizód, beszéljen orvossal, mielőtt beadnák Önnek a Spikevax XBB.1.5 készítményt.

A védettség időtartama
Mint minden vakcina, így a Spikevax XBB.1.5 esetében is előfordulhat, hogy a további adag nem véd meg teljesen minden beoltott személyt, és nem ismert, meddig tart a védőoltás hatása.

Gyermekek
A Spikevax XBB.1.5 nem javasolt 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek számára.

Egyéb gyógyszerek és a Spikevax XBB.1.5
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. A Spikevax XBB.1.5 befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, és más gyógyszerek befolyásolhatják a Spikevax XBB.1.5 hatását.

Legyengült immunrendszerű személyek
A Spikevax XBB.1.5 hatásossága legyengült immunrendszerű személyeknél kisebb mértékű lehet. Ilyen esetekben a COVID-19-fertőzés megelőzése érdekében továbbra is célszerű alkalmaznia a fizikai óvintézkedéseket. Ezenkívül az Önnel szoros kapcsolatban állókat is célszerű megfelelően be oltani. A kifejezetten az Ön számára megfelelő lehetőségekről beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség és szoptatás
Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, mielőtt megkapná ezt a vakcinát. A Spikevax XBB.1.5 terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok. Azonban a Spikevax (original) készítménnyel a második és harmadik trimeszterben oltott terhes nőktől származó nagy mennyiségű adat nem mutatott kedvezőtlen hatást sem a terhességre, sem az újszülöttre nézve. Bár az első trimeszterben végzett oltás után a terhességre, illetve az újszülöttre gyakorolt hatásokról egyelőre kevés az adat, a vetélés kockázatában nem tapasztaltak növekedést. Mivel a két termék között kizárólag a tüskefehérje szekvenciájában van eltérés, és klinikailag jelentős különbség nincs, a Spikevax XBB.1.5 alkalmazható terhesség alatt.

A Spikevax XBB.1.5 szoptatás alatti alkalmazása tekintetében egyelőre nem állnak rendelkezésre adatok.

Mindenesetre az anyatejjel táplált újszülött gyermekre / a kezelt anya csecsemőjére kifejtett hatása nem jelezhető előre. A Spikevax (original) oltás után szoptató nők körében végzett megfigyelések adatai nem mutatták a mellékhatások kockázatát a szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél. A Spikevax XBB.1.5 alkalmazható a szoptatás időszakában.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, ha rosszul érzi magát a vakcina beadása után. Mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket kezelne, várja meg, amíg a vakcina hatásai megszűnnek.

A Spikevax XBB.1.5 nátriumot tartalmaz
Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Spikevax XBB.1.5 készítményt?

1. táblázat. A Spikevax XBB.1.5 adagolása

Életkor	Adag	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, korábban még nem vakcinázott gyermekek, akik kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés nem szerepel	Két, egyenként 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A második adagot 28 nappal az első adag után kell beadni. Ha egy gyerrnek megkapta bármelyik Spikevax vakcina egy korábbi adagját, a kétadagos sorozat befejezéséhez a Spikevax XBB.1.5 készítményből egy adag adandó be.
6 hónapos – 4 éves gyermekek, akik korábban már kaptak oltást, vagy kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepel	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A Spikevax XBB.1.5-öt a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal kell beadni.
5–11 éves gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	

Életkor	Adag	További javaslatok
12 évesek és idősebbek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	
65 évesek és idősebbek	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	Egy további adag beadható a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal.

* Ne használja a 0,5 ml-es egyadagos injekciós üveget vagy a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

2. táblázat. A Spikevax XBB.1.5 adagolása a legyengült immunrendszerű személyeknél

Életkor	Adag	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű, korábban még nem vakcinázott gyermekek	Két 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek egy harmadik adag adható legalább 28 nappal a második adag után.
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban már kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	További, életkornak megfelelő adag(ok) adható(k) a súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 2 hónappal, az egészségügyi szolgáltató belátása szerint, az egyén klinikai feltételeinek figyelembevételével.
5–11 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 éves és idősebb, legyengült immunrendszerű személyek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	

* Ne használja a 0,5 ml-es egyadagos injekciós üveget vagy a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

A kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember a felkar izomzatába (intramuszkuláris injekció formájában) adja be a vakcinát.

Az oltás minden egyes adagjának a beadása **után** a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember legalább **15 percig** figyelni fog Önre, hogy nem jelentkeznek-e az allergiás reakció jelei.

Ha bármilyen további kérdése van e vakcina alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a vakcina is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakcióra utaló alábbi jelek és tünetek bármelyikét tapasztalja:
- ájulásérzés vagy ájulásközeli érzés;
- változások a szívverésében;
- légszomj;
- zihálás;
- ajkainak, az arcának vagy a torkának duzzanata;
- csalánkiütés vagy egyéb bőrkiütés;
- hányinger vagy hányás;
- gyomorfájás.

Ha Önnél bármilyen egyéb mellékhatás alakul ki, beszéljen a kezelőorvosával vagy az ellátását végző egészségügyi szakemberrel. Ide tartozhatnak:

Nagyon gyakori (10 oltott közül több mint 1-et érinthet):
- duzzanat/érzékenység az alkaron
- csökkent étvágy (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- ingerlékenység/sírás (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- fejfájás
- álmosság (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- hányinger
- hányás
- izomfájdalom, ízületi fájdalom és merevség
- fájdalom vagy duzzanat az injekció beadásának helyén
- bőrpír az injekció beadásának helyén (amely bizonyos esetekben az injekció beadását követően körülbelül 9-11 nap múlva jelentkezhet)
- fáradtságérzés
- hidegrázás
- láz

Gyakori (10 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- hasmenés
- bőrkiütés,
- bőrkiütés vagy csalánkiütés az injekció beadási helyén (amely bizonyos esetekben az injekció beadását követően körülbelül 9-11 nap múlva jelentkezhet)

Nem gyakori (100 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- viszketés az injekció beadásának helyén
- szédülékenység
- gyomorfájdalom
- bőrfelszínből kiemelkedő, viszkető bőrkiütés (csalánkiütés) (amely az injekció beadását követően, vagy akár körülbelül két héttel később is, bármikor jelentkezhet)

Ritka (1000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- az arc ideiglenes egyoldali ernyedtsége (Bell-féle bénulás)
- az arc duzzanata (az arc duzzanata előfordulhat olyan személyeknél, akik korábban arckozmetikai injekciót kaptak.)
- a tapintási érzék vagy érzékelés csökkenése
- szokatlan érzés a bőrben, például zsibbadás vagy hangyamászásszerű bizsergés (paresztézia)

Nagyon ritka (10 000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- a szívizom gyulladása (miokarditisz) vagy a szívet körülvevő hártya gyulladása (perikarditisz), amelyek légszomjat, szívdobogásérzést (heves szívveréseket) vagy mellkasi fájdalmat okozhatnak

Gyakorisága nem ismert:
- súlyos allergiás reakció légzési nehézségekkel (anafilaxia)

- az immunrendszer fokozott érzékenységgel vagy intoleranciával járó reakciója (túlérzékenyég)
- bőrreakció, amely céltáblára emlékeztető vörös kiütéseket vagy foltokat okoz a bőrön, amelyek sötétvörös közepét halványabb vörös gyűrűk veszik körbe (eritéma multiforme)
- a beoltott végtag kiterjedt duzzanata
- erős menstruációs vérzés (a legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek bizonyult)
- külső inger (pl. vakarás, kaparás vagy a bőrt érő nyomóhatás) által előidézett kiütés (mechanikai vagy fizikai hatásra kialakuló csalánkiütés)
- hat hétnél tovább tartó kiemelkedéses (csalángöbös), viszkető bőrkiütés (idült csalánkiütés)

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a vakcina biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Spikevax XBB.1.5 készítményt tárolni?

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a vakcinát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A tárolásra, lejáratra, használatra és a termék kezelésére vonatkozó információk a jelen betegtájékoztató végén lévő, egészségügyi szakembereknek szóló részben találhatók.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Spikevax XBB.1.5?

3. táblázat. Összetétel a különböző tartályok esetében

Hatáserősség	Tartály	Adag(ok)	Összetétel
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml diszperziós injekció	Többadagos 2,5 ml-es injekciós üveg	5 adag, egyenként 0,5 ml vagy legfeljebb 10 adag, egyenként 0,25 ml	Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm anduzomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva). Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm anduzomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Hatáserősség	Tartály	Adag(ok)	Összetétel
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció	Egyadagos 0,5 ml-es injekciós üveg	1 adag, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm anduzomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 adag, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm anduzomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 adag, 0,25 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm anduzomeránt, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Az anduzomerán egyszálú, 5'-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló, megfelelő DNS-templátokról.

Egyéb összetevők: SM-102 (heptadekán-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}oktanoát), koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

Milyen a Spikevax XBB.1.5 külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml diszperziós injekció

A Spikevax XBB.1.5 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely gumidugóval és aluminiumlemezzel lezárt, kék lepattintható műanyag kupakkal ellátott, üvegből készült, többadagos injekciós üvegben kerül kiszerelésre.

Kiszerelés: 10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2,5 ml-t tartalmaz.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció

A Spikevax XBB.1.5 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely gumidugóval és aluminiumlemezzel lezárt, kék lepattintható műanyag kupakkal ellátott, üvegből készült, egyadagos injekciós üvegben kerül kiszerelésre.

Kiszerelések:
1 darab egyadagos injekciós üveg
10 darab egyadagos injekciós üveg

Minden injekciós üveg 0,5 ml-t tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben és Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

A Spikevax XBB.1.5 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely (ciklikus olefin kopolimerből készült) előretöltött fecskendőben, dugattyúdugóval és védőkupakkal ellátva (tű nélkül) kerül kiszerelésre.

Az előretöltött fecskendők dobozon belüli belső papírtálcába vagy 1 darab, egyenként 1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó átlátszó buborékcsomagolásba, vagy 5 darab, egyenként 2 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó átlátszó buborékcsomagolásba vannak csomagolva.

Kiszerelések:
1 darab előretöltött fecskendő
10 darab előretöltött fecskendő

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártók:

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

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanyolország

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spanyolország

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Olaszország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez.

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

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България

Luxembourg/Luxemburg

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: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 80 987488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ha más nyelven szeretne hozzájutni a betegtájékoztatóhoz, olvassa be a kódot egy mobilkészülékkel.

Vagy nyissa meg ezt az URL-t: https://www.ModernaCovid19Global.com

A vakcináról részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található: https://www.ema.europa.eu.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

A Spikevax XBB.1.5 készítményt képzett egészségügyi szakembernek kell beadnia.

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa!

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel át kell vizsgálni részecskék és elszíneződések szempontjából.

A Spikevax XBB.1.5 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.

Fagyott állapotú vakcina
Az injekciós üvegek mélyhűtőben, –50 ºC és –15 ºC között tárolandók.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek kék lepattintható kupakkal)

Minden egyes többadagos injekciós üvegből öt (5) adag (egyenként 0,5 ml) vagy legfeljebb tíz (10) adag (egyenként 0,25 ml) szívható fel.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax XBB.1.5-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Kiolvadt vakcina
A vakcina gyárilag, illetve rendelkezésre bocsátott állapotában fagyott állapotú vagy kiolvadt lehet. Fagyott állapotú vakcina esetén alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (4. táblázat).

4. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	Kiolvasztás időtartama	Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)	Kiolvasztás időtartama
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Ezen időszakon belül legfeljebb 36 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között.

<u>Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üvegek)</u>

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax XBB.1.5-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Kiolvadt vakcina
A vakcina gyárilag, illetve rendelkezésre bocsátott állapotában fagyott állapotú vagy kiolvadt lehet. Fagyott állapotú vakcina esetén alkalmazás előtt minden egyadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki. Az egyes egyadagos injekciós üvegek vagy az 1 vagy 10 darab injekciós üveget tartalmazó doboz hűtőszekrényben vagy szobahőmérsékleten is kiolvasztható (5. táblázat).

5. táblázat. Egyadagos injekciós üvegek és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Egyadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	45 perc	15 – 25 °C	15 perc
Doboz	2 – 8 °C	105 perc	15 – 25 °C	45 perc

Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Ezen időszakon belül legfeljebb 36 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben és Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát!

Minden egyes előretöltött fecskendő kizárólag egyszeri alkalmazásra való. A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,25 ml-es vagy 0,5 ml-es adag adható be, a fecskendőn feltüntetett térfogattól függően. Ne használja a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml-es dózis beadására!

A Spikevax XBB.1.5 egyadagos, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,25 ml (25 mikrogramm anduzomerán) vagy 0,5 ml (50 mikrogramm anduzomerán) mRNS-t tartalmaz, és beadás előtt ki kell olvasztani.

A tárolás során minimalizálni kell a szoba fényének való kitettséget, és kerülni kell a közvetlen napfénynek és az ultraibolya fénynek való kitettséget.

Kiolvadt vakcina
A vakcina gyárilag, illetve rendelkezésre bocsátott állapotában fagyott állapotú vagy kiolvadt lehet. Fagyott állapotú vakcina esetén alkalmazás előtt olvassza ki az egyes előretöltött fecskendőket az alábbi utasítások szerint. A fecskendőket a buborékcsomagolásban (minden buborékcsomagolás 1 vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz a kiszereléstől függően) vagy magában a dobozban lehet kiolvasztani, akár hűtőszekrényben, akár szobahőmérsékleten (6. táblázat).

6. táblázat. A Spikevax XBB.1.5 előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben) (°C)	**Kiolvasztás időtartama (perc)**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten) (°C)**	**Kiolvasztás időtartama (perc)**
Előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban	2 – 8	55	15 – 25	45
Doboz	2 – 8	155	15 – 25	140

Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Előretöltött fecskendők esetében a maximális szállítási időtartamot a szállításhoz alkalmazott tárolóra vonatkozó kvalifikációk szerint kell meghatározni.

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendőn szereplő terméknév Spikevax XBB.1.5-e. Ha a termék neve Spikevax 50 mikrogramm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Az előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások

- Ne rázza fel!
- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.
- A Spikevax XBB.1.5 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan.
- Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

Megsemmisítés (ártalmatlanítás)

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Dózisok és adagolási séma

7. táblázat. A Spikevax XBB.1.5 adagolása

Életkor	**Adag**	**További javaslatok**
6 hónapos – 4 éves, korábban nem vakcinázott gyermekek, akik kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés nem szerepel	Két, egyenként 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A második adagot 28 nappal az első adag után kell beadni. Ha egy gyerrnek megkapta a Spikevax egy korábbi adagját, a kétadagos sorozat befejezéséhez a Spikevax XBB.1.5 készítményből egy adag adandó be.
6 hónapos – 4 éves gyermekek, akik korábban már kaptak oltást, vagy kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepel	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A Spikevax XBB.1.5-öt a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal kell beadni.

Életkor	Adag	További javaslatok
5–11 éves gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 évesek és idősebbek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	
65 évesek és idősebbek	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	Egy további adag beadható a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal.

* Ne használja a 0,5 ml-es egyadagos injekciós üveget vagy a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

8. táblázat. A Spikevax XBB.1.5 adagolása a legyengült immunrendszerű személyeknél

Életkor	Adag	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű, korábban még nem vakcinázott gyermekek	Két 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek egy harmadik adag adható legalább 28 nappal a második adag után.
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban már kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	További, életkornak megfelelő adag(ok) adható(k) a súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 2 hónappal, az egészségügyi szolgáltató belátása szerint, az egyén klinikai feltételeinek figyelembevételével.
5–11 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 éves és idősebb, legyengült immunrendszerű személyek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	

* Ne használja a 0,5 ml-es egyadagos injekciós üveget vagy a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

Mint minden injekcióban beadható vakcina esetében, a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig azonnal elérhetőnek kell lennie anafilaxiás reakció esetére a Spikevax XBB.1.5 beadását követően.

Az egyéneket az oltás után egészségügyi szakembernek kell megfigyelés alatt tartania legalább 15 percig.

A Spikevax (a variánskészítményeket is beleértve) alkalmazható influenzavakcinákkal (normál és nagy dózisúakkal), valamint övsömör- (herpes zoster) alegység-vakcinával egyidejűleg.

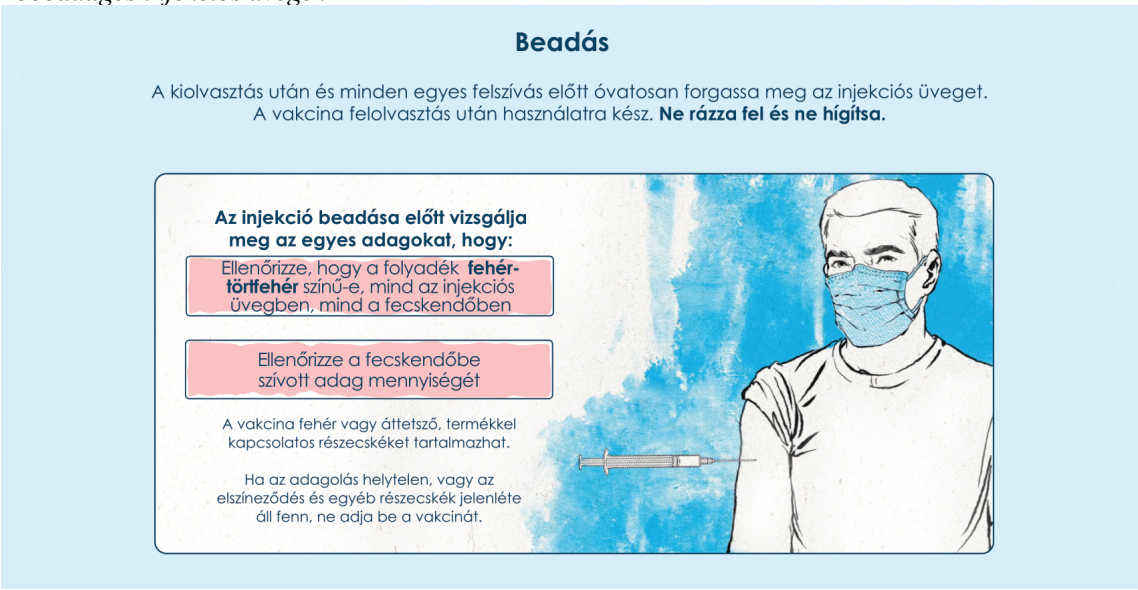
Az injekcióként beadható különböző vakcinákat különböző helyekre célszerű beadni.

A Spikevax XBB.1.5 nem keverhető össze más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel ugyanabban a fecskendőben.

Beadás

A vakcinát intramuszkulárisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma. Ezt a vakcinát tilos intravaszkulárisan, szubkután módon vagy intradermálisan beadni.

Többadagos injekciós üvegek



Előretöltött fecskendők
Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű (21 G-s vagy vékonyabb), steril tűt. Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását. Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre. Beadás előtt vegye le a tű kupakját. Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan. Használat után semmisítse meg (ártalmatlanítsa) a fecskendőt. Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció
Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció
Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt megkapná ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú oltás a Spikevax JN.1, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Spikevax JN.1 alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Spikevax JN.1 készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Spikevax JN.1 készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú oltás a Spikevax JN.1, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Spikevax JN.1 a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére alkalmazható vakcina. Felnőtteknél, valamint 6 hónapos és idősebb gyermekeknél alkalmazzák. A Spikevax JN.1 készítményben lévő hatóanyag a SARS-CoV-2 tüskefehérjéjét kódoló mRNS. Az mRNS SM-102 lipid nanorészecskékbe van ágyazva.

Mivel a Spikevax JN.1 nem tartalmazza magát a vírust, nem okozhat Önnek COVID-19-et.

Hogyan működik a vakcina
A Spikevax JN.1 a szervezet természetes védekezőrendszerét (az immunrendszert) serkenti. Az oltás úgy működik, hogy a szervezetet védelem (antitestek) létrehozására készteti a COVID-19-et okozó vírus ellen. A Spikevax JN.1 egy hírvivő ribonukleinsavnak (mRNS) nevezett anyag közvetítésével információkat hordoz, ennek segítségével a szervezet sejtjei létrehozhatják azt a tüskefehérjét, amely a vírus felületén is megtalálható. Ezt követően a sejtek antitesteket hoznak létre a tüskefehérje ellen, hogy azok segítsenek a vírus elleni küzdelemben. Ez segíteni fogja Önt a COVID-19 elleni védelemben.

2. Tudnivalók a Spikevax JN.1 alkalmazása előtt

A vakcinát tilos beadni, ha allergiás a hatóanyagra vagy a vakcina (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Spikevax JN.1 beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- korábban súlyos, életveszélyes **allergiás** reakciója volt bármely más oltóanyag injekciója után, vagy miután korábban beadták Önnek a Spikevax (original) készítményt;
- nagyon gyenge vagy sérült az immunrendszere;
- bármilyen, tűvel végzett injekció után előfordult már Önnél ájulás;
- vérzési zavara van;
- magas láza vagy súlyos fertőzése van; viszont beadhatják Önnek a vakcinát, ha csak hőemelkedése vagy felső légúti fertőzése van, például náthás;
- valamilyen súlyos betegsége van;
- ha szorongás jelentkezik Önnél az injekciókkal kapcsolatban.

A Spikevax oltást követően szívizomgyulladás (miokarditisz) és szívburokgyulladás (perikarditisz) fokozott kockázata áll fenn (lásd 4. pont).

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak, és a kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a fiatalabb férfiaknál, és nagyobb gyakorisággal a második dózist követően az első dózishoz képest.

A szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás az esetek zömében meggyógyul. Voltak intenzív ellátást szükségessé tevő esetek, és beszámoltak halálos kimenetelű esetekről is.

Az oltást követően figyeljen a szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás jeleire, például a légszomjra, a heves szívdobogásokra és a mellkasi fájdalomra, és azonnal forduljon orvoshoz, ha ezek jelentkeznek.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy ha bizonytalan), beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a Spikevax JN.1 beadása előtt.

Kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásai
Néhány esetben a kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásáról (a kis vérerekből [kapillárisokból] a folyadék szivárgását okozó állapot, ami a kar és a láb gyors duzzadását, hirtelen testtömeg-gyarapodást és ájulásérzést, alacsony vérnyomást okoz) számoltak be a Spikevax (original) beadását követően. Ha Önnél korábban előfordult már kapillárisszivárgás-szindrómás epizód, beszéljen orvossal, mielőtt beadnák Önnek a Spikevax JN.1 készítményt.

A védettség időtartama
Mint minden vakcina, így a Spikevax JN.1 esetében is előfordulhat, hogy a további adag nem véd meg teljesen minden beoltott személyt, és nem ismert, meddig tart a védőoltás hatása.

Gyermekek
A Spikevax JN.1 nem javasolt 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek számára.

Egyéb gyógyszerek és a Spikevax JN.1
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. A Spikevax JN.1 befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, és más gyógyszerek befolyásolhatják a Spikevax JN.1 hatását.

Legyengült immunrendszerű személyek
A Spikevax JN.1 hatásossága legyengült immunrendszerű személyeknél kisebb mértékű lehet. Ilyen esetekben a COVID-19-fertőzés megelőzése érdekében továbbra is célszerű alkalmaznia a fizikai óvintézkedéseket. Ezenkívül az Önnel szoros kapcsolatban állókat is célszerű megfelelően be oltani. A kifejezetten az Ön számára megfelelő lehetőségekről beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, mielőtt megkapná ezt a vakcinát. A Spikevax JN.1 terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok. Azonban a Spikevax (original) készítménnyel a második és harmadik trimeszterben oltott terhes nőktől származó nagy mennyiségű adat nem mutatott kedvezőtlen hatást sem a terhességre, sem az újszülöttre nézve. Bár az első trimeszterben végzett oltás után a terhességre, illetve az újszülöttre gyakorolt hatásokról egyelőre kevés az adat, a vetélés kockázatában nem tapasztaltak növekedést. Mivel a két termék között kizárólag a tüskefehérje szekvenciájában van eltérés, és klinikailag jelentős különbség nincs, a Spikevax JN.1 alkalmazható terhesség alatt.

A Spikevax JN.1 szoptatás alatti alkalmazása tekintetében egyelőre nem állnak rendelkezésre adatok.

Mindenesetre az anyatejjel táplált újszülött gyermekre / a kezelt anya csecsemőjére kifejtett hatása nem jelezhető előre. A Spikevax (original) oltás után szoptató nők körében végzett megfigyelések adatai nem mutatták a mellékhatások kockázatát a szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél. A Spikevax JN.1 alkalmazható a szoptatás időszakában.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, ha rosszul érzi magát a vakcina beadása után. Mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket kezelne, várja meg, amíg a vakcina hatásai megszűnnek.

A Spikevax JN.1 nátriumot tartalmaz
Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Spikevax JN.1 készítményt?

1. táblázat. A Spikevax JN.1 adagolása

Életkor	Adag	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, korábban még nem vakcinázott gyermekek, akik kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés nem szerepel	Két, egyenként 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A második adagot 28 nappal az első adag után kell beadni. Ha egy gyerrnek megkapta bármelyik Spikevax vakcina egy korábbi adagját, a kétadagos sorozat befejezéséhez a Spikevax JN.1 készítményből egy adag adandó be.
6 hónapos – 4 éves gyermekek, akik korábban már kaptak oltást, vagy kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepel	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A Spikevax JN.1-et a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal kell beadni.
5–11 éves gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 évesek és idősebbek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	

Életkor	Adag	További javaslatok
65 évesek és idősebbek	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	Egy további adag beadható a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal.

* Ne használja az egyadagos injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

2. táblázat. A Spikevax JN.1 adagolása a legyengült immunrendszerű személyeknél

Életkor	Adag	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű, korábban még nem vakcinázott gyermekek	Két 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek egy harmadik adag adható legalább 28 nappal a második adag után.
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban már kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	További, életkornak megfelelő adag(ok) adható(k) a súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 2 hónappal, az egészségügyi szolgáltató belátása szerint, az egyén klinikai feltételeinek figyelembevételével.
5–11 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 éves és idősebb, legyengült immunrendszerű személyek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	

* Ne használja az egyadagos injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

A kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember a felkar izomzatába (intramuszkuláris injekció formájában) adja be a vakcinát.

Az oltás minden egyes adagjának a beadása **után** a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember legalább **15 percig** figyelni fog Önre, hogy nem jelentkeznek-e az allergiás reakció jelei.

Ha bármilyen további kérdése van e vakcina alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a vakcina is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakcióra utaló alábbi jelek és tünetek bármelyikét tapasztalja:
- ájulásérzés vagy ájulásközeli érzés;
- változások a szívverésében;
- légszomj;

- zihálás;
- ajkainak, az arcának vagy a torkának duzzanata;
- csalánkiütés vagy egyéb bőrkiütés;
- hányinger vagy hányás;
- gyomorfájás.

Ha Önnél bármilyen egyéb mellékhatás alakul ki, beszéljen a kezelőorvosával vagy az ellátását végző egészségügyi szakemberrel. Ide tartozhatnak:

Nagyon gyakori (10 oltott közül több mint 1-et érinthet):
- duzzanat/érzékenység az alkaron
- csökkent étvágy (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- ingerlékenység/sírás (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- fejfájás
- álmosság (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- hányinger
- hányás
- izomfájdalom, ízületi fájdalom és merevség
- fájdalom vagy duzzanat az injekció beadásának helyén
- bőrpír az injekció beadásának helyén (amely bizonyos esetekben az injekció beadását követően körülbelül 9-11 nap múlva jelentkezhet)
- fáradtságérzés
- hidegrázás
- láz

Gyakori (10 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- hasmenés
- bőrkiütés,
- bőrkiütés vagy csalánkiütés az injekció beadási helyén (amely bizonyos esetekben az injekció beadását követően körülbelül 9-11 nap múlva jelentkezhet)

Nem gyakori (100 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- viszketés az injekció beadásának helyén
- szédülékenység
- gyomorfájdalom
- bőrfelszínből kiemelkedő, viszkető bőrkiütés (csalánkiütés) (amely az injekció beadását követően, vagy akár körülbelül két héttel később is, bármikor jelentkezhet)

Ritka (1000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- az arc ideiglenes egyoldali ernyedtsége (Bell-féle bénulás)
- az arc duzzanata (az arc duzzanata előfordulhat olyan személyeknél, akik korábban arckozmetikai injekciót kaptak.)
- a tapintási érzék vagy érzékelés csökkenése
- szokatlan érzés a bőrben, például zsibbadás vagy hangyamászásszerű bizsergés (paresztézia)

Nagyon ritka (10 000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- a szívizom gyulladása (miokarditisz) vagy a szívet körülvevő hártya gyulladása (perikarditisz), amelyek légszomjat, szívdobogásérzést (heves szívveréseket) vagy mellkasi fájdalmat okozhatnak

Gyakorisága nem ismert:
- súlyos allergiás reakció légzési nehézségekkel (anafilaxia)
- az immunrendszer fokozott érzékenységgel vagy intoleranciával járó reakciója (túlérzékenyég)
- bőrreakció, amely céltáblára emlékeztető vörös kiütéseket vagy foltokat okoz a bőrön, amelyek sötétvörös közepét halványabb vörös gyűrűk veszik körbe (eritéma multiforme)
- a beoltott végtag kiterjedt duzzanata

- erős menstruációs vérzés (a legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek bizonyult)
- külső inger (pl. vakarás, kaparás vagy a bőrt érő nyomóhatás) által előidézett kiütés (mechanikai vagy fizikai hatásra kialakuló csalánkiütés)
- hat hétnél tovább tartó kiemelkedéses (csalángöbös), viszkető bőrkiütés (idült csalánkiütés)

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a vakcina biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Spikevax JN.1 készítményt tárolni?

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a vakcinát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A tárolásra, lejáratra, használatra és a termék kezelésére vonatkozó információk a jelen betegtájékoztató végén lévő, egészségügyi szakembereknek szóló részben találhatók.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Spikevax JN.1?

3. táblázat. Összetétel a különböző tartályok esetében

Hatáserősség	Tartály	Adag(ok)	Összetétel
Spikevax JN.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció	Többadagos 2,5 ml-es injekciós üveg	5 adag, egyenként 0,5 ml vagy legfeljebb 10 adag, egyenként 0,25 ml	Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm SARS-CoV-2 JN.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva). Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm SARS-CoV-2 JN.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Hatáserősség	Tartály	Adag(ok)	Összetétel
Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció	Egyadagos 0,5 ml-es injekciós üveg	1 adag, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm SARS-CoV-2 JN.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 adag, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm SARS-CoV-2 JN.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Az SARS-CoV-2 JN.1-mRNS egyszálú, 5'-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 (JN.1) virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló, megfelelő DNS-templátokról.

Egyéb összetevők: SM-102 (heptadekán-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}oktanoát), koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

Milyen a Spikevax JN.1 külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció

A Spikevax JN.1 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely gumidugóval és aluminiumlemezzel lezárt, kék lepattintható műanyag kupakkal ellátott, üvegből készült, többadagos injekciós üvegben kerül kiszerelésre.

Kiszerelés: 10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2,5 ml-t tartalmaz.

Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció

A Spikevax JN.1 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely gumidugóval és aluminiumlemezzel lezárt, kék lepattintható műanyag kupakkal ellátott, üvegből készült, egyadagos injekciós üvegben kerül kiszerelésre.

Kiszerelések:
1 darab egyadagos injekciós üveg
10 darab egyadagos injekciós üveg
Minden injekciós üveg 0,5 ml-t tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

A Spikevax JN.1 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely (ciklikus olefin kopolimerből készült) előretöltött fecskendőben, dugattyúdugóval és védőkupakkal ellátva (tű nélkül) kerül kiszerelésre.

Az előretöltött fecskendők dobozon belüli belső papírtálcába vagy 1 darab, egyenként 1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó átlátszó buborékcsomagolásba, vagy 5 darab, egyenként 2 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó átlátszó buborékcsomagolásba vannak csomagolva.

Kiszerelések:
1 darab előretöltött fecskendő
10 darab előretöltött fecskendő

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártók:

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

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanyolország

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez.

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

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 80 987488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ha más nyelven szeretne hozzájutni a betegtájékoztatóhoz, olvassa be a kódot egy mobilkészülékkel.

Vagy nyissa meg ezt az URL-t: https://www.ModernaCovid19Global.com

A vakcináról részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található: https://www.ema.europa.eu.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

A Spikevax JN.1 készítményt képzett egészségügyi szakembernek kell beadnia.

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa!

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel át kell vizsgálni részecskék és elszíneződések szempontjából.

A Spikevax JN.1 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.

Fagyott állapotú vakcina
Az injekciós üvegek mélyhűtőben, –50 ºC és –15 ºC között tárolandók.

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek kék lepattintható kupakkal)

Minden egyes többadagos injekciós üvegből öt (5) adag (egyenként 0,5 ml) vagy legfeljebb tíz (10) adag (egyenként 0,25 ml) szívható fel.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax JN.1-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vagy Spikevax XBB.1.5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

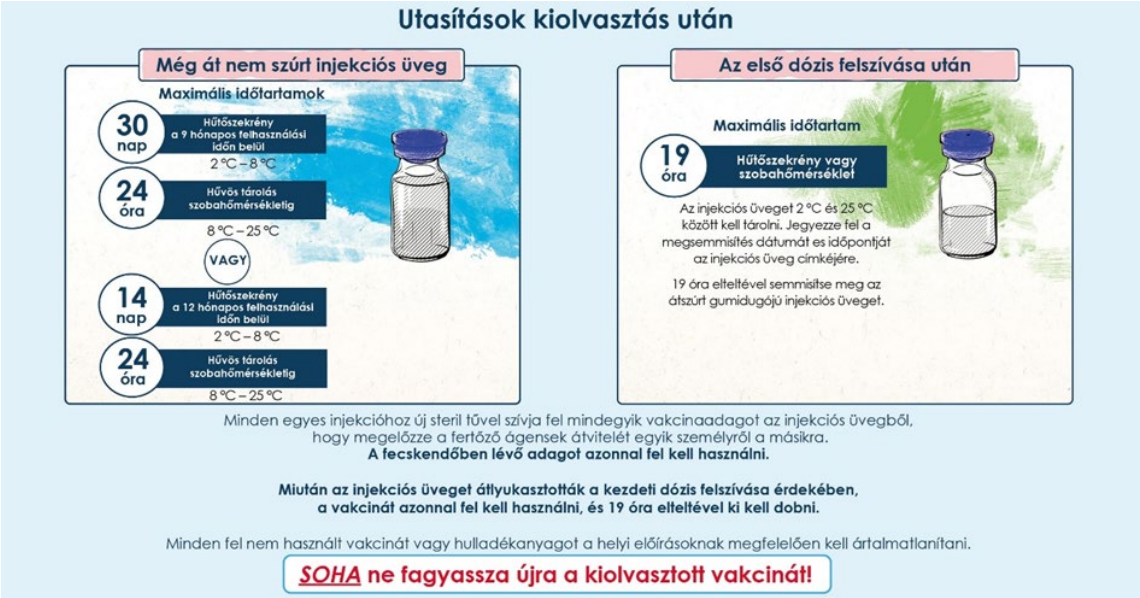
Kiolvadt vakcina
A vakcina gyárilag, illetve rendelkezésre bocsátott állapotában fagyott állapotú vagy kiolvadt lehet. Fagyott állapotú vakcina esetén alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (4. táblázat).

4. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Ezen időszakon belül legfeljebb 36 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között.



Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció (egyadagos injekciós üvegek)

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa! Miután kiolvadt, valamint a készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösen az injekciós üveget.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax JN.1-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vagy Spikevax XBB.1.5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Kiolvadt vakcina
A vakcina gyárilag, illetve rendelkezésre bocsátott állapotában fagyott állapotú vagy kiolvadt lehet. Fagyott állapotú vakcina esetén alkalmazás előtt minden egyadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki. Az egyes egyadagos injekciós üvegek vagy az 1 vagy 10 darab injekciós üveget tartalmazó doboz hűtőszekrényben vagy szobahőmérsékleten is kiolvasztható (5. táblázat).

5. táblázat. Egyadagos injekciós üvegek és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Egyadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	45 perc	15 – 25 °C	15 perc
Doboz	2 – 8 °C	105 perc	15 – 25 °C	45 perc

Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Ezen időszakon belül legfeljebb 36 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között.

Spikevax JN.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát!

Minden egyes előretöltött fecskendő kizárólag egyszeri alkalmazásra való. A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,5 ml-es adag adható be.

A Spikevax JN.1 egyadagos, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,5 ml-t (50 mikrogramm SARS-CoV-2 JN.1-mRNS-t) tartalmaz, és beadás előtt ki kell olvasztani.

A tárolás során minimalizálni kell a szoba fényének való kitettséget, és kerülni kell a közvetlen napfénynek és az ultraibolya fénynek való kitettséget.

Kiolvadt vakcina
A vakcina gyárilag, illetve rendelkezésre bocsátott állapotában fagyott állapotú vagy kiolvadt lehet. Fagyott állapotú vakcina esetén alkalmazás előtt olvassza ki az egyes előretöltött fecskendőket az alábbi utasítások szerint. A fecskendőket a buborékcsomagolásban (minden buborékcsomagolás 1 vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz a kiszereléstől függően) vagy magában a dobozban lehet kiolvasztani, akár hűtőszekrényben, akár szobahőmérsékleten (6. táblázat).

6. táblázat. A Spikevax JN.1 előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben) (°C)	**Kiolvasztás időtartama (perc)**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten) (°C)**	**Kiolvasztás időtartama (perc)**
1 vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó buborékcsomagolás vagy doboz	2 – 8	100	15 – 25	40
10 db előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz	2 – 8	160	15 – 25	80

Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Előretöltött fecskendők esetében a maximális szállítási időtartamot a szállításhoz alkalmazott tárolóra vonatkozó kvalifikációk szerint kell meghatározni.

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendőn szereplő terméknév Spikevax JN.1-e. Ha a termék neve Spikevax 50 mikrogramm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vagy Spikevax XBB.1.5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Az előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások
- Ne rázza fel!
- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.

- A Spikevax JN.1 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan.
- Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

Megsemmisítés (ártalmatlanítás)

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Dózisok és adagolási séma

7. táblázat. A Spikevax JN.1 adagolása

<table>
<tr><th>Életkor</th><th>Adag</th><th>További javaslatok</th></tr>
<tr><td>6 hónapos – 4 éves, korábban nem vakcinázott gyermekek, akik kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés nem szerepel</td><td>Két, egyenként 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*</td><td>A második adagot 28 nappal az első adag után kell beadni.

Ha egy gyerrnek megkapta a Spikevax egy korábbi adagját, a kétadagos sorozat befejezéséhez a Spikevax JN.1 készítményből egy adag adandó be.</td></tr>
<tr><td>6 hónapos – 4 éves gyermekek, akik korábban már kaptak oltást, vagy kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepel</td><td>Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*</td><td rowspan="3">A Spikevax JN.1-et a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal kell beadni.</td></tr>
<tr><td>5–11 éves gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást</td><td>Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*</td></tr>
<tr><td>12 évesek és idősebbek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást</td><td>Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva</td></tr>
<tr><td>65 évesek és idősebbek</td><td>Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva</td><td>Egy további adag beadható a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal.</td></tr>
</table>

* Ne használja az egyadagos injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

8. táblázat. A Spikevax JN.1 adagolása a legyengült immunrendszerű személyeknél

Életkor	Adag	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű, korábban még nem vakcinázott gyermekek	Két 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek egy harmadik adag adható legalább 28 nappal a második adag után.
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban már kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	További, életkornak megfelelő adag(ok) adható(k) a súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 2 hónappal, az egészségügyi szolgáltató belátása szerint, az egyén klinikai feltételeinek figyelembevételével.
5–11 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 éves és idősebb, legyengült immunrendszerű személyek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	

* Ne használja az egyadagos injekciós üveget vagy az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

Mint minden injekcióban beadható vakcina esetében, a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig azonnal elérhetőnek kell lennie anafilaxiás reakció esetére a Spikevax JN.1 beadását követően.

Az egyéneket az oltás után egészségügyi szakembernek kell megfigyelés alatt tartania legalább 15 percig.

A Spikevax (a variánskészítményeket is beleértve) alkalmazható influenzavakcinákkal (normál és nagy dózisúakkal), valamint övsömör- (herpes zoster) alegység-vakcinával egyidejűleg.

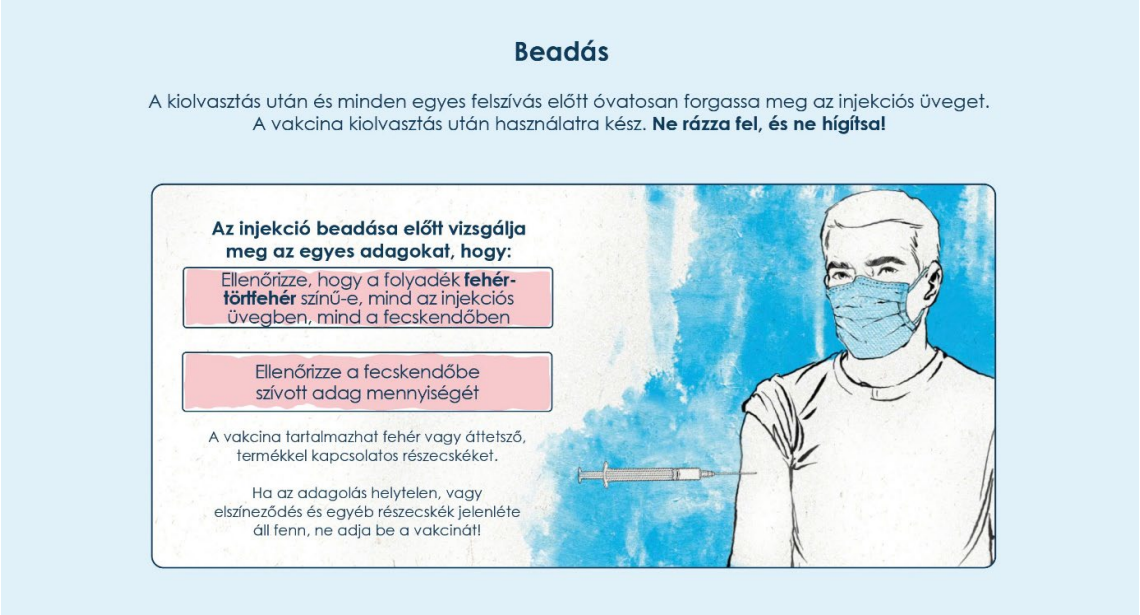
Az injekcióként beadható különböző vakcinákat különböző helyekre célszerű beadni.

A Spikevax JN.1 nem keverhető össze más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel ugyanabban a fecskendőben.

<u>Beadás</u>

A vakcinát intramuszkulárisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma. Ezt a vakcinát tilos intravaszkulárisan, szubkután módon vagy intradermálisan beadni.

Többadagos injekciós üvegek



Előretöltött fecskendők

Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű (21 G-s vagy vékonyabb), steril tűt. Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását. Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre. Beadás előtt vegye le a tű kupakját. Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan. Használat után semmisítse meg (ártalmatlanítsa) a fecskendőt. Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció
Spikevax LP.8.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
Spikevax LP.8.1 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben
COVID-19 mRNS-vakcina

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt megkapná ezt a vakcinát, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú oltás a Spikevax LP.8.1, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Spikevax LP.8.1 alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Spikevax LP.8.1 készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Spikevax LP.8.1 készítményt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú oltás a Spikevax LP.8.1, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Spikevax LP.8.1 a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19 megelőzésére alkalmazható vakcina. Felnőtteknél, valamint 6 hónapos és idősebb gyermekeknél alkalmazzák. A Spikevax LP.8.1 készítményben lévő hatóanyag a SARS-CoV-2 tüskefehérjéjét kódoló mRNS. Az mRNS SM-102 lipid nanorészecskékbe van ágyazva.

Mivel a Spikevax LP.8.1 nem tartalmazza magát a vírust, nem okozhat Önnek COVID-19-et.

Hogyan működik a vakcina
A Spikevax LP.8.1 a szervezet természetes védekezőrendszerét (az immunrendszert) serkenti. Az oltás úgy működik, hogy a szervezetet védelem (antitestek) létrehozására készteti a COVID-19-et okozó vírus ellen. A Spikevax LP.8.1 egy hírvivő ribonukleinsavnak (mRNS) nevezett anyag közvetítésével információkat hordoz, ennek segítségével a szervezet sejtjei létrehozhatják azt a tüskefehérjét, amely a vírus felületén is megtalálható. Ezt követően a sejtek antitesteket hoznak létre a tüskefehérje ellen, hogy azok segítsenek a vírus elleni küzdelemben. Ez segíteni fogja Önt a COVID-19 elleni védelemben.

2. Tudnivalók a Spikevax LP.8.1 alkalmazása előtt

A vakcinát tilos beadni, ha allergiás a hatóanyagra vagy a vakcina (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések
A Spikevax LP.8.1 beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- korábban súlyos, életveszélyes **allergiás** reakciója volt bármely más oltóanyag injekciója után, vagy miután korábban beadták Önnek a Spikevax (original) készítményt;
- nagyon gyenge vagy sérült az immunrendszere;
- bármilyen, tűvel végzett injekció után előfordult már Önnél ájulás;
- vérzési zavara van;
- magas láza vagy súlyos fertőzése van; viszont beadhatják Önnek a vakcinát, ha csak hőemelkedése vagy felső légúti fertőzése van, például náthás;
- valamilyen súlyos betegsége van;
- ha szorongás jelentkezik Önnél az injekciókkal kapcsolatban.

A Spikevax oltást követően szívizomgyulladás (miokarditisz) és szívburokgyulladás (perikarditisz) fokozott kockázata áll fenn (lásd 4. pont).

Ezek a betegségek az oltást követő néhány napon belül kialakulhatnak, és a kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a fiatalabb férfiaknál, és nagyobb gyakorisággal a második dózist követően az első dózishoz képest.

A szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás az esetek zömében meggyógyul. Voltak intenzív ellátást szükségessé tevő esetek, és beszámoltak halálos kimenetelű esetekről is.

Az oltást követően figyeljen a szívizomgyulladás és a szívburokgyulladás jeleire, például a légszomjra, a heves szívdobogásokra és a mellkasi fájdalomra, és azonnal forduljon orvoshoz, ha ezek jelentkeznek.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre (vagy ha bizonytalan), beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a Spikevax LP.8.1 beadása előtt.

Kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásai
Néhány esetben a kapillárisszivárgás-szindróma fellángolásáról (a kis vérerekből [kapillárisokból] a folyadék szivárgását okozó állapot, ami a kar és a láb gyors duzzadását, hirtelen testtömeg-gyarapodást és ájulásérzést, alacsony vérnyomást okoz) számoltak be a Spikevax (original) beadását követően. Ha Önnél korábban előfordult már kapillárisszivárgás-szindrómás epizód, beszéljen orvossal, mielőtt beadnák Önnek a Spikevax LP.8.1 készítményt.

A védettség időtartama
Mint minden vakcina, így a Spikevax LP.8.1 esetében is előfordulhat, hogy a további adag nem véd meg teljesen minden beoltott személyt, és nem ismert, meddig tart a védőoltás hatása.

Gyermekek
A Spikevax LP.8.1 nem javasolt 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek számára.

Egyéb gyógyszerek és a Spikevax LP.8.1
Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. A Spikevax LP.8.1 befolyásolhatja más gyógyszerek hatását, és más gyógyszerek befolyásolhatják a Spikevax LP.8.1 hatását.

Legyengült immunrendszerű személyek
A Spikevax LP.8.1 hatásossága legyengült immunrendszerű személyeknél kisebb mértékű lehet. Ilyen esetekben a COVID-19-fertőzés megelőzése érdekében továbbra is célszerű alkalmaznia a fizikai óvintézkedéseket. Ezenkívül az Önnel szoros kapcsolatban állókat is célszerű megfelelően be oltani. A kifejezetten az Ön számára megfelelő lehetőségekről beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség és szoptatás
Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, beszéljen kezelőorvosával, a gondozását végző egészségügyi szakemberrel vagy gyógyszerészével, mielőtt megkapná ezt a vakcinát. A Spikevax LP.8.1 terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok. Azonban a Spikevax (original) készítménnyel a második és harmadik trimeszterben oltott terhes nőktől származó nagy mennyiségű adat nem mutatott kedvezőtlen hatást sem a terhességre, sem az újszülöttre nézve. Bár az első trimeszterben végzett oltás után a terhességre, illetve az újszülöttre gyakorolt hatásokról egyelőre kevés az adat, a vetélés kockázatában nem tapasztaltak növekedést. Mivel a két termék között kizárólag a tüskefehérje szekvenciájában van eltérés, és klinikailag jelentős különbség nincs, a Spikevax LP.8.1 alkalmazható terhesség alatt.

A Spikevax LP.8.1 szoptatás alatti alkalmazása tekintetében egyelőre nem állnak rendelkezésre adatok.

Mindenesetre az anyatejjel táplált újszülött gyermekre / a kezelt anya csecsemőjére kifejtett hatása nem jelezhető előre. A Spikevax (original) oltás után szoptató nők körében végzett megfigyelések adatai nem mutatták a mellékhatások kockázatát a szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél. A Spikevax LP.8.1 alkalmazható a szoptatás időszakában.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Ne vezessen és ne kezeljen gépeket, ha rosszul érzi magát a vakcina beadása után. Mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket kezelne, várja meg, amíg a vakcina hatásai megszűnnek.

A Spikevax LP.8.1 nátriumot tartalmaz
Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Spikevax LP.8.1 készítményt?

1. táblázat. A Spikevax LP.8.1 adagolása

Életkor	Adag	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, korábban még nem vakcinázott gyermekek, akik kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés nem szerepel	Két, egyenként 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A második adagot 28 nappal az első adag után kell beadni. Ha egy gyerrnek megkapta bármelyik Spikevax vakcina egy korábbi adagját, a kétadagos sorozat befejezéséhez a Spikevax LP.8.1 készítményből egy adag adandó be.
6 hónapos – 4 éves gyermekek, akik korábban már kaptak oltást, vagy kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepel	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A Spikevax LP.8.1-et a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal kell beadni.
5–11 éves gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 évesek és idősebbek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	

Életkor	Adag	További javaslatok
65 évesek és idősebbek	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	Egy további adag beadható a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal.

* Ne használja a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

2. táblázat. A Spikevax LP.8.1 adagolása a legyengült immunrendszerű személyeknél

Életkor	Adag	További javaslatok
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű, korábban még nem vakcinázott gyermekek	Két 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek egy harmadik adag adható legalább 28 nappal a második adag után.
6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban már kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	További, életkornak megfelelő adag(ok) adható(k) a súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 2 hónappal, az egészségügyi szolgáltató belátása szerint, az egyén klinikai feltételeinek figyelembevételével.
5–11 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 éves és idősebb, legyengült immunrendszerű személyek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	

* Ne használja a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

A kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember a felkar izomzatába (intramuszkuláris injekció formájában) adja be a vakcinát.

Az oltás minden egyes adagjának a beadása **után** a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember legalább **15 percig** figyelni fog Önre, hogy nem jelentkeznek-e az allergiás reakció jelei.

Ha bármilyen további kérdése van e vakcina alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a vakcina is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakcióra utaló alábbi jelek és tünetek bármelyikét tapasztalja:
- ájulásérzés vagy ájulásközeli érzés;
- változások a szívverésében;
- légszomj;
- zihálás;

- ajkainak, az arcának vagy a torkának duzzanata;
- csalánkiütés vagy egyéb bőrkiütés;
- hányinger vagy hányás;
- gyomorfájás.

Ha Önnél bármilyen egyéb mellékhatás alakul ki, beszéljen a kezelőorvosával vagy az ellátását végző egészségügyi szakemberrel. Ide tartozhatnak:

Nagyon gyakori (10 oltott közül több mint 1-et érinthet):
- duzzanat/érzékenység az alkaron
- csökkent étvágy (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- ingerlékenység/sírás (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- fejfájás
- álmosság (6 hónapos – 5 éves korcsoportban figyelték meg)
- hányinger
- hányás
- izomfájdalom, ízületi fájdalom és merevség
- fájdalom vagy duzzanat az injekció beadásának helyén
- bőrpír az injekció beadásának helyén (amely bizonyos esetekben az injekció beadását követően körülbelül 9-11 nap múlva jelentkezhet)
- fáradtságérzés
- hidegrázás
- láz

Gyakori (10 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- hasmenés
- bőrkiütés,
- bőrkiütés vagy csalánkiütés az injekció beadási helyén (amely bizonyos esetekben az injekció beadását követően körülbelül 9-11 nap múlva jelentkezhet)

Nem gyakori (100 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- viszketés az injekció beadásának helyén
- szédülékenység
- gyomorfájdalom
- bőrfelszínből kiemelkedő, viszkető bőrkiütés (csalánkiütés) (amely az injekció beadását követően, vagy akár körülbelül két héttel később is, bármikor jelentkezhet)

Ritka (1000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- az arc ideiglenes egyoldali ernyedtsége (Bell-féle bénulás)
- az arc duzzanata (az arc duzzanata előfordulhat olyan személyeknél, akik korábban arckozmetikai injekciót kaptak.)
- a tapintási érzék vagy érzékelés csökkenése
- szokatlan érzés a bőrben, például zsibbadás vagy hangyamászásszerű bizsergés (paresztézia)

Nagyon ritka (10 000 oltott közül legfeljebb 1-et érinthet):
- a szívizom gyulladása (miokarditisz) vagy a szívet körülvevő hártya gyulladása (perikarditisz), amelyek légszomjat, szívdobogásérzést (heves szívveréseket) vagy mellkasi fájdalmat okozhatnak

Gyakorisága nem ismert:
- súlyos allergiás reakció légzési nehézségekkel (anafilaxia)
- az immunrendszer fokozott érzékenységgel vagy intoleranciával járó reakciója (túlérzékenyég)
- bőrreakció, amely céltáblára emlékeztető vörös kiütéseket vagy foltokat okoz a bőrön, amelyek sötétvörös közepét halványabb vörös gyűrűk veszik körbe (eritéma multiforme)
- a beoltott végtag kiterjedt duzzanata
- erős menstruációs vérzés (a legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek bizonyult)

- külső inger (pl. vakarás, kaparás vagy a bőrt érő nyomóhatás) által előidézett kiütés (mechanikai vagy fizikai hatásra kialakuló csalánkiütés)
- hat hétnél tovább tartó kiemelkedéses (csalángöbös), viszkető bőrkiütés (idült csalánkiütés)

Mellékhatások bejelentése
Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a vakcina biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Spikevax LP.8.1 készítményt tárolni?

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a vakcinát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A tárolásra, lejáratra, használatra és a termék kezelésére vonatkozó információk a jelen betegtájékoztató végén lévő, egészségügyi szakembereknek szóló részben találhatók.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Spikevax LP.8.1?

3. táblázat. Összetétel a különböző tartályok esetében

Hatáserősség	Tartály	Adag(ok)	Összetétel
Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció	Többadagos 2,5 ml-es injekciós üveg	5 adag, egyenként 0,5 ml vagy legfeljebb 10 adag, egyenként 0,25 ml	Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva). Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax LP.8.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 adag, 0,5 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított)

Hatáserősség	Tartály	Adag(ok)	Összetétel
			tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).
Spikevax LP.8.1 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben	Előretöltött fecskendő	1 adag, 0,25 ml Kizárólag egyszeri alkalmazásra.	Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS-t, egy COVID-19 mRNS-vakcinát (nukleozidmódosított) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Az SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS egyszálú, 5'-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval állítanak elő a SARS-CoV-2 (LP.8.1) virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló, megfelelő DNS-templátokról.

Egyéb összetevők: SM-102 (heptadekán-9-il 8-{(2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}oktanoát), koleszterin, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC), 1,2-dimirisztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol-hidroklorid, ecetsav, nátrium-acetát-trihidrát, szacharóz, injekcióhoz való víz.

Milyen a Spikevax LP.8.1 külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció

A Spikevax LP.8.1 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely gumidugóval és aluminiumlemezzel lezárt, kék lepattintható műanyag kupakkal ellátott, üvegből készült, többadagos injekciós üvegben kerül kiszerelésre.

Kiszerelés: 10 darab többadagos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2,5 ml-t tartalmaz.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben és Spikevax LP.8.1 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

A Spikevax LP.8.1 fehér vagy törtfehér diszperzió, amely (ciklikus olefin kopolimerből készült) előretöltött fecskendőben, dugattyúdugóval és védőkupakkal ellátva (tű nélkül) kerül kiszerelésre.

Az előretöltött fecskendők dobozon belüli belső papírtálcába vagy 1 darab, egyenként 1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó átlátszó buborékcsomagolásba, vagy 5 darab, egyenként 2 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó átlátszó buborékcsomagolásba vannak csomagolva.

Kiszerelések:
1 darab előretöltött fecskendő
10 darab előretöltött fecskendő

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártók:

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

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanyolország

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez.

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: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 80 987488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ha más nyelven szeretne hozzájutni a betegtájékoztatóhoz, olvassa be a kódot egy mobilkészülékkel.

Vagy nyissa meg ezt az URL-t: https://www.ModernaCovid19Global.com

A vakcináról részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található: https://www.ema.europa.eu.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

A Spikevax LP.8.1 készítményt képzett egészségügyi szakembernek kell beadnia.

A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Ne rázza fel, és ne hígítsa!

A vakcinát beadás előtt szemrevételezéssel át kell vizsgálni részecskék és elszíneződések szempontjából.

A Spikevax LP.8.1 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.

Fagyott állapotú vakcina
Az injekciós üvegek mélyhűtőben, –50 ºC és –15 ºC között tárolandók.

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többadagos injekciós üvegek kék lepattintható kupakkal)

Minden egyes többadagos injekciós üvegből öt (5) adag (egyenként 0,5 ml) vagy legfeljebb tíz (10) adag (egyenként 0,25 ml) szívható fel.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szúrja át.

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal van-e ellátva, és a termék neve Spikevax LP.8.1-e. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 vagy Spikevax JN.1, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

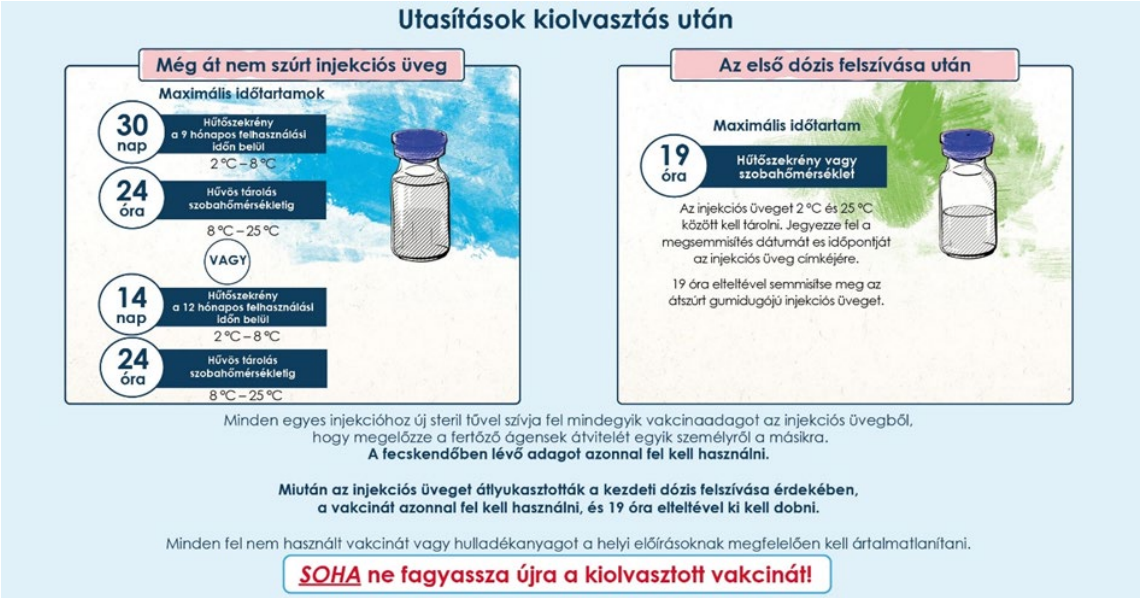
Kiolvadt vakcina
A vakcina gyárilag, illetve rendelkezésre bocsátott állapotában fagyott állapotú vagy kiolvadt lehet. Fagyott állapotú vakcina esetén alkalmazás előtt minden egyes többadagos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasszon ki (4. táblázat).

4. táblázat. Többadagos injekciós üvegek használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	**Kiolvasztási utasítások és időtartam**			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	**Kiolvasztás időtartama**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)**	**Kiolvasztás időtartama**
Többadagos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Ezen időszakon belül legfeljebb 36 órán át szállítható 2 ºC és 8 ºC között.



<u>Spikevax LP.8.1 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben és Spikevax LP.8.1 25 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben</u>

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát!

Minden egyes előretöltött fecskendő kizárólag egyszeri alkalmazásra való. A vakcina a kiolvasztást követően használatra kész.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,25 ml-es vagy 0,5 ml-es adag adható be, a fecskendőn feltüntetett térfogattól függően. Ne használja a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml-es dózis beadására!

A Spikevax LP.8.1 egyadagos, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,25 ml-t (25 mikrogramm SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS-t) vagy 0,5 ml-t (50 mikrogramm SARS-CoV-2 LP.8.1-mRNS-t) tartalmaz, és beadás előtt ki kell olvasztani.

A tárolás során minimalizálni kell a szoba fényének való kitettséget, és kerülni kell a közvetlen napfénynek és az ultraibolya fénynek való kitettséget.

Kiolvadt vakcina
A vakcina gyárilag, illetve rendelkezésre bocsátott állapotában fagyott állapotú vagy kiolvadt lehet. Fagyott állapotú vakcina esetén alkalmazás előtt olvassza ki az egyes előretöltött fecskendőket az alábbi utasítások szerint. A fecskendőket a buborékcsomagolásban (minden buborékcsomagolás 1 vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz a kiszereléstől függően) vagy magában a dobozban lehet kiolvasztani, akár hűtőszekrényben, akár szobahőmérsékleten (5. táblázat).

5. táblázat. A Spikevax LP.8.1 előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti kiolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerelés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben) (°C)	**Kiolvasztás időtartama (perc)**	**Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten) (°C)**	**Kiolvasztás időtartama (perc)**
1 vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó buborékcsomagolás vagy doboz	2 – 8	100	15 – 25	40
10 db előretöltött fecskendőt tartalmazó doboz	2 – 8	160	15 – 25	80

Ha a vakcinát 2–8 °C-on tárolt állapotban veszik át, akkor 2–8 °C-on kell tárolni. A dobozon lévő lejárati dátumnál feltüntetésre kellett kerülnie az új, 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó lejárati dátumnak.

Előretöltött fecskendők esetében a maximális szállítási időtartamot a szállításhoz alkalmazott tárolóra vonatkozó kvalifikációk szerint kell meghatározni.

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendőn szereplő terméknév Spikevax LP.8.1-e. Ha a termék neve Spikevax 50 mikrogramm, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 vagy Spikevax JN.1, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

Az előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások
- Ne rázza fel!
- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.
- A Spikevax LP.8.1 fehér vagy törtfehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött, vagy egyéb részecskéket tartalmaz.

- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan.
- Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani.

Megsemmisítés (ártalmatlanítás)

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Dózisok és adagolási séma

6. táblázat. A Spikevax LP.8.1 adagolása

Életkor	**Adag**	**További javaslatok**
6 hónapos – 4 éves, korábban nem vakcinázott gyermekek, akik kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés nem szerepel	Két, egyenként 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A második adagot 28 nappal az első adag után kell beadni. Ha egy gyerrnek megkapta a Spikevax egy korábbi adagját, a kétadagos sorozat befejezéséhez a Spikevax LP.8.1 készítményből egy adag adandó be.
6 hónapos – 4 éves gyermekek, akik korábban már kaptak oltást, vagy kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepel	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	A Spikevax LP.8.1-et a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal kell beadni.
5–11 éves gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*	
12 évesek és idősebbek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	
65 évesek és idősebbek	Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva	Egy további adag beadható a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 3 hónappal.

* Ne használja a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

7. táblázat. A Spikevax LP.8.1 adagolása a legyengült immunrendszerű személyeknél

<table>
<tr><th>Életkor</th><th>Adag</th><th>További javaslatok</th></tr>
<tr><td>6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű, korábban még nem vakcinázott gyermekek</td><td>Két 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*</td><td>A súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek egy harmadik adag adható legalább 28 nappal a második adag után.</td></tr>
<tr><td>6 hónapos – 4 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban már kaptak oltást</td><td>Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*</td><td rowspan="3">További, életkornak megfelelő adag(ok) adható(k) a súlyosan legyengült immunrendszerű személyeknek a COVID-19 vakcina legutóbbi adagja után legalább 2 hónappal, az egészségügyi szolgáltató belátása szerint, az egyén klinikai feltételeinek figyelembevételével.</td></tr>
<tr><td>5–11 éves, legyengült immunrendszerű gyermekek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást</td><td>Egy 0,25 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva*</td></tr>
<tr><td>12 éves és idősebb, legyengült immunrendszerű személyek, akik korábban kaptak vagy nem kaptak oltást</td><td>Egy 0,5 ml-es adag, intramuszkulárisan beadva</td></tr>
</table>

* Ne használja a 0,5 ml-es előretöltött fecskendőt 0,25 ml részleges beadási térfogat beadására.

Mint minden injekcióban beadható vakcina esetében, a megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig azonnal elérhetőnek kell lennie anafilaxiás reakció esetére a Spikevax LP.8.1 beadását követően.

Az egyéneket az oltás után egészségügyi szakembernek kell megfigyelés alatt tartania legalább 15 percig.

A Spikevax (a variánskészítményeket is beleértve) alkalmazható influenzavakcinákkal (normál és nagy dózisúakkal), valamint övsömör- (herpes zoster) alegység-vakcinával egyidejűleg.

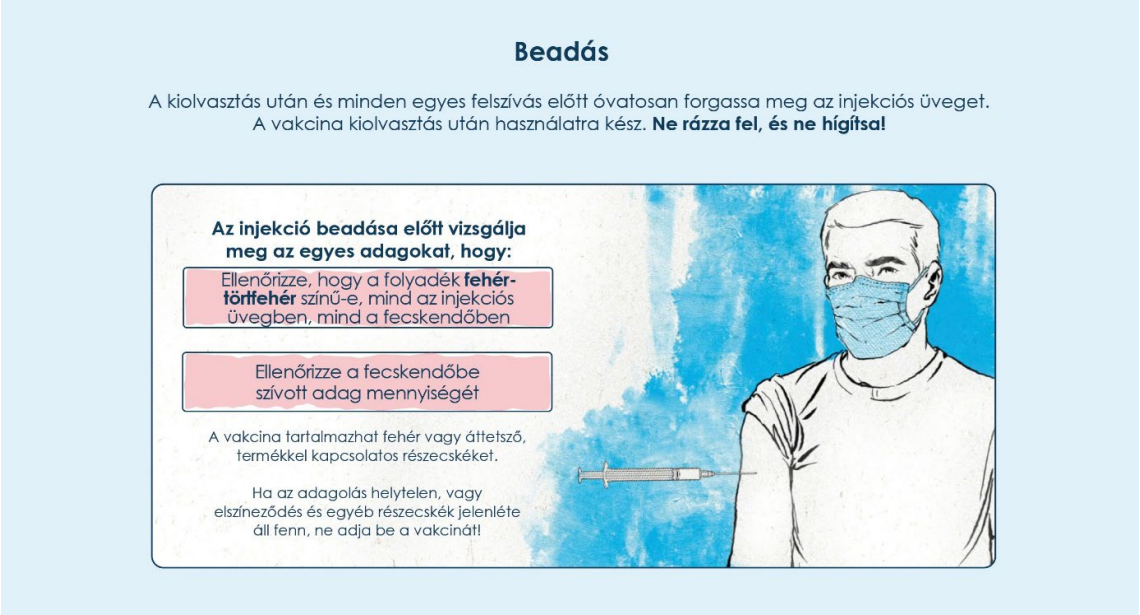
Az injekcióként beadható különböző vakcinákat különböző helyekre célszerű beadni.

A Spikevax LP.8.1 nem keverhető össze más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel ugyanabban a fecskendőben.

<u>Beadás</u>

A vakcinát intramuszkulárisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma. Ezt a vakcinát tilos intravaszkulárisan, szubkután módon vagy intradermálisan beadni.

Többadagos injekciós üvegek



Előretöltött fecskendők

Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű (21 G-s vagy vékonyabb), steril tűt. Az előretöltött fecskendőt a védőkupakkal felfelé tartva vegye le a védőkupakot, az óramutató járásával ellentétes irányba meglazulásig csavarva. A védőkupakot lassú, egyenletes mozdulattal távolítsa el. Csavaráskor kerülni kell a védőkupak húzását. Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű stabilan nem illeszkedik a fecskendőre. Beadás előtt vegye le a tű kupakját. Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan. Használat után semmisítse meg (ártalmatlanítsa) a fecskendőt. Kizárólag egyszeri alkalmazásra.