

## **I PRIEDAS**

### **PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija

Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija

Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

COVID-19 iRNR vakcina

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 lentelė. Kokybinė ir kiekybinė sudėtis pagal stiprumą ir talpyklės tipą

| Stiprumas                                                               | Talpyklė                                            | Dozė(s)                                                                                                                             | Dozės sudėtis                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija</b>                          | Daugiadozis flakonas (raudonu nuplėšiamu dangteliu) | Ne daugiau kaip 10 dozių po 0,5 ml                                                                                                  | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 100 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).  |
|                                                                         |                                                     | Ne daugiau kaip 20 dozių po 0,25 ml                                                                                                 | Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).  |
| <b>Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija</b>                          | Daugiadozis flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu)  | 5 dozės po 0,5 ml                                                                                                                   | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).   |
|                                                                         |                                                     | Ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 ml                                                                                                 | Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles). |
| <b>Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas                                | Viena 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui.<br><br>Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį. | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).   |

Elasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (original) viruso spyglio (angl. *spike*, S) baltymą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija

Balta arba beveik balta dispersija (pH: 7,0–8,0).

### 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

#### 4.1 Terapinės indikacijos

Spikevax skirta aktyviai 6 mėnesių ir vyresnių asmenų imunizacijai siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2 viruso.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

#### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

##### Dozavimas

Dozavimas pagal Spikevax stiprumą ir vakcinacijos tipą pateiktas 2 lentelėje.

**2 lentelė. Spikevax pirminės vakcinacijos kurso, trečiosios dozės, skirtos asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, ir stiprinamųjų dozių dozavimas**

| Stiprumas                                                  | Vakcinavimo tipas                                                                            | Amžius                     | Dozė                                                                                                                                 | Rekomendacijos                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax<br/>0,2 mg/ml<br/>injekcinė<br/>dispersija</b> | Pirminės vakcinacijos kursas                                                                 | 12 metų ir vyresni asmenys | 2 (dvi) dozės (po 0,5 ml, kiekvienoje yra po 100 mikrogramų iRNR)                                                                    | Antrąją dozę rekomenduojama leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).         |
|                                                            |                                                                                              | 6–11 metų vaikai           | 2 (dvi) dozės (po 0,25 ml, kiekvienoje yra po 50 mikrogramų iRNR, t. y. pusė pirminės dozės, skirtos 12 metų ir vyresniems asmenims) |                                                                                                                      |
|                                                            | Trečioji dozė asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas) | 12 metų ir vyresni asmenys | 1 (viena) 0,5 ml dozė, kurioje yra 100 mikrogramų iRNR                                                                               | Trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). |
|                                                            |                                                                                              | 6–11 metų vaikai           | 1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR                                                                               |                                                                                                                      |

| Stiprumas                                                                                                           | Vakcinavimo tipas                                                                             | Amžius                          | Dozė                                                                                                                      | Rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                     | Stiprinamoji dozė                                                                             | 12 metų ir vyresni asmenys      | 1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR                                                                    | Spikevax stiprinamąją dozę galima leisti 12 metų ir vyresniems asmenims, kuriems atliktas pirminės vakcinacijos kursas Spikevax vakcina arba pirminės vakcinacijos kursas, į kurį įėjo kita iRNR vakcina arba adenovirusų vektorių vakcina, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po pirminės vakcinacijos kurso pabaigos (žr. 5.1 skyrių). |
| <b>Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte*</b> | Pirminės vakcinacijos kursas†                                                                 | 6–11 metų vaikai                | 2 (dvi) dozės (po 0,5 ml, kiekvienoje yra po 50 mikrogramų iRNR)                                                          | Antrąją dozę rekomenduojama leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                                                     |                                                                                               | Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai | 2 (dvi) dozės (po 0,25 ml, kiekvienoje yra po 25 mikrogramus iRNR, t. y. pusė pirminės dozės, skirtos 6–11 metų vaikams)* |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                     | Trečioji dozė asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas)‡ | 6–11 metų vaikai                | 1 (viena) 0,5 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR                                                                     | Trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                                     |                                                                                               | Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai | 1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 25 mikrogramai iRNR*                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                     | Stiprinamoji dozė                                                                             | 12 metų ir vyresni asmenys      | 1 (viena) 0,5 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR                                                                     | Spikevax gali būti naudojama 6 metų ir vyresniems asmenims, kuriems atliktas pirminės vakcinacijos kursas Spikevax vakcina                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                                     |                                                                                               | 6–11 metų vaikai                | 1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

| Stiprumas | Vakcinavimo tipas | Amžius | Dozė                 | Rekomendacijos                                                                                                                                                                                   |
|-----------|-------------------|--------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           |                   |        | 25 mikrogramai iRNR* | arba pirminės vakcinacijos kursas, į kurį įėjo kita iRNR vakcina arba adenovirusų vektorių vakcina, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po pirminės vakcinacijos kurso pabaigos (žr. 5.1 skyrių). |

\* Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

† Pirminės vakcinacijos kursui 12 metų ir vyresniems asmenims reikia naudoti 0,2 mg/ml stiprumo vakcinos flakoną.

‡ Trečiajai dozei 12 metų ir vyresniems asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas), reikia naudoti 0,2 mg/ml stiprumo vakcinos flakoną.

#### *Vaikų populiacija*

Spikevax saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 6 mėnesių, dar neištirti (žr. 5.1 skyrių).

#### *Senyvi asmenys*

Senyviems ( $\geq 65$  metų) asmenims dozės koreguoti nereikia.

#### Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Tinkamiausia vieta yra žasto deltinis raumuo, o kūdikiams ir mažiems vaikams – šlaunies priekinė – išorinė (*anterolateralis*) sritis.

Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, pateikiamos 4.4 skyriuje.

Vakcinos atšildymo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus asmenims, kuriems suleista Spikevax. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos paskiepytuosius rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po pirmosios Spikevax dozės pasireiškė anafilaksija, paskesnių vakcinos dozių leisti negalima.

#### Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito ir perikardito rizika.

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze (žr. 4.8 skyrių).

Turimi duomenys rodo, kad daugumoje atvejų šios būklės praėjo. Kai kuriais atvejais prirėkė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiems žmonėms turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydymą šias būkles turi vadovautis rekomendacijomis ir (arba) konsultuotis su specialistais.

#### Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl skiepijimo kaip psichogeninis atsakas į adatos dūrį gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagales reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

#### Gretutinė liga

Asmenims, sergantiems sunkia ūmine karščiavimu pasireiškiančia liga arba ūmine infekcija, vakcinaciją reikia atidėti. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

#### Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų injekcijų į raumenis atveju, asmenims, vartojantiems antikoagulantų, arba asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), skiepijant vakcina, būtina taikyti atsargumo priemones, nes tokiems asmenims suleidus vakciną į raumenis gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų.

#### Kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimai

Pirmosiomis dienomis po skiepijimo Spikevax nustatyta keletas kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimo atvejų. Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti KPS požymius ir simptomus, kad galėtų greitai atpažinti ir gydyti šią būklę. Asmenims, kurių anamnezėje yra duomenų apie KPS, skiepijimą reikia planuoti bendradarbiaujant su atitinkamais medicinos specialistais

#### Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykdomi klinikiniai tyrimai.

#### Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Paskiepytieji gali būti nevisiškai apsaugoti, kol po antrosios dozės suleidimo nepraeis 14 parų. Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, skiepijimas Spikevax gali neapsaugoti visų ja paskiepytųjų.

## Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

### *Natris*

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Spikevax vakcina (įskaitant variantines formas) galima skiepyti kartu su gripo vakcinomis (standartine ir didele doze) bei *herpes zoster* (juostinės pūslelinės) subvienetine vakcina.

Skirtingas injekcines vakcinas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas Spikevax antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Duomenų apie nėštumo baigtis po paskiepijimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Spikevax gali būti vartojama nėštumo metu.

### Žindymas

Poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė Spikevax ekspozicija žindvėms motinoms yra nežymi. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax gali būti vartojama žindymo metu.

### Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Spikevax gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kuris poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### Saugumo duomenų santrauka

#### *Suaugusieji*

Spikevax saugumas vertintas tebevykstančiu III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamu, stebėtojai koduotu klinikiu tyrimu, atliekamu JAV, kuriame dalyvauja 30 351 dalyvis, dalyviai yra 18 metų ir vyresni, jiems suleista bent viena Spikevax (n = 15 185) arba placebo (n = 15 166) dozė (NCT04470427). Vakcinacijos metu tiriamųjų vidutinis amžius buvo 52 metai (ribos: 18–95); 22 831 (75,2 %) tiriamasis buvo 18–64 metų, o 7 520 (24,8 %) dalyvių buvo 65 metų ir vyresni.

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (92 %), nuovargis (70 %), galvos skausmas (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgija (46,4 %), šaltkrėtis (45,4 %), pykinimas / vėmimas (23 %), pažasties patinimas / skausmingumas (19,8 %), karščiavimas (15,5 %), patinimas injekcijos vietoje (14,7 %) ir paraudimas injekcijos vietoje (10 %). Nepageidaujamos

reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir praeidavo per keletą dienų po skiepijimo. Vyresnis amžius susietas su šiek tiek mažesniu reaktogeniškumo reiškinių dažniu.

Apskritai, kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: pažasties patinimo / skausmingumo, nuovargio, galvos skausmo, mialgijos, artralgijos, šaltkrėčio, pykinimo / vėmimo ir karščiavimo dažnis buvo didesnis suaugusiesiems nuo 18 iki < 65 metų nei 65 metų ir vyresniems asmenims.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau nustatytos po 2-osios dozės suleidimo, nei po 1-osios.

#### *12–17 metų paaugliai*

Spikevax saugumo paaugliams duomenys buvo surinkti JAV tebevykdomame II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamame, stebėtojai koduotame klinikiniam tyrime su keliomis dalimis. Pirmojoje tyrimo dalyje dalyvavo 3 726 12–17 metų tiriamieji, gavę bent vieną Spikevax (n = 2 486) arba placebo (n = 1 240) dozę (NCT04649151). Tiek Spikevax, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausios 12–17 metų paaugliams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (97 %), galvos skausmas (78 %), nuovargis (75 %), mialgija (54 %), šaltkrėtis (49 %), pažasties patinimas / skausmingumas (35 %), artralgija (35 %), pykinimas / vėmimas (29 %), patinimas injekcijos vietoje (28 %), eritema injekcijos vietoje (26 %) ir karščiavimas (14 %).

Šis tyrimas perėjo į atvirąjį II/III fazės tyrimą, kurio metu 1 346 12–17 metų dalyviai gavo stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

#### *6–11 metų vaikai*

Spikevax saugumo vaikams duomenys surinkti tebevykdomame II/III fazės, dviejų dalių, atsitiktinių imčių, stebėtojai koduotame klinikiniam tyrime, atliekamame JAV ir Kanadoje (NCT04796896). 1-oji dalis – tai atviroji tyrimo fazė, kurios metu vertintas saugumas, nustatyta dozė ir imunogeniškumas; joje dalyvavo 380 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 metų iki 11 metų ir kuriems suleista bent 1 dozė (0,25 ml) Spikevax. 2-oji dalis – tai placebo kontroliuojama tyrimo fazė, kuria vertintas saugumas; joje dalyvavo 4 016 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė, (0,25 ml) Spikevax (n = 3 012) arba placebo (n = 1 004). 1-ojoje dalyje dalyvavę tiriamieji 2-ojoje dalyje nedalyvavo. Tiek Spikevax, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausiai 6–11 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos kurso (2-ojoje dalyje) nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (98,4 %), nuovargis (73,1 %), galvos skausmas (62,1 %), mialgija (35,3 %), šaltkrėtis (34,6 %), pykinimas / vėmimas (29,3 %), pažasties patinimas / skausmingumas (27,0 %), karščiavimas (25,7 %), paraudimas injekcijos vietoje (24,0 %), patinimas injekcijos vietoje (22,3 %) ir artralgija (21,3 %).

Tyrimo protokolas buvo iš dalies pakeistas, įtraukiant atvirąjį stiprinamosios dozės etapą, kuriame dalyvavo 1 294 6–11 metų dalyviai, gavę stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

#### *Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai*

JAV ir Kanadoje yra atliekamas II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas tyrimas, skirtas Spikevax saugumui, toleravimui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui įvertinti. Šiame tyrime dalyvavo 10 390 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (n = 7 798) arba placebo (n = 2 592).

Tyrime dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 iki 11 metų, nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių. Šiame pediatriiniame tyrime dalyvavo 6 388 tiriamieji, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki

5 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (n = 4 791) arba placebo (n = 1 597). Tiek Spikevax, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Šio klinikinio tyrimo metu 6–23 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: dirglumas / verkimas (81,5 %), skausmas injekcijos vietoje (56,2 %), mieguistumas (51,1 %), apetito praradimas (45,7 %), karščiavimas (21,8 %), patinimas injekcijos vietoje (18,4 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (12,2 %).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios 24–36 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos, buvo skausmas injekcijos vietoje (76,8 %), dirglumas /verkimas (71,0 %), mieguistumas (49,7 %), apetito praradimas (42,4 %), karščiavimas (26,1 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %), patinimas injekcijos vietoje (15,7 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (11,5 %).

Nuo 37 mėnesių iki 5 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (83,8 %), nuovargis (61,9 %), galvos skausmas (22,9 %), mialgija (22,1 %), karščiavimas (20,9 %), šaltkrėtis (16,8 %), pykinimas / vėmimas (15,2 %), pažasties patinimas / jautrumas (14,3 %), artralgija (12,8 %), eritema injekcijos vietoje (9,5 %), patinimas injekcijos vietoje (8,2 %).

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateiktas saugumo duomenų profilis pagrįstas kelių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenimis:

- 30 351 suaugusysis, kurių amžius  $\geq 18$  metų;
- 3 726 paaugliai, kurių amžius 12–17 metų;
- 4 002 vaikai, kurių amžius 6–11 metų;
- 6 388 vaikai, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų;
- po vakcinos registracijos gauti duomenys.

Nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip, kaip nurodyta toliau.

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ )

Dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $<1/10$ )

Nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $<1/100$ )

Retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $<1/1\,000$ )

Labai retas ( $<1/10\,000$ )

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka (3 lentelė).

#### **3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vaikams ir 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Spikevax klinikinių tyrimų metu ir po vakcinos registracijos**

| MedDRA organų sistemų klasė                   | Dažnis           | Nepageidaujamos reakcijos           |
|-----------------------------------------------|------------------|-------------------------------------|
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b> | Labai dažnas     | Limfadenopatija*                    |
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>           | Dažnis nežinomas | Anafilaksija<br>Padidėjęs jautrumas |
| <b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>      | Labai dažnas     | Sumažėjęs apetitas†                 |
| <b>Psichikos sutrikimai</b>                   | Labai dažnas     | Dirglumas / verkimas†               |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>              | Labai dažnas     | Galvos skausmas                     |

| MedDRA organų sistemų klasė                         | Dažnis           | Nepageidaujamos reakcijos                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                     |                  | Mieguistumas†                                                                                                                                  |
|                                                     | Nedažnas         | Svaigulys                                                                                                                                      |
|                                                     | Retas            | Ūminis periferinis veido paralyžius‡<br>Hipestezija<br>Parestezija                                                                             |
| Širdies sutrikimai                                  | Labai retas      | Miokarditas<br>Perikarditas                                                                                                                    |
| Virškinimo trakto sutrikimai                        | Labai dažnas     | Pykinimas / vėmimas                                                                                                                            |
|                                                     | Dažnas           | Viduriavimas                                                                                                                                   |
|                                                     | Nedažnas         | Pilvo skausmas§                                                                                                                                |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai                 | Dažnas           | Išbėrimas                                                                                                                                      |
|                                                     | Nedažnas         | Dilgėlinė¶                                                                                                                                     |
|                                                     | Dažnis nežinomas | Daugiaformė eritema<br>Fizinė dilgėlinė<br>Lėtinė dilgėlinė                                                                                    |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai   | Labai dažnas     | Mialgija<br>Artralgija                                                                                                                         |
| Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai              | Dažnis nežinomas | Gausus menstruacinis kraujavimas#                                                                                                              |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai | Labai dažnas     | Skausmas injekcijos vietoje<br>Nuovargis<br>Šaltkrėtis<br>Karščiavimas<br>Patinimas injekcijos vietoje<br>Eritema (raudonė) injekcijos vietoje |
|                                                     | Dažnas           | Dilgėlinė injekcijos vietoje<br>Išbėrimas injekcijos vietoje<br>Uždelsta reakcija injekcijos vietoje♣                                          |
|                                                     | Nedažnas         | Niežėjimas injekcijos vietoje                                                                                                                  |
|                                                     | Retas            | Veido patinimas♥                                                                                                                               |
|                                                     | Dažnis nežinomas | Ekstensyvus vakcinuotos galūnės patinimas                                                                                                      |

\* Limfadenopatija buvo užfiksuota kaip pažasties limfadenopatija toje pačioje kaip ir injekcijos vieta pusėje. Kai kuriais atvejais buvo paveikti kiti limfmazgiai (pvz., kaklo, viršraktikauliniai).

† Nustatyta vaikų (nuo 6 mėnesių iki 5 metų) populiacijoje.

‡ Saugumo tolesnio stebėjimo laikotarpiu trys dalyviai iš Spikevax grupės ir vienas dalyvis iš placebo grupės pranešė apie ūminį periferinį veido paralyžių. Vakcinų grupės dalyviams jis prasidėjo, praėjus 22, 28 ir 32 dienoms po 2-osios dozės suleidimo.

§ Pilvo skausmas nustatytas vaikų (6–11 metų) populiacijoje: 0,2 % Spikevax ir 0 % placebo grupėje.

¶ Dilgėlinė pasireiškė ūmiai (kelių parų laikotarpiu po vakcinacijos) arba pavėluotai (iki maždaug dviejų savaičių po vakcinacijos).

# Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

♣ Laiko iki pasireiškimo mediana buvo 9 paros po pirmosios injekcijos ir 11 parų po antrosios injekcijos. Trukmės mediana buvo 4 paros po pirmosios injekcijos ir 4 paros po antrosios injekcijos.

♥ Paskiepytiesiems, kuriems anksčiau buvo suleista dermatologinių užpildų, nustatyti du sunkūs nepageidaujami veido patinimo reiškiniai. Pranešta, kad patinimas prasidėjo atitinkamai 1-ąją ir 3-iąją dienas po vakcinacijos.

Spikevax suleidus 343 tiriamiesiems, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, nustatyti reaktogeniškumas ir saugumo duomenys buvo panašūs kaip tiriamųjų, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas neigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

#### *Suaugusieji (stiprinamoji dozė)*

Spikevax stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojiui koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems suleista po dvi dozes (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) pirminės vakcinacijos Spikevax vakcinos. Šio tyrimo atvirojoje fazėje 167 tiriamiesiems suleista po vieną stiprinamąją dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Pagal atliktas apklausas stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų) nepageidaujamų reakcijų duomenys buvo panašūs į buvusius po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo.

#### *Spikevax (original) solidinio organo transplantato recipientams*

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo transplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalyje 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo (ketvirtoji dozė vartojusiesiems mRNR vakcinų arba trečioji dozė vartojusiesiems ne mRNR vakcinų).

Reaktogeniškumas buvo panašus į žinamus Spikevax (original) duomenis. Netikėtų saugumo duomenų nebuvo nustatyta.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### *Miokarditas*

Didžiausia miokardito rizika po vakcinacijos Spikevax yra jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jauniems vyrams po antrosios Spikevax dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antrosios dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 1,316 (95 proc. PI: 1,299; 1,333) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis. Kitame tyrime per 28 dienas po antrosios dozės suleidimo 16–24 metų vyrams nustatyta 1,88 (95 proc. PI: 0,956; 2,804) miokardito atvejų daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

## Veikimo mechanizmas

Spikevax (elasomerano) sudėtyje yra iRNR, įterpta į lipidines nanodaleles. iRNR koduoja viso ilgio SARS-CoV-2 spyglio baltymą, modifikuotą 2 prolinu pakeitimais heptadinio pasikartojimo 1 domene (S-2P), kad spyglio (angl. *spike*) baltymas būtų stabilizuotas prefuzinėje konformacijoje. Po injekcijos į raumenis ląstelės injekcijos vietoje ir drenuojantys limfmazgiai absorbuoja lipidų nanodalelę, taip iRNR seka veiksmingai pernešama į ląsteles, kad galėtų įvykti transliacija į viruso baltymą. Absorbuota iRNR nepatenka į ląstelės branduolį ir nesąveikauja su genomu, nesireplikuoja, o yra dinamiškai ekspresuojama, daugiausia veikiant dendritinėms ląstelėms ir subkapsuliniais sinusų makrofagams. Ekspresuotą su membrana susijungusį SARS-CoV-2 spyglio baltymą imuninės ląstelės atpažįsta kaip svetimą antigeną. Tai sukelia T ir B limfocitų atsaką, lemiantį neutralizuojančių antikūnų generavimą; tai gali padėti apsaugoti nuo COVID-19.

## Klinikinis veiksmingumas

### *Klinikinis veiksmingumas suaugusiesiems*

Buvo atliktas atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas suaugusiųjų III fazės klinikinis tyrimas (NCT04470427), į kurį nebuvo įtraukti asmenys, kurių nusilpęs imunitetas arba kuriems 6 mėnesių laikotarpiu buvo skiriama imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, taip pat nėščios moterys arba asmenys, kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2. Asmenis, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV) liga, buvo galima įtraukti į tyrimą. Gripo vakcina buvo galima skiepyti, likus 14 dienų iki bet kurios iš Spikevax dozių suleidimo arba praėjus 14 dienų po suleidimo. Be to, turėjo praėti mažiausiai 3 mėnesiai po kraujo / plazmos preparatų ar imunoglobulinų suleidimo tiriamiesiems, kad jiems būtų galima suleisti placebo arba Spikevax.

Iš viso stebėtas 30 351 tiriamasis, ar jiems neišsivystė COVID-19 liga, stebėjimo trukmės mediana buvo 92 dienos (ribos: 1–122).

Į pirminę veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą protokolo reikalavimus atitinkančia grupe, angl. *Per Protocol Set* arba PPS) įtraukti 28 207 tiriamieji, kuriems suleista Spikevax (n = 14 134) arba placebo (n = 14 073), kurie pradinio vertinimo metu nesirgo SARS-CoV-2. PPS tyrimo populiaciją sudarė 47,4 % moterų, 52,6 % vyrų, 79,5 % baltodžių, 9,7 % afroamerikiečių, 4,6 % azijiečių ir 6,2 % kitų rasių atstovų. 19,7 % dalyvių save priskyrė ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės asmenims. Tiriamųjų amžiaus mediana buvo 53 metai (ribos – 18–94). Į PPS buvo leista įtraukti tiriamuosius, kuriems antrosios dozės suleidimo (paskirto 29-ą dieną) laikotarpis buvo nuo -7 iki +14 dienų. 98 % paskiepytųjų antrąją dozę gavo, praėjus nuo 25 iki 35 dienų po pirmosios dozės suleidimo (atitinkamai nuo -3 iki +7 dienų maždaug 28 dienų intervalu).

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) tyrimu, atvejus taip pat patvirtino Klinikinio vertinimo komitetas. Bendras vakcinės veiksmingumas ir veiksmingumas pagal pagrindines amžiaus grupes pateiktas 4 lentelėje.

**4 lentelė. Vakcinos veiksmingumo analizė: patvirtinta COVID-19<sup>#</sup> nepriklausomai nuo sunkumo, prasidėjusi praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės – PPS**

| Amžiaus grupė (metai) | Spikevax     |                    |                                                   | Placebas     |                    |                                                   | Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)* |
|-----------------------|--------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------|
|                       | Tiriamieji N | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų | Tiriamieji N | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų |                                      |
| Iš viso (≥ 18)        | 14 134       | 11                 | 3,328                                             | 14 073       | 185                | 56,510                                            | 94,1 (89,3, 96,8)**                  |
| Nuo 18 iki < 65       | 10 551       | 7                  | 2,875                                             | 10 521       | 156                | 64,625                                            | 95,6 (90,6, 97,9)                    |
| ≥ 65                  | 3 583        | 4                  | 4,595                                             | 3 552        | 29                 | 33,728                                            | 86,4 (61,4, 95,2)                    |
| Nuo ≥ 65 iki < 75     | 2 953        | 4                  | 5,586                                             | 2 864        | 22                 | 31,744                                            | 82,4 % (48,9, 93,9)                  |
| ≥ 75                  | 630          | 0                  | 0                                                 | 688          | 7                  | 41,968                                            | 100 % (NE, 100)                      |

# COVID-19: simptominė COVID-19, kuriai patvirtinti turi būti teigiamas AT-PGR rezultatas ir bent 2 sisteminiai simptomai arba 1 kvėpavimo simptomas. Atvejai, nustatyti praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės.

\* Vakcinos veiksmingumas ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI) pagal stratifikuotą Cox proporcinį rizikos modelį

\*\* PI nepakoreguotas pagal daugialypiškumą. Pagal daugialypiškumą pakoreguota statistinė analizė buvo atlikta atliekant tarpinę analizę, paremtą mažesniu čia nepateiktų COVID-19 atvejų skaičiumi.

Tarp visų PPS tiriamųjų vakcinos grupėje nebuvo pranešta apie sunkius COVID-19 atvejus, palyginti su 30 iš 185 (16 %) atvejų, nustatytų placebo grupėje. Iš 30 dalyvių, sergančių sunkia liga, 9 buvo hospitalizuoti, 2 iš jų buvo paguldyti į intensyviosios terapijos skyrių. Dauguma likusių sunkių atvejų atitiko tik sunkios ligos deguonies prisotinimo (SpO<sub>2</sub>) kriterijų (≤ 93 % kvėpuojant patalpos orą).

Spikevax veiksmingumas siekiant išvengti COVID-19, neatsižvelgiant į ankstesnę užsikrėtimą SARS-CoV-2 (nustatytą pradinio vertinimo metu atlikus serologinį ir nosiaryklės tepinėlio mėginio tyrimus), praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės, buvo 93,6 % (95 % PI: 88,6, 96,5).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei dalyviams, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele sunkios COVID-19 ligos formos rizika.

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų)*

Spikevax stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsiktinių imčių, stebėtojų koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais dalyviais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems buvo suleistos dvi Spikevax vakcinos dozės (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) kaip pirminės vakcinacijos kursas. Atvirojoje fazėje 149 tiriamiesiems (protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei) buvo suleista viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Buvo įrodyta, kad viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų) sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų kiekio geometrinio vidurkio kartinį padidėjimą (GVKP) 12,99 karto (95 PI: 11,04, 15,29), lyginant jų kiekį prieš stiprinamosios dozės suleidimą su kiekiu, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Lyginant situaciją, praėjus 28 dienoms po 2 dozės (pirminė vakcinacija), su situacija, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo, neutralizuojančiųjų antikūnų GVKP buvo 1,53 (95 % PI: 1,32, 1,77).

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės, kai pirminė vakcinacija atlikta kita registruota COVID-19 vakcina*

Skiepijimo stiprinamąją Spikevax dozę po pirminio skiepijimo įvairiomis vakcinomis saugumas ir imunogeniškumas tirti tyrėjo inicijuotu tyrimu su 154 tiriamaisiais. Minimalus laiko intervalas tarp pirminės vakcinacijos vektorine arba RNR COVID-19 vakcina ir stiprinamosios injekcijos naudojant Spikevax buvo 12 savaičių (intervalas: nuo 12 iki 20,9 savaičių). Šiame tyrime buvo leidžiama stiprinamoji 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 1-ąją dieną prieš skiepijant ir 15-ąją bei 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo. Atsakas į stiprinamąją dozę nustatytas, nepriklausomai nuo pirminės vakcinacijos.

Turimi tik trumpalaikio imunogeniškumo duomenys; ar yra ilgalaikė apsauga ir ar susidaro imunologinė atmintis, šiuo metu nežinoma.

*Septynių COVID-19 vakcinų, suleistų kaip trečioji (stiprinamoji) dozė JK, saugumas ir imunogeniškumas*

COV-BOOST yra daugiacentris, atsitiktinių imčių, II fazės, tyrėjų inicijuotas skiepijimo trečiąją stiprinamąją dozę nuo COVID-19 tyrimas, skirtas išsamiam imunologiniam poveikiui ištirti. Jame dalyvavo 30 metų arba vyresni tiriamieji, kurių fizinė sveikata buvo gera (leista dalyvauti sergantiems lengvomis arba vidutinio sunkumo gerai kontroliuojamomis gretutinėmis ligomis). Tiriamieji buvo skiepyti dviem Pfizer–BioNTech arba Oxford–AstraZeneca dozėmis (pirmoji dozė suleista 2020 m. gruodžio mėn., 2021 m. sausio mėn. arba 2021 m. vasario mėn.), o po antrosios dozės suleidimo iki įtraukimo į tyrimą buvo praėjusios bent 84 paros. Spikevax sustiprino antikūnų ir neutralizuojamąjį atsakus bei buvo gerai toleruota, nepriklausomai nuo to, kokia vakcina vartota pirminės vakcinacijos metu. Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 28-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo.

*Neutralizuojantieji antikūnai prieš B.1.617.2 (delta) atmainą prieš stiprinamąją dozę ir po jos suaugusiesiems*

Pseudovirusų neutralizacijos (PsVN) tyrimo prieš B.1.617.2 (delta) atmainą rezultatai, nustatyti prieš stiprinamąją dozę ir 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo, parodė, kad suleidus stiprinamąją Spikevax dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų) suaugusiesiems neutralizuojančiųjų antikūnų prieš delta atmainą titras padidėjo 17 kartų, palyginti su koncentracija prieš suleidžiant stiprinamąją dozę (GVKP = 17,28; 95 % PI: 14,38; 20,77; n = 295).

*Klinikinis veiksmingumas 12–17 metų paaugliams*

Tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas paauglių klinikinis tyrimas (NCT04649151), skirtas Spikevax saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 12–17 metų paaugliams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 3 732 dalyviai atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo paskirstyti vartoti 2 dozes Spikevax arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė buvo atlikta su 3 181 tiriamuoju asmeniu iš protokolo reikalavimus atitinkančios grupės; šie asmenys gavo dvi Spikevax (n = 2 139) arba placebo (n = 1 042) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai per pradinį įvertinimą buvo neigiami. Spikevax ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių arba ankstesnės medicininės būklės skirtumų.

COVID-19 buvo apibūdinamas kaip simptominis COVID-19, patvirtintas teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent dviem sisteminiais simptomais arba vienu kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax grupėje simptominių COVID-19 atvejų nebuvo, o placebo grupėje buvo 4 simptominiai COVID-19 atvejai.

*Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po pirminės vakcinacijos Spikevax*

Ne prastesnio poveikio analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės, buvo atlikta su protokolo reikalavimus atitinkančiomis imunogeniškumo vertinimo tiriamųjų grupėmis, sudarytomis iš 12–17 metų paauglių

(n = 340), paauglių tyrime ir 18–25 metų asmenų (n = 296), dalyvaujančių suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 12–17 metų paaugliams neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinis vidurkis (GVS), palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,08 (95 % PI: 0,94, 1,24). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,2 % (95 % PI: –1,8, 2,4). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

#### *Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės*

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape buvo nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 12–17 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) suaugusiųjų tyrime dalyvavusiems jauniems suaugusiems (18–25 metų). 50 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (nAb koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 12–17 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 257 dalyviai, gavę stiprinamąją dozę šiame tyrime, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo (nuo  $\geq 18$  iki  $\leq 25$  metų), kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

Paauglių stiprinamosios dozės 29 dienos KGV GVS lyginamas su jaunuolių KGV: 57 dienos GVS buvo 5,1 (95 % PI: 4,5, 5,8), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667 (1/1,5); taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: –0,8, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

257 dalyviams nAb KGV prieš stiprinamąją dozę (stiprinamosios dozės 1-ąją dieną) buvo 400,4 (95 % PI: 370,0, 433,4); 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV buvo 7 172,0 (95 % PI: 6 610,4, 7 781,4). 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV padidėjo maždaug 18 kartų, palyginti su KGV prieš stiprinamąją dozę, o tai rodo stiprinamosios dozės veiksmingumą paaugliams. SAD buvo 100 (95 % PI: 98,6, 100,0).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl, atlikus suaugusiųjų tyrimą, galima daryti išvadą apie vakcinos veiksmingumą.

#### *Klinikinis veiksmingumas 6–11 metų vaikams*

JAV ir Kanadoje tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojų koduotas pediatriinis klinikinis tyrimas (NCT04796896), skirtas Spikevax saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 6–11 metų vaikams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 4 016 dalyvių atsitiktine tvarka santykiu 3:1 buvo paskirti vartoti 2 dozes Spikevax arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė, skirta patvirtintiems COVID-19 atvejams įvertinti, atlikta su 3 497 protokolo reikalavimus atitinkančios grupės tiriamųjų duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. lapkričio 10 d. Šiems tiriamiesiems suleista po dvi Spikevax (n = 2 644; 0,25 ml 0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) arba placebo (n = 853) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai pradinio vertinimo metu buvo neigiami. Spikevax ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

COVID-19 liga buvo apibrėžiama kaip simptominė COVID-19 liga, patvirtinta teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent 2 sisteminiais simptomais arba 1 kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax grupėje nustatyti trys COVID-19 ligos atvejai (0,1 %), o placebo grupėje nustatyti keturi COVID-19 ligos atvejai (0,5 %).

#### *Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams*

Analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės suleidimo, buvo atlikta su 6–11 metų vaikų pogrupiu ( $n = 319$ ) pediatrijame tyrimo ir 18–25 metų asmenų pogrupiu ( $n = 295$ ) suaugusiųjų tyrimo. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 6–11 metų vaikams neutralizuojančių antikūnų titrų GVS, palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,239 (95 % PI: 1,072, 1,432). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,1 % (95 % PI: -1,9, 2,1). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba  $> 0,67$  ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba  $> -10$  %).

#### *Imunogeniškumas 6–11 metų dalyviams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės*

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape yra nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 6–11 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) tame tyrimo, kur buvo pasiektas 93 % efektyvumas. 25 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (neutralizuojančių antikūnų [nAb] koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrimo.

Atvirajame šio tyrimo etape 6–11 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 95 dalyviai 6–11 metų grupėje, gavę stiprinamąją dozę, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo, kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

95 dalyvių KGV 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės buvo 5 847,5 (95 % PI: 4 999,6, 6 839,1). SAD buvo 100 (95 % PI: 95,9, 100,0). Buvo lyginamas 6–11 metų vaikų grupės, kurioje prieš skiepijimą SARS-CoV-2 buvo neigiamas, serumo nAb kiekis imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje su jaunų suaugusiųjų (18–25 metų) serumo nAb kiekiais. GVS 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės, lyginant su 57-osios dienos KGV jaunų suaugusiųjų grupėje, buvo 4,2 (95 % PI: 3,5, 5,0), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba  $> 0,667$ ); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -3,5, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba  $> -10$  %).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl galima daryti išvadą apie stiprinamosios dozės vakcinos veiksmingumą. Greitas įsiminimo atsakas, pasireiškęs per 4 savaites po stiprinamosios dozės suleidimo, įrodo, kad pirminė vakcinacija Spikevax sukėlė stiprų pradinį impulsą.

#### *Neutralizuojantieji antikūnai prieš B.1.617.2 (delta) atmainą 6–11 metų vaikams*

Tebevykstančio pediatrijo tyrimo metu protokolo reikalavimus atitinkančio imunogeniškumo pogrupio tiriamųjų serumo mėginiai ( $n = 134$ ) paimti pradinio vertinimo metu ir 57-ąją parą bei ištirti PsVN tyrimu, atsižvelgiant į B.1.617.2 (delta) atmainą.

Delta atmainos GVKP 6–11 metų vaikams nuo pradinio vertinimo iki 57-osios paros buvo 81,77 (95 % PI: 70,38; 95,00) (matuota PsVN tyrimu). Be to, 99,3 % vaikų atitiko serologinio atsako apibūdinimą.

#### *Klinikinis veiksmingumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams*

Atliekamas II/III fazės tyrimas, kurio tikslas yra įvertinti Spikevax saugumą, toleravimą, reaktogeniškumą ir veiksmingumą sveikiems nuo 6 mėnesių iki 11 metų vaikams. Tyrimė dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 metų iki 11 metų, nuo 2 metų iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių.

Aprašomoji veiksmingumo analizė, vertinant patvirtintus COVID-19 atvejus, sukaupus iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 m. vasario 21 d., buvo atlikta 5 476 tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki 5 metų, kuriems suleistos dvi Spikevax (n = 4 105) arba placebo (n = 1 371) dozės (0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) ir kurių SARS-CoV-2 tyrimo rezultatas pradinio vertinimo metu buvo neigiamas (vadinama veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe). Spikevax ir placebo vartoję tiriamieji neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

Veiksmingumo stebėjimo po 2-osios dozės mediana buvo 71 diena 2–5 metų tiriamiesiems ir 68 dienos 6–23 mėnesių tiriamiesiems.

Vakcinos veiksmingumas šiame tyrime buvo stebimas tuo laikotarpiu, kai populiacijoje vyravo B.1.1.1.529 (Omicron) atmaina.

Vakcinos veiksmingumas (VV) 2-ojoje dalyje, skirtoje veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei, sudarytai iš COVID-19 atvejų, praėjus 14 ar daugiau dienų po 2-osios dozės suleidimo, taikant „COVID-19 P301 atvejų apibrėžtį“ (t. y. apibrėžtį, naudotą pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime), buvo 46,4 % (95 % PI: 19,8, 63,8) 2–5 metų vaikams ir 31,5 % (95 % PI: -27,7, 62,0) 6–23 mėnesių vaikams.

#### *Imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams*

Palyginus 2–5 metų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 264; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų) GVS buvo 1,014 (95 % PI: 0,881, 1,167), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba buvo  $\geq 0,67$ ; taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ). Geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GVPK) nuo pradinio vertinimo iki 57-osios dienos šiems vaikams buvo 183,3 (95 % PI: 164,03, 204,91). Serologinio atsako dažnio (SAD) skirtumas tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų buvo -0,4 % (95 % PI: -2,7 %, 1,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (SAD skirtumo apatinė 95 % PI riba  $> -10$  %).

Palyginus 6–23 mėnesių kūdikių ir mažų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 230; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų) GVS buvo 1,280 (95 % PI: 1,115, 1,470), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba buvo  $\geq 0,67$ ; taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ). Kūdikių / mažų vaikų ir jaunų suaugusiųjų SAD rodiklių skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -1,0 %, 2,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba  $> -10$  %).

Taigi iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti abiejose grupėse, todėl galima daryti išvadą, kad 25 mikrogramų vakcina yra veiksminga tiek 2–5 metų vaikams, tiek 6–23 mėnesių kūdikiams ir mažiems vaikams (5 ir 6 lentelės).

**5 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 6–23 mėnesių asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkanti grupė**

|                                                       |                               | Nuo 6 mėnesių iki<br>23 mėnesių<br>n = 230         | Nuo 18 metų iki<br>25 metų<br>n = 291              | 6–23 mėnesių /<br>18–25 metų                                          |                                                                          |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Tyrimas                                               | Laiko<br>taškas               | KGV<br>(95 % PI)*                                  | KGV<br>(95 % PI)*                                  | KGV<br>santykis<br>(95 % PI) <sup>a</sup>                             | Ne prastesnio<br>rezultato<br>tikslas<br>pasiektas<br>(T/N) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2<br>neutralizacijos<br>tyrimas <sup>c</sup> | 28<br>dienos<br>po<br>2 dozės | 1 780,7<br>(1 606,4, 1 973,8)                      | 1 390,8<br>(1 269,1, 1 524,2)                      | 1,3<br>(1,1, 1,5)                                                     | T                                                                        |
|                                                       |                               | Serologinis atsakas<br>%<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinis atsakas<br>%<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinio<br>atsako dažnio<br>skirtumas %<br>(95 % PI) <sup>e</sup> |                                                                          |
|                                                       |                               | 100<br>(98,4, 100)                                 | 99,3<br>(97,5, 99,9)                               | 0,7<br>(–1,0, 2,5)                                                    |                                                                          |

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

\* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

<sup>a</sup> Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

<sup>b</sup> Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei –10 % ir taškinis įvertis yra > –5 %.

<sup>c</sup> Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

<sup>d</sup> Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

<sup>e</sup> Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

**6 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 2-5 metų asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkanti grupė**

|                                                 |                             | Nuo 2 metų iki 5 metų<br>n = 264                   | Nuo 18 metų iki 25 metų<br>n = 291                 | 2–5 metų / 18–25 metų                                           |                                                              |
|-------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Tyrimas                                         | Laiko taškas                | KGV<br>(95 % PI)*                                  | KGV<br>(95 % PI)*                                  | KGV santykis<br>(95 % PI) <sup>a</sup>                          | Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas <sup>c</sup> | 28 dien<br>os po<br>2 dozės | 1 410,0<br>(1 273,8, 1 560,8)                      | 1 390,8<br>(1 262,5, 1 532,1)                      | 1,0<br>(0,9, 1,2)                                               | T                                                            |
|                                                 |                             | Serologinis atsakas<br>%<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinis atsakas<br>%<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinio atsako dažnio skirtumas %<br>(95 % PI) <sup>e</sup> |                                                              |
|                                                 |                             | 98,9<br>(96,7, 99,8)                               | 99,3<br>(97,5, 99,9)                               | –0,4<br>(–2,7, 1,5)                                             |                                                              |

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

\* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

<sup>a</sup> Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

<sup>b</sup> Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei –10 % ir taškinis įvertis yra > –5 %.

<sup>c</sup> Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

<sup>d</sup> Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

<sup>e</sup> Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

#### *Turimi duomenys apie vaikus nuo 12 savaičių iki 6 mėnesių*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas ir imunogeniškumas vertinti tyrime P206, kuriame dalyvavo vaikai nuo 12 savaičių iki 6 mėnesių. Tyrimo dozės nustatymo dalyje dvi dozės (5 µg ir 10 µg), vertintos kaip dviejų dozių režimas, paprastai buvo toleruojamos gerai, tačiau nesukėlė žymesnio imuninio atsako.

#### *Imunogeniškumas solidinio organo tansplantato recipientams*

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalies metu 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo.

Imunogeniškumas šiame tyrime vertintas matuojant neutralizuojančiųjų antikūnų prieš pseudovirusą, ekspresuojantį senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę, kiekius praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės, 3-osios dozės, stiprinamosios dozės ir ne daugiau kaip 12 mėnesiams nuo paskutinės dozės A dalyje bei ne daugiau kaip 6 mėnesiams nuo stiprinamosios dozės B dalyje vartojimo.

Trys Spikevax (original) dozės sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimą, palyginti su buvusiais titrais prieš suleidžiant 1-ąją dozę ir po 2-osios dozės suleidimo. Serologinis atsakas nustatytas didesnei daliai SOT recipientų, kuriems buvo skirtos trys dozės, palyginti su tiriamaisiais asmenimis, kuriems buvo skirtos dvi dozės. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas kepenų SOT recipientams, kuriems buvo skirtos trys dozės, buvo panašus į atsaką po 2-osios dozės suleidimo suaugusiems asmenims, kurių imunitetas nebuvo nusilpęs ir kurių SARS-CoV-2 rezultatai pradinio įvertinimo metu buvo neigiami. Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas skaitine išraiška po 3-osios dozės ir toliau buvo mažesnis inkstų SOT recipientams, palyginti su kepenų SOT recipientais. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas praėjus vienam mėnesiui po 3-osios dozės, išliko šešis mėnesius, o antikūnų kiekis išliko 26 kartus didesnis ir serologinio atsako dažnis buvo 67 %, palyginti su pradiniu įvertinimu.

Ketvirtoji (stiprinamoji) Spikevax (original) dozė padidino neutralizuojančiųjų antikūnų atsaką SOT recipientams, palyginti su atsaku po 3-osios dozės vartojimo, nepriklausomai nuo anksčiau skirtų vakcinų [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 arba kitas derinys, kurio sudėtyje yra mRNR vakcinų], tačiau inkstų SOT recipientams nustatytas skaitine išraiška mažesnis neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas, palyginti su kepenų SOT recipientais.

#### Senyvi asmenys

Spikevax buvo įvertinta 6 mėnesių ir vyresniems asmenims, įskaitant 3 768 tiriamuosius, kuriems buvo 65 ir daugiau metų. Spikevax veiksmingumas senyviems ( $\geq 65$  metų) ir jaunesniems suaugusiems (18–64 metų) tiriamiesiems buvo panašus.

#### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Spikevax tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

### **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Duomenys nebūtinai.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

#### Bendrasis toksiškumas

Bendrojo toksiškumo tyrimai buvo atlikti su žiurkėmis (iki 4 į raumenis leidžiamų dozių, viršijančių dozę žmogui, kartą kas 2 savaites). Stebėti laikini ir grįžtami edemos ir eritemos požymiai injekcijos vietoje bei laikini ir grįžtami laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (įskaitant eozinofilų skaičiaus, dalinio aktyvinto tromboplastino laiko ir fibrinogeno kiekio padidėjimą). Rezultatai rodo, kad toksinio poveikio galimybė žmonėms yra maža.

#### Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

*In vitro* ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai buvo atlikti naudojant naują vakcinos lipidinį komponentą SM-102. Rezultatai rodo, kad genotoksinio poveikio galimybė žmonėms yra labai maža. Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

## Toksinis poveikis reprodukcijai

Atliekant toksinio poveikio vystymuisi tyrimą, žiurkių patelėms į raumenis keturis kartus buvo suleista po 0,2 ml vakcinos, turinčios tą patį kiekį iRNR (100 mikrogramų) ir kitų sudedamųjų dalių, įeinančių į vieną Spikevax žmogui skirtą dozę: 28 ir 14 dienų iki poravimosi bei 1-ą ir 13-ą vaikingumo dienomis. SARS-CoV-2 antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21-ą žindymo parą, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio patelių vislumui, vaikingumui, embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi ar postnataliniam vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Spikevax vakcinos perdavimą per placentą arba patekimą į pieną nėra.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-((2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino} oktanoatas)

Cholesterolis

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

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

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Acto rūgštis

Natrio acetatas trihidratas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Neatidarytas daugiadozis flakonas (Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija)

9 mėnesiai laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, neatidarytame flakone vakciną galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Šiuo laikotarpiu 12 valandų gali būti skirta transportavimui 2 °C – 8 °C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus vakcinos flakonus laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **neatidarytas flakonas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, neatidarytame flakone vakciną galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje iki 24 valandų.

Pradurtas daugiadozis flakonas (Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija)

Cheminis ir fizinis vakcinos stabilumas pradūrus flakoną pirmą kartą išlieka 19 valandų, laikant 2 °C – 25 °C temperatūroje (leidžiamu 30 dienų arba 14 dienų vartojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje, įskaitant ir 24 valandas 8 °C – 25 °C temperatūroje). Mikrobiologiniu požiūriu vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už vakcinos laikymo laiką ir sąlygas atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

#### Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

9 mėnesiai nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, užpildytus švirkštus galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotus nuo šviesos (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus užpildytus švirkštus laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **užpildytas švirkštas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, užpildytus švirkštus galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje iki 24 valandų.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

#### Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Pirmą kartą atidaryto daugiadozio flakono laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Atšildytų daugiadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje*  
Jeigu transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2 °C – 8 °C temperatūroje flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje iki naudojimo.

#### Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje*  
Jei transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys patvirtina, kad vienas ar daugiau atšildytų užpildytų švirkštų gali būti transportuojami skystos būsenos 2 °C – 8 °C temperatūroje (esant 30 dienų arba 14 dienų tinkamumo laikui atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildytų ir transportuotų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina 2 °C – 8 °C temperatūroje negalima pakartotinai užšaldyti ir iki naudojimo juos reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### Daugiadoziai flakonai

*Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija*

5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipui lygiaverčio stiklo, arba ciklinio olefinų polimero su vidine barjerine danga) daugiadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir raudonu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 5 ml.

*Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija*

2,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipui lygiaverčio stiklo, arba ciklinio olefinų polimero su vidine barjerine danga) daugiadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

0,5 ml dispersijos užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmokliu (padengtu brombutilo guma) ir antgalio dangteliu (brombutilo guma, be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml. Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Vakciną turi ruošti ir suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas dispersijos sterilumas.

Flakonus ir užpildytus švirkštus laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Flakoną ir užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Daugiadozis flakonas

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

*Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija*

Iš kiekvieno flakono su raudonu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu galima ištraukti ne daugiau kaip dešimt (10) dozių (po 0,5 ml kiekviena) arba ne daugiau kaip dvidešimt (20) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje. Flakono nepradurkite daugiau kaip 20 kartų.

Kiekviename flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad būtų galima suleisti ne daugiau kaip 10 dozių po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 20 dozių po 0,25 ml.

Patikrinkite, ar flakonas turi raudoną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,2 mg/ml. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (7 lentelė).

7 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

| Konfigūracija        | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                      | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozis flakonas | 2° C–8 °C                         | 2 val.<br>30 minučių | 15 °C – 25 °C                                  | 1 valanda        |

**Nurodymai po atšildymo**

**Nepradurtas flakonas**

**Maksimali trukmė**

**30 dienų**  
Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

**24 val.**  
Vėsią vietą, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

**ARBA**

**14 dienų**  
Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

**24 val.**  
Vėsią vietą, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

**Ištraukus pirmąją dozę**

**Maksimali trukmė**

**19 val.**  
Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmąją dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos**

### *Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija*

Iš kiekvieno flakono su mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu galima ištraukti penkias (5) dozes (po 0,5 ml kiekviena) arba ne daugiau kaip 10 (dešimt) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Kiekviename flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad galima suleisti 5 dozes po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 10 (dešimt) dozių po 0,25 ml.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (8 lentelė).

8 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

| Konfigūracija        | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                      | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozis flakonas | 2° C–8 °C                         | 2 val.<br>30 minučių | 15 °C – 25 °C                                  | 1 valanda        |

**Nurodymai po atšildymo**

**Nepradurtas flakonas**

**Maksimali trukmė**

**30 dienų**  
Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

**24 val.**  
Vėsią vietą, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

**ARBA**

**14 dienų**  
Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

**24 val.**  
Vėsią vietą, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

**Ištraukus pirmąją dozę**

**Maksimali trukmė**

**19 val.**  
Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką.  
Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito.  
Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos**

*Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija*

**Vartojimas**

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite.  
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

**Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:**

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba balkšvos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.  
Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakciną nevartokite.



Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nepurtykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Kiekvienu užpildytu švirkštu galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę. Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Spikevax tiekiamas vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,5 ml (50 mikrogramų) iRNR ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Prieš vartojimą atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 2 užpildyti švirkštai) arba pačioje dėžutėje, laikant šaldytuve arba kambario temperatūroje (9 lentelė).

#### 9 lentelė. Užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

| Konfigūracija                              | Atšildymo instrukcija ir trukmė        |                            |                                                     |                            |
|--------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                                            | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) |
| Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje | 2 – 8                                  | 55                         | 15 – 25                                             | 45                         |
| Dėžutė                                     | 2 – 8                                  | 155                        | 15 – 25                                             | 140                        |

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

#### *Užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija*

- Nepurtykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.

#### Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## 7. REGISTRUOTOJAS

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

#### **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/001

EU/1/20/1507/002

EU/1/20/1507/003

#### **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2021 m. sausio 6 d.

Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 3 d.

#### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija  
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte  
 COVID-19 iRNR vakcina

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kokybinė ir kiekybinė sudėtis

| Stiprumas                                                                                                                | Talpyklė                                                    | Dozė(s)                                                | Dozės sudėtis                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija</b>                   | Daugiadozis 2,5 ml flakonas (mėlynų nuplėšiamu dangteliu)   | 5 dozės po 0,5 ml arba 10 dozių po 0,25 ml             | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).      |
|                                                                                                                          | Daugiadozis 5 ml flakonas (mėlynų nuplėšiamu dangteliu)     | 10 dozių po 0,5 ml arba 20 dozių po 0,25 ml            | Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramai elasomerano ir 12,5 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles). |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija</b>                      | Vienadozis 0,5 ml flakonas (su mėlynų nuplėšiamu dangteliu) | Viena 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui. | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).      |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas                                        | Viena 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui. | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).      |

Elasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (original) viruso spyglio (angl. *spike*, S) baltymą.

Imelasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant belastelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (Omicron BA.1) viruso spyglio (S) baltymą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### **3. FARMACINĖ FORMA**

Injekcinė dispersija

Balta arba beveik balta dispersija (pH: 7,0–8,0).

### **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

#### **4.1 Terapinės indikacijos**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skirta aktyviai 6 metų ir vyresnių asmenų, kuriems anksčiau atlikta bent pirminė vakcinacija nuo COVID-19, imunizacijai siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2 viruso (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

#### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

##### Dozavimas

*12 metų ir vyresni asmenys*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė yra 0,5 ml, ji suleidžiama į raumenis.

*6–11 metų vaikai*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė yra 0,25 ml, ji suleidžiama į raumenis.

Tarp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir paskutinės suleistos COVID-19 vakcinos dozės turi būti mažiausiai 3 mėnesių intervalas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skirta tik asmenims, kuriems anksčiau atlikta bent pirminė vakcinacija nuo COVID-19.

Išsami informacija apie pirminę vakcinaciją 6 metų ir vyresniems asmenims pateikta Spikevax 0,2 mg/ml injekcinės dispersijos preparato charakteristikų santraukoje.

*Vaikų populiacija*

Spikevax saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 6 mėnesių, dar neištirti (žr. 5.1 skyrių).

*Senyvi asmenys*

Senyviems ( $\geq 65$  metų) asmenims dozės koreguoti nereikia.

##### Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Tinkamiausia vieta yra žasto deltinis raumuo.

Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, pateikiamos 4.4 skyriuje.

Vakcinos atšildymo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus asmenims, kuriems suleista Spikevax (original). Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemonės ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinį reakciją.

Po vakcinacijos paskiepytuosius rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Spikevax (original) dozės pasireiškė anafilaksija, paskesnių Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozių leisti negalima.

#### Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito ir perikardito rizika.

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze (žr. 4.8 skyrių).

Turimi duomenys rodo, kad daugumoje atvejų šios būklės praėjo. Kai kuriais atvejais prirėkė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiems žmonėms turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi vadovautis rekomendacijomis ir (arba) konsultotis su specialistais.

#### Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl skiepijimo kaip psichogeninis atsakas į adatos dūrį gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagales reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

#### Gretutinė liga

Asmenims, sergantiems sunkia ūmine karščiavimu pasireiškiančia liga arba ūmine infekcija, vakcinaciją reikia atidėti. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

### Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų injekcijų į raumenis atveju, asmenims, vartojantiems antikoagulantų, arba asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), skiepijant vakcina, būtina taikyti atsargumo priemones, nes tokiems asmenims suleidus vakciną į raumenis gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų.

### Kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimai

Pirmosiomis dienomis po skiepijimo Spikevax (original) nustatyta keletas kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimo atvejų. Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti KPS požymius ir simptomus, kad galėtų greitai atpažinti ir gydyti šią būklę. Asmenims, kurių anamnezėje yra duomenų apie KPS, skiepijimą reikia planuoti bendradarbiaujant su atitinkamais medicinos specialistais

### Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykdomi klinikiniai tyrimai.

### Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, skiepijimas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gali neapsaugoti visų ja paskiepytųjų.

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

#### *Natris*

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Spikevax vakcina (įskaitant variantines formas) galima skiepyti kartu su gripo vakcinomis (standartine ir didele doze) bei *herpes zoster* (juostinės pūslelinės) subvienetine vakcina.

Skirtingas injekcines vakcinas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vartojimą nėštumo metu kol kas nėra.

Tačiau daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Duomenų apie nėštumo baigtis pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Kadangi skirtumai tarp šių vaistinių preparatų yra susiję tik su spyglio baltymo seka ir kliniškai reikšmingų reaktogeniškumo skirtumų nėra, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 galima būti vartojama nėštumo metu.

### Žindymas

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinos ekspozicija žindvėms motinoms yra nežymi. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gali būti vartojama žindymo metu.

## Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kuris poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

##### *Suaugusieji*

Spikevax (original) saugumas vertintas tebevykstančiu III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamu, stebėtoji koduotu klinikiu tyrimu, atliekamu JAV, kuriame dalyvauja 30 351 dalyvis, dalyviai yra 18 metų ir vyresni, jiems suleista bent viena Spikevax (original) (n = 15 185) arba placebo (n = 15 166) dozė (NCT04470427). Vakcinacijos metu tiriamųjų vidutinis amžius buvo 52 metai (ribos: 18–95); 22 831 (75,2 %) tiriamasis buvo 18–64 metų, o 7 520 (24,8 %) dalyvių buvo 65 metų ir vyresni.

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (92 %), nuovargis (70 %), galvos skausmas (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgija (46,4 %), šaltkrėtis (45,4 %), pykinimas / vėmimas (23 %), pažasties patinimas / skausmingumas (19,8 %), karščiavimas (15,5 %), patinimas injekcijos vietoje (14,7 %) ir paraudimas injekcijos vietoje (10 %). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir praėjo per keletą dienų po skiepavimo. Vyresnis amžius susietas su šiek tiek mažesniu reaktogeniškumo reiškiniais dažniu.

Apskritai, kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: pažasties patinimo / skausmingumo, nuovargio, galvos skausmo, mialgijos, artralgijos, šaltkrėčio, pykinimo / vėmimo ir karščiavimo dažnis buvo didesnis suaugusiems nuo 18 iki < 65 metų nei 65 metų ir vyresniems asmenims.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau nustatytos po 2-osios dozės suleidimo, nei po 1-osios.

##### *12–17 metų paaugliai*

Spikevax (original) saugumo paaugliams duomenys buvo surinkti JAV tebevykdomame II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamame, stebėtoji koduotame klinikiame tyrime, sudarytame iš keleto dalių. Pirmojoje tyrimo dalyje dalyvavo 3 726 12–17 metų tiriamieji, gavę bent vieną Spikevax (original) (n = 2 486) arba placebo (n = 1 240) dozę (NCT04649151). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausios 12–17 metų paaugliams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (97 %), galvos skausmas (78 %), nuovargis (75 %), mialgija (54 %), šaltkrėtis (49 %), pažasties patinimas / skausmingumas (35 %), artralgija (35 %), pykinimas / vėmimas (29 %), patinimas injekcijos vietoje (28 %), eritema injekcijos vietoje (26 %) ir karščiavimas (14 %).

Šis tyrimas perėjo į atvirąjį II/III fazės tyrimą, kurio metu 1 346 12–17 metų dalyviai gavo stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

##### *6–11 metų vaikai*

Spikevax (original) saugumo vaikams duomenys surinkti tebevykdomame II/III fazės, dviejų dalių, atsitiktinių imčių, stebėtoji koduotame klinikiame tyrime, atliekamame JAV ir Kanadoje

(NCT04796896). 1-oji dalis – tai atviroji tyrimo fazė, kurios metu vertintas saugumas, nustatyta dozė ir imunogeniškumas; joje dalyvavo 380 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent 1 dozė (0,25 ml) Spikevax (original). 2-oji dalis – tai placebo kontroliuojama tyrimo fazė, kuria vertintas saugumas; joje dalyvavo 4 016 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė, (0,25 ml) Spikevax (original) (n = 3 012) arba placebo (n = 1 004). 1-ojoje dalyje dalyvavę tiriamieji 2-ojoje dalyje nedalyvavo. Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausiai 6–11 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos kurso (2-ojoje dalyje) nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (98,4 %), nuovargis (73,1 %), galvos skausmas (62,1 %), mialgija (35,3 %), šaltkrėtis (34,6 %), pykinimas / vėmimas (29,3 %), pažasties patinimas / skausmingumas (27,0 %), karščiavimas (25,7 %), paraudimas injekcijos vietoje (24,0 %), patinimas injekcijos vietoje (22,3 %) ir artralgija (21,3 %).

Tyrimo protokolas buvo iš dalies pakeistas, įtraukiant atvirąjį stiprinamosios dozės etapą, kuriame dalyvavo 1 294 6-11 metų dalyviai, gavę stiprinamąją Spikevax (original) dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

#### *Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai*

JAV ir Kanadoje yra atliekamas II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtoji koduotas tyrimas, skirtas Spikevax (original) saugumui, toleravimą, reaktogeniškumui ir veiksmingumui įvertinti. Šiame tyrime dalyvauja 10 390 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (n = 7 798) arba placebo (n = 2 592).

Tyrimo dalyvauja 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 iki 11 metų, nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių. Šiame pediatrijame tyrime dalyvauja 6 388 tiriamieji, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (original) (n = 4 791) arba placebo (n = 1 597). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Šio klinikinio tyrimo metu 6–23 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: dirglumas / verkimas (81,5 %), skausmas injekcijos vietoje (56,2 %), mieguistumas (51,1 %), apetito praradimas (45,7 %), karščiavimas (21,8 %), patinimas injekcijos vietoje (18,4 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (12,2 %).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios 24–36 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos, buvo skausmas injekcijos vietoje (76,8 %), dirglumas / verkimas (71,0 %), mieguistumas (49,7 %), apetito praradimas (42,4 %), karščiavimas (26,1 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %), patinimas injekcijos vietoje (15,7 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (11,5 %).

Nuo 37 mėnesių iki 5 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (83,8 %), nuovargis (61,9 %), galvos skausmas (22,9 %), mialgija (22,1 %), karščiavimas (20,9 %), šaltkrėtis (16,8 %), pykinimas / vėmimas (15,2 %), pažasties patinimas / jautrumas (14,3 %), artralgija (12,8 %), eritema injekcijos vietoje (9,5 %), patinimas injekcijos vietoje (8,2 %).

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas pateiktas lentelėje

Toliau pateiktas saugumo duomenų profilis pagrįstas kelių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenimis:

- 30 351 suaugusysis, kurių amžius  $\geq$  18 metų;
- 3 726 paaugliai, kurių amžius 12–17 metų;
- 4 002 vaikai, kurių amžius 6–11 metų;
- 6 388 vaikai, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų;
- po vakcinos registracijos gauti duomenys.

Nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip, kaip nurodyta toliau.

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ )  
 Dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ )  
 Nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ )  
 Retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ )  
 Labai retas ( $< 1/10\ 000$ )  
 Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka (2 lentelė).

**2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vaikams ir 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Spikevax (original) klinikinių tyrimų metu ir po vakcinos registracijos**

| MedDRA organų sistemų klasė                                  | Dažnis           | Nepageidaujamos reakcijos                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>                | Labai dažnas     | Limfadenopatija*                                                                                                                               |
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>                          | Dažnis nežinomas | Anafilaksija<br>Padidėjęs jautrumas                                                                                                            |
| <b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>                     | Labai dažnas     | Sumažėjęs apetitas†                                                                                                                            |
| <b>Psichikos sutrikimai</b>                                  | Labai dažnas     | Dirglumas / verkimas†                                                                                                                          |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                             | Labai dažnas     | Galvos skausmas<br>Mieguistumas†                                                                                                               |
|                                                              | Nedažnas         | Svaigulys                                                                                                                                      |
|                                                              | Retas            | Ūminis periferinis veido paralyžius‡<br>Hipestezija<br>Parestezija                                                                             |
| <b>Širdies sutrikimai</b>                                    | Labai retas      | Miokarditas                                                                                                                                    |
|                                                              |                  | Perikarditas                                                                                                                                   |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                          | Labai dažnas     | Pykinimas / vėmimas                                                                                                                            |
|                                                              | Dažnas           | Viduriavimas                                                                                                                                   |
|                                                              | Nedažnas         | Pilvo skausmas§                                                                                                                                |
| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>                   | Dažnas           | Išbėrimas                                                                                                                                      |
|                                                              | Nedažnas         | Dilgėlinė¶                                                                                                                                     |
|                                                              | Dažnis nežinomas | Daugiaformė eritema<br>Fizinė dilgėlinė<br>Lėtinė dilgėlinė                                                                                    |
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>     | Labai dažnas     | Mialgija<br>Artralgija                                                                                                                         |
| <b>Lytinės sistemos ir krūtys sutrikimai</b>                 | Dažnis nežinomas | Gausus menstruacinis kraujavimas#                                                                                                              |
| <b>Bendrieji sutrikimai ir pažeidimai injekcijos vietoje</b> | Labai dažnas     | Skausmas injekcijos vietoje<br>Nuovargis<br>Šaltkrėtis<br>Karščiavimas<br>Patinimas injekcijos vietoje<br>Eritema (raudonė) injekcijos vietoje |

| MedDRA organų sistemų klasė | Dažnis           | Nepageidaujamos reakcijos                                                                             |
|-----------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                             | Dažnas           | Dilgėlinė injekcijos vietoje<br>Išbėrimas injekcijos vietoje<br>Uždelsta reakcija injekcijos vietoje♣ |
|                             | Nedažnas         | Niežėjimas injekcijos vietoje                                                                         |
|                             | Retas            | Veido patinimas♥                                                                                      |
|                             | Dažnis nežinomas | Ekstensyvus vakcinuotos galūnės patinimas                                                             |

\* Limfadenopatija buvo užfiksuota kaip pažasties limfadenopatija toje pačioje kaip ir injekcijos vieta pusėje. Kai kuriais atvejais buvo paveikti kiti limfmazgiai (pvz., kaklo, viršraktikauliniai).

† Nustatyta vaikų (nuo 6 mėnesių iki 5 metų) populiacijoje.

‡ Saugumo stebėjimo laikotarpiu trys dalyviai iš Spikevax (original) grupės ir vienas dalyvis iš placebo grupės pranešė apie ūminį periferinį veido paralyžių. Vakcinų grupės dalyviams jis prasidėjo, praėjus 22, 28 ir 32 dienoms po 2-osios dozės suleidimo.

§ Pilvo skausmas nustatytas vaikų (6–11 metų) populiacijoje: 0,2 % Spikevax (original) ir 0 % placebo grupėje.

¶ Dilgėlinė pasireiškė ūmiai (kelių parų laikotarpiu po vakcinacijos) arba pavėluotai (iki maždaug dviejų savaičių po vakcinacijos).

# Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

♣ Laiko iki pasireiškimo mediana buvo 9 paros po pirmosios injekcijos ir 11 parų po antrosios injekcijos. Trukmės mediana buvo 4 paros po pirmosios injekcijos ir 4 paros po antrosios injekcijos.

♥ Paskiepytiesiems, kuriems anksčiau buvo suleista dermatologinių užpildų, nustatyti du sunkūs nepageidaujami veido patinimo reiškiniai. Pranešta, kad patinimas prasidėjo atitinkamai 1-ąją ir 3-iąją dienas po vakcinacijos.

Spikevax (original) suleidus 343 tiriamiesiems, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, nustatyti reaktogeniškumas ir saugumo duomenys buvo panašūs kaip tiriamųjų, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas neigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

#### *Suaugusieji (stiprinamoji dozė)*

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojų koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems suleista po dvi dozes (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) pirminės vakcinacijos Spikevax (original) vakcinų. Šio tyrimo atvirojoje fazėje 167 tiriamiesiems suleista po vieną stiprinamąją dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Pagal atliktas apklausas stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų) nepageidaujamų reakcijų duomenys buvo panašūs į buvusius po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (stiprinamoji dozė)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, suleistos kaip antra stiprinamoji dozė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis po imunizacijos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 taip pat buvo panašus arba mažesnis, palyginti su pirmąja stiprinamąja Spikevax (original) doze (50 mikrogramų) ir su antrąja Spikevax (original) pirminės vakcinacijos doze (100 mikrogramų). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (vidutinis stebėjimo laikotarpis 113 dienų) saugumo savybių pobūdis buvo panašus į Spikevax (original) saugumo savybes (vidutinis stebėjimo laikotarpis 127 dienos).

#### *Spikevax (original) solidinio organo tansplantato recipientams*

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir

kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalyje 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo (ketvirtoji dozė vartojusiesiems mRNA vakcinų arba trečioji dozė vartojusiesiems mRNA vakcinų).

Reaktogeniškumas buvo panašus į žinomus Spikevax (original) duomenis. Netikėtų saugumo duomenų nebuvo nustatyta.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### *Miokarditas*

Didžiausia miokardito rizika po vakcinacijos Spikevax (original) yra jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jauniems vyrams po antrosios Spikevax (original) dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antrosios dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 1,316 (95 proc. PI: 1,299; 1,333) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antrosios dozės suleidimo 16–24 metų vyrams nustatyta 1,88 (95 proc. PI: 0,956; 2,804) miokardito atvejų daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

#### Veikimo mechanizmas

Spikevax (elasomerano) ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomerano / imelasomerano) sudėtyje yra iNRN, įterpta į lipidines nanodaleles. iNRN koduoja viso ilgio SARS-CoV-2 spyglio baltymą, modifikuotą 2 prolino pakeitimais heptadinio pasikartojimo 1 domene (S-2P), kad spyglio (angl. *spike*) baltymas būtų stabilizuotas prefuzinėje konformacijoje. Po injekcijos į raumenis ląstelės injekcijos vietoje ir drenuojantys limfmazgiai absorbuoja lipidų nanodalelę, taip iNRN seka veiksmingai pernešama į ląsteles, kad galėtų įvykti transliacija į viruso baltymą. Absorbuota iNRN nepatenka į ląstelės branduolį ir nesąveikauja su genomu, nesireplikuoja, o yra dinamiškai ekspresuojama, daugiausia veikiant dendritinėms ląstelėms ir subkapsuliniais sinusų makrofagams. Ekspresuotą su membrana susijungusį SARS-CoV-2 spyglio baltymą imuninės ląstelės atpažįsta kaip svetimą antigeną. Tai sukelia T ir B limfocitų atsaką, lemiantį neutralizuojančių antikūnų generavimą; tai gali padėti apsaugoti nuo COVID-19.

## Klinikinis veiksmingumas

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime, kuriame dalyvauja 18 metų ir vyresni tiriamieji (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji buvo paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji buvo paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Tyrimo P205 G dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas, kai ši vakcina buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiems, kuriems anksčiau suleistos Spikevax (original) dvi (2) pirminės vakcinacijos dozės (100 mikrogramų) ir Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamoji dozė bent 3 mėnesiai iki įtraukimo į tyrimą. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, o F dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaidė lyginamoji grupė G daliai, lyginant dvi stiprinamąsias vakcinas, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original), kai jos skiriamos kaip antrosios stiprinamosios dozės.

Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kuriems pradinio vertinimo metu (prieš gaunant stiprinamąją dozę) nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu pradinis SARS-CoV-2 apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinis vidurkis (TGV) ir atitinkamas 95 % PI buvo atitinkamai 6 422,3 (5 990,1, 6 885,7) ir 5 286,6 (4 887,1, 5 718,9), praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo. Šie TGV rodo santykį tarp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) atsako prieš senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę. GVS (97,5 % PI) buvo 1,22 (1,08, 1,37) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnio poveikio kriterijų (97,5 % PI apatinė riba  $\geq 0,67$ ).

Apskaičiuotieji 29-osios dienos neutralizuojančių antikūnų prieš Omicron, BA.1 TGV buvo 2 479,9 (2 264,5, 2 715,8) ir 1 421,2 (1 283,0, 1 574,4) atitinkamai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės grupėse, o GVS (97,5 % PI) buvo 1,75 (1,49, 2,04), kuris atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (PI apatinė riba  $> 1$ ).

*Antikūnų išliekamumas po trijų mėnesių nuo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios vakcinos prieš COVID-19 suleidimo*

Tyrimo P205 G dalies dalyviai buvo paeiliui įtraukti į tyrimą, kuriame gavo 50 mikrogramų Spikevax (original) (n = 376) arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) vakcinos kaip antrąją stiprinamąją dozę. Tiriamiesiems, kurie prieš stiprinamąją dozę nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 po trijų mėnesių sukėlė Omicron-BA.1 neutralizuojančių antikūnų titrus (stebėtas TGV), kurie buvo gerokai didesni (964,4 [834,4, 1 114,7]) nei po Spikevax (original) suleidimo (624,2 [533,1, 730,9]), tuo tarpu stiprinamųjų dozių sukelti titrai prieš senąją SARS-CoV-2 padermę buvo panašūs.

*Klinikinis veiksmingumas suaugusiems*

Buvo atliktas atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas suaugusiųjų III fazės klinikinis tyrimas (NCT04470427), į kurį nebuvo įtraukti asmenys, kurių nusilpęs imunitetas arba kuriems 6 mėnesių laikotarpiu buvo skiriama imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, taip pat nėščios moterys arba asmenys, kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2. Asmenis, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) liga, buvo galima įtraukti į tyrimą. Grippo vakcina buvo galima skiepyti, likus 14 dienų iki bet kurios iš Spikevax (original) dozių suleidimo arba praėjus 14 dienų po suleidimo. Be to, turėjo praeiti mažiausiai 3 mėnesiai po kraujo / plazmos preparatų ar imunoglobulinų suleidimo tiriamiesiems, kad jiems būtų galima suleisti placebo arba Spikevax (original).

Iš viso stebėtas 30 351 tiriamasis, ar jiems neišsivystė COVID-19 liga; stebėjimo trukmės mediana buvo 92 dienos (ribos: 1–122).

Į pirminę veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą protokolo reikalavimus atitinkančia grupe, angl. *Per Protocol Set* arba PPS) įtraukti 28 207 tiriamieji, kuriems suleista Spikevax (original) (n = 14 134) arba placebo (n = 14 073), kurie pradinio vertinimo metu nesirgo SARS-CoV-2. PPS tyrimo populiaciją sudarė 47,4 % moterų, 52,6 % vyrų, 79,5 % baltodžių, 9,7 % afroamerikiečių, 4,6 % azijiečių ir 6,2 % kitų rasių atstovų. 19,7 % dalyvių save priskyrė ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės asmenims. Tiriamųjų amžiaus mediana buvo 53 metai (ribos – 18–94). Į PPS buvo leista įtraukti tiriamuosius, kuriems antrosios dozės suleidimo (paskirto 29-ą dieną) laikotarpis buvo nuo -7 iki +14 dienų. 98 % paskiepytųjų antrąją dozę gavo, praėjus nuo 25 iki 35 dienų po pirmosios dozės suleidimo (atitinkamai nuo -3 iki +7 dienų maždaug 28 dienų intervalu).

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) tyrimu, atvejus taip pat patvirtino Klinikinio vertinimo komitetas. Bendras vakcinos veiksmingumas ir veiksmingumas pagal pagrindines amžiaus grupes pateiktas 3 lentelėje.

**3 lentelė. Vakcinos veiksmingumo analizė: patvirtinta COVID-19<sup>#</sup> nepriklausomai nuo sunkumo, prasidėjusi praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės – PPS**

| Amžiaus grupė (metai) | Spikevax (original) |                    |                                                   | Placebas     |                    |                                                   | Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)* |
|-----------------------|---------------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------|
|                       | Tiriamieji N        | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų | Tiriamieji N | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų |                                      |
| Iš viso (≥ 18)        | 14 134              | 11                 | 3,328                                             | 14 073       | 185                | 56,510                                            | 94,1 (89,3, 96,8)**                  |
| Nuo 18 iki < 65       | 10 551              | 7                  | 2,875                                             | 10 521       | 156                | 64,625                                            | 95,6 (90,6, 97,9)                    |
| ≥ 65                  | 3 583               | 4                  | 4,595                                             | 3 552        | 29                 | 33,728                                            | 86,4 (61,4, 95,2)                    |
| Nuo ≥ 65 iki < 75     | 2 953               | 4                  | 5,586                                             | 2 864        | 22                 | 31,744                                            | 82,4% (48,9, 93,9)                   |
| ≥ 75                  | 630                 | 0                  | 0                                                 | 688          | 7                  | 41,968                                            | 100% (NE, 100)                       |

# COVID-19: simptominė COVID-19, kuriai patvirtinti turi būti teigiamas AT-PGR rezultatas ir bent 2 sisteminiai simptomai arba 1 kvėpavimo simptomas. Atvejai, nustatyti praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės.

\* Vakcinos veiksmingumas ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI) pagal stratifikuotą Cox proporcinį rizikos modelį

\*\* PI nepakoreguotas pagal daugialypiškumą. Pagal daugialypiškumą pakoreguota statistinė analizė buvo atlikta atliekant tarpinę analizę, paremtą mažesniu čia nepateiktų COVID-19 atvejų skaičiumi.

Tarp visų PPS tiriamųjų vakcinos grupėje nebuvo pranešta apie sunkius COVID-19 atvejus, palyginti su 30 iš 185 (16 %) atvejų, nustatytų placebo grupėje. Iš 30 dalyvių, sergančių sunkia liga, 9 buvo hospitalizuoti, 2 iš jų buvo paguldyti į intensyviosios terapijos skyrių. Dauguma likusių sunkių atvejų atitiko tik sunkios ligos deguonies prisotinimo (SpO<sub>2</sub>) kriterijų (≤ 93 % kvėpuojant patalpos orą).

Spikevax (original) veiksmingumas siekiant išvengti COVID-19, neatsižvelgiant į ankstesnį užsikrėtimą SARS-CoV-2 (nustatytą pradinio vertinimo metu atlikus serologinį ir nosiaryklės tepinėlio mėginio tyrimus), praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės, buvo 93,6 % (95 % PI: 88,6, 96,5).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei dalyviams, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele sunkios COVID-19 ligos formos rizika.

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų)*

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojų koduotame, placebo kontroliuojamame dozės

patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais dalyviais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems buvo suleistos dvi Spikevax (original) vakcinos dozės (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) kaip pirminės vakcinacijos kursas. Atvirojoje fazėje 149 tiriamiesiems (protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei) buvo suleista viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Buvo įrodyta, kad viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų) sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų kiekio geometrinio vidurkio kartinį padidėjimą (GVKP) 12,99 karto (95 PI: 11,04, 15,29), lyginant jų kiekį prieš stiprinamosios dozės suleidimą su kiekiu, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Lyginant situaciją, praėjus 28 dienoms po 2 dozės (pirminė vakcinacija) su situacija, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo, neutralizuojančiųjų antikūnų GVKP buvo 1,53 (95 % PI: 1,32, 1,77).

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės, kai pirminė vakcinacija atlikta kita registruota COVID-19 vakcina*

Skiepijimo stiprinamąją Spikevax (original) dozę po pirminio skiepijimo įvairiomis vakcinomis saugumas ir imunogeniškumas tirti tyrėjo inicijuotu tyrimu su 154 tiriamaisiais. Minimalus laiko intervalas tarp pirminės vakcinacijos vektorine arba RNR COVID-19 vakcina ir stiprinamosios injekcijos naudojant Spikevax (original) buvo 12 savaičių (intervalas: nuo 12 iki 20,9 savaičių). Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 1-ąją dieną prieš skiepijant ir 15-ąją bei 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo. Atsakas į stiprinamąją dozę nustatytas, nepriklausomai nuo pirminės vakcinacijos.

Turimi tik trumpalaikio imunogeniškumo duomenys; ar yra ilgalaikė apsauga ir ar susidaro imunologinė atmintis, šiuo metu nežinoma.

*Septynių COVID-19 vakcinų, suleistų kaip trečioji (stiprinamoji) dozė JK, saugumas ir imunogeniškumas*

COV-BOOST yra daugiacentris, atsitiktinių imčių, 2-osios fazės, tyrėjų inicijuotas skiepijimo trečiąją stiprinamąją dozę nuo COVID-19 tyrimas, skirtas išsamiam imunologiniam poveikiui ištirti. Jame dalyvavo 30 metų arba vyresni tiriamieji, kurių fizinė sveikata buvo gera (leista dalyvauti sergantiems lengvomis arba vidutinio sunkumo gerai kontroliuojamomis gretutinėmis ligomis). Tiriamieji buvo skiepyti dviem Pfizer–BioNTech arba Oxford–AstraZeneca dozėmis (pirmoji dozė suleista 2020 m. gruodžio mėn., 2021 m. sausio mėn. arba 2021 m. vasario mėn.), o po antrosios dozės suleidimo iki įtraukimo į tyrimą buvo praėjusios bent 84 paros. Spikevax (original) sustiprino antikūnų ir neutralizuojamąjį atsakus bei buvo gerai toleruota, nepriklausomai nuo to, kokia vakcina vartota pirminės vakcinacijos metu. Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 28-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo.

*Neutralizuojantieji antikūnai prieš B.1.617.2 (delta) atmainą prieš stiprinamąją dozę ir po jos suaugusiesiems*

Pseudovirusų neutralizacijos (PsVN) tyrimo prieš B.1.617.2 (delta) atmainą rezultatai, nustatyti prieš stiprinamąją dozę ir 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo, parodė, kad suleidus stiprinamąją Spikevax (original) dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų) suaugusiesiems neutralizuojančiųjų antikūnų prieš delta atmainą titras padidėjo 17 kartų, palyginti su koncentracija prieš suleidžiant stiprinamąją dozę (GVKP = 17,28; 95 % PI: 14,38; 20,77; n = 295).

*Klinikinis veiksmingumas 12–17 metų paaugliams*

Tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas paauglių klinikinis tyrimas (NCT04649151), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 12–17 metų paaugliams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 3 732 dalyviai atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo paskirstyti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė buvo atlikta su 3 181 tiriamuoju asmeniu iš protokolo reikalavimus atitinkančios grupės; šie asmenys gavo 2 Spikevax (original) (n = 2 139) arba placebo (n = 1 042)

dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai per pradinį įvertinimą buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių arba ankstesnės medicininės būklės skirtumų.

COVID-19 buvo apibrėžiamas kaip simptominis COVID-19, patvirtintas teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent dviem sisteminiais simptomais arba vienu kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje simptominių COVID-19 atvejų nebuvo, o placebo grupėje buvo 4 simptominiai COVID-19 atvejai.

#### *Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po pirminės vakcinacijos Spikevax*

Ne prastesnio poveikio analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės, buvo atlikta su protokolo reikalavimus atitinkančiomis imunogeniškumo vertinimo tiriamųjų grupėmis, sudarytomis iš 12–17 metų paauglių (n = 340), paauglių tyrime ir 18–25 metų asmenų (n = 296), dalyvaujančių suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 12–17 metų paaugliams neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinis vidurkis (GVS), palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,08 (95 % PI: 0,94, 1,24). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,2 % (95 % PI: –1,8, 2,4). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenys 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

#### *Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės*

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape buvo nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 12–17 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) suaugusiųjų tyrime dalyvavusiems jauniems suaugusiesiems (18–25 metų). 50 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (nAb koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 12–17 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 257 dalyviai, gavę stiprinamąją dozę šiame tyrime, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo (nuo  $\geq 18$  iki  $\leq 25$  metų), kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

Paauglių stiprinamosios dozės 29 dienos KGV GVS lyginamas su jaunuolių KGV: 57 dienos GVS buvo 5,1 (95 % PI: 4,5, 5,8), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667 (1/1,5); taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: –0,8, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

257 dalyviams nAb KGV prieš stiprinamąją dozę (stiprinamosios dozės 1-ąją dieną) buvo 400,4 (95 % PI: 370,0, 433,4); 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV buvo 7 172,0 (95 % PI: 6 610,4, 7 781,4). 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV padidėjo maždaug 18 kartų, palyginti su KGV prieš stiprinamąją dozę, o tai rodo stiprinamosios dozės veiksmingumą paaugliams. SAD buvo 100 (95 % PI: 98,6, 100,0).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl, atlikus suaugusiųjų tyrimą, galima daryti išvadą apie vakcinos veiksmingumą.

#### *Klinikinis veiksmingumas 6–11 metų vaikams*

JAV ir Kanadoje tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojų koduotas pediatriškas klinikinis tyrimas (NCT04796896), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 6–11 metų vaikams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomi sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 4 016 dalyvių atsitiktine tvarka santykiu 3:1 buvo paskirti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė, skirta patvirtintiems COVID-19 atvejams įvertinti, atlikta su 3 497 protokolo reikalavimus atitinkančios grupės tiriamųjų duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. lapkričio 10 d. Šiems tiriamiesiems suleista po dvi Spikevax (original) (n = 2 644; 0,25 ml 0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) arba placebo (n = 853) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai pradinio vertinimo metu buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

COVID-19 liga buvo apibrėžiama kaip simptominė COVID-19 liga, patvirtinta teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent 2 sisteminiais simptomais arba 1 kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje nustatyti trys COVID-19 ligos atvejai (0,1 %), o placebo grupėje nustatyti keturi COVID-19 ligos atvejai (0,5 %).

#### *Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams*

Analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės suleidimo, buvo atlikta su 6–11 metų vaikų pogrupiu (n = 319) pediatriiniame tyrime ir 18–25 metų asmenų pogrupiu (n = 295) suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 6–11 metų vaikams neutralizuojančių antikūnų titrų GVS, palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,239 (95 % PI: 1,072, 1,432). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,1 % (95 % PI: –1,9, 2,1). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenys 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

#### *Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės*

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape yra nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 6–11 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) tame tyrime, kur buvo pasiektas 93 % efektyvumas. 25 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (neutralizuojančių antikūnų [nAb] koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 6–11 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 95 dalyviai 6–11 metų grupėje, gavę stiprinamąją dozę, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo, kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

95 dalyvių KGV 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės buvo 5 847,5 (95 % PI: 4 999,6, 6 839,1). SAD buvo 100 (95 % PI: 95,9, 100,0). Buvo lyginamas 6–11 metų vaikų grupės, kurioje prieš skiepijimą SARS-CoV-2 buvo neigiamas, serumo nAb kiekis imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje su jaunų suaugusiųjų (18–25 metų) serumo nAb kiekiais. GVS 29-ąją dieną po

stiprinamosios dozės, lyginant su 57-osios dienos KGV jaunų suaugusiųjų grupėje, buvo 4,2 (95 % PI: 3,5, 5,0), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -3,5, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl galima daryti išvadą apie stiprinamosios dozės vakcinės veiksmingumą. Greitas išsiminimo atsakas, pasireiškęs per 4 savaites po stiprinamosios dozės suleidimo, įrodo, kad pirminė vakcinacija Spikevax sukėlė stiprų pradinį impulsą.

#### *Neutralizuojantieji antikūnai prieš B.1.617.2 (delta) atmainą 6–11 metų vaikams*

Tebevykstančio pediatriinio tyrimo metu protokolo reikalavimus atitinkančio imunogeniškumo pogrupio tiriamųjų serumo mėginiai (n = 134) paimti pradinio vertinimo metu ir 57-ąją parą bei ištirti PsVN tyrimu, atsižvelgiant į B.1.617.2 (delta) atmainą.

Delta atmainos GVKP 6–11 metų vaikams nuo pradinio vertinimo iki 57-osios paros buvo 81,77 (95 % PI: 70,38; 95,00) (matuota PsVN tyrimu). Be to, 99,3 % vaikų atitiko serologinio atsako apibūdinimą.

#### *Klinikinis veiksmingumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams*

Atliekamas II/III fazės tyrimas, kurio tikslas yra įvertinti Spikevax saugumą, toleravimą, reaktogeniškumą ir veiksmingumą sveikiems nuo 6 mėnesių iki 11 metų vaikams. Tyrime dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 metų iki 11 metų, nuo 2 metų iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių.

Aprašomoji veiksmingumo analizė, vertinant patvirtintus COVID-19 atvejus, sukaupus iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 m. vasario 21 d., buvo atlikta 5 476 tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki 5 metų, kuriems suleistos dvi Spikevax (n = 4 105) arba placebo (n = 1 371) dozės (0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) ir kurių SARS-CoV-2 tyrimo rezultatas pradinio vertinimo metu buvo neigiamas (vadinamas veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe). Spikevax ir placebo vartoję tiriamieji neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

Veiksmingumo stebėjimo po 2-osios dozės mediana buvo 71 diena 2–5 metų tiriamiesiems ir 68 dienos 6–23 mėnesių tiriamiesiems.

Vakcinės veiksmingumas šiame tyrime buvo stebimas tuo laikotarpiu, kai populiacijoje vyravo B.1.1.1.529 (Omicron) atmaina.

Vakcinės veiksmingumas (VV) 2-ojoje dalyje, skirtoje veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei, sudarytai iš COVID-19 atvejų, praėjus 14 ar daugiau dienų po 2-osios dozės suleidimo, taikant „COVID-19 P301 atvejų apibrėžtį“ (t. y. apibrėžtį, naudotą pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime), buvo 46,4 % (95 % PI: 19,8, 63,8) 2–5 metų vaikams ir 31,5 % (95 % PI: -27,7, 62,0) 6–23 mėnesių vaikams.

#### *Imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams*

Palyginus 2–5 metų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 264; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,014 (95 % PI: 0,881, 1,167), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo  $\geq 0,67$ ; taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ). Geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GVPK) nuo pradinio vertinimo iki 57-osios dienos šiems vaikams buvo 183,3 (95 % PI: 164,03, 204,91). Serologinio atsako dažnio (SAD) skirtumas tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų buvo -0,4 % (95 % PI: -2,7 %, 1,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (SAD skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Palyginus 6–23 mėnesių kūdikių ir mažų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 230; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,280 (95 % PI: 1,115, 1,470), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo  $\geq 0,67$ ; taškinis įvertis

≥ 0,8). Kūdikų / mažų vaikų ir jaunų suaugusiųjų SAD rodiklių skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: –1,0 %, 2,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Taigi iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti abiejose amžiaus grupėse, todėl galima daryti išvadą, kad 25 mikrogramų vakcina yra veiksminga tiek 2–5 metų vaikams, tiek 6–23 mėnesių kūdikiams ir mažiems vaikams (4 ir 5 lentelės).

**4 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė: 6–23 mėnesių asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe**

|                                                 |                      | Nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių<br>n = 230            | Nuo 18 metų iki 25 metų<br>n = 291                 | 6–23 mėnesių / 18–25 metų                                       |                                                              |
|-------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Tyrimas                                         | Laiko taškas         | KGV<br>(95 % PI)*                                  | KGV<br>(95 % PI)*                                  | KGV santykis<br>(95 % PI) <sup>a</sup>                          | Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas <sup>c</sup> | 28 dienos po 2 dozės | 1 780,7<br>(1 606,4, 1 973,8)                      | 1 390,8<br>(1 269,1, 1 524,2)                      | 1,3<br>(1,1, 1,5)                                               | T                                                            |
|                                                 |                      | Serologinis atsakas<br>%<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinis atsakas<br>%<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinio atsako dažnio skirtumas %<br>(95 % PI) <sup>e</sup> |                                                              |
|                                                 |                      | 100<br>(98,4, 100)                                 | 99,3<br>(97,5, 99,9)                               | 0,7<br>(–1,0, 2,5)                                              |                                                              |

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netūrėjo, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

\* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

<sup>a</sup> Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

<sup>b</sup> Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei –10 % ir taškinis įvertis yra > –5 %.

<sup>c</sup> Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

<sup>d</sup> Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

<sup>e</sup> Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

**5 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė: 2-5 metų asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkanti grupė**

|                                                 |                      | Nuo 2 metų iki 5 metų<br>n = 264                | Nuo 18 metų iki 25 metų<br>n = 291              | 2–5 metų / 18–25 metų                                           |                                                              |
|-------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Tyrimas                                         | Laiko taškas         | KGV (95 % PI)*                                  | KGV (95 % PI)*                                  | KGV santykis (95 % PI) <sup>a</sup>                             | Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas <sup>c</sup> | 28 dienos po 2 dozės | 1 410,0<br>(1 273,8, 1 560,8)                   | 1 390,8<br>(1 262,5, 1 532,1)                   | 1,0<br>(0,9, 1,2)                                               | T                                                            |
|                                                 |                      | Serologinis atsakas %<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinis atsakas %<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinio atsako dažnio skirtumas %<br>(95 % PI) <sup>e</sup> |                                                              |
|                                                 |                      | 98,9<br>(96,7, 99,8)                            | 99,3<br>(97,5, 99,9)                            | −0,4<br>(−2,7, 1,5)                                             |                                                              |

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

\* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

<sup>a</sup> Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

<sup>b</sup> Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei −10 % ir taškinis įvertis yra > −5 %.

<sup>c</sup> Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

<sup>d</sup> Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

<sup>e</sup> Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

#### *Turimi duomenys apie vaikus nuo 12 savaičių iki 6 mėnesių*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas ir imunogeniškumas vertinti tyrime P206, kuriame dalyvavo vaikai nuo 12 savaičių iki 6 mėnesių. Tyrimo dozės nustatymo dalyje dvi dozės (5 µg ir 10 µg), vertintos kaip dviejų dozių režimas, paprastai buvo toleruojamos gerai, tačiau nesukėlė žymesnio imuninio atsako.

#### *Imunogeniškumas solidinio organo tansplantato recipientams*

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalies metu 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo.

Imunogeniškumas šiame tyrime vertintas matuojant neutralizuojančiųjų antikūnų prieš pseudovirusą, ekspresuojantį senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę, kiekius praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės, 3-osios dozės, stiprinamosios dozės ir ne daugiau kaip 12 mėnesiams nuo paskutinės dozės A dalyje bei ne daugiau kaip 6 mėnesiams nuo stiprinamosios dozės B dalyje vartojimo.

Trys Spikevax (original) dozės sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimą, palyginti su buvusiais titrais prieš suleidžiant 1-ąją dozę ir po 2-osios dozės suleidimo. Serologinis atsakas nustatytas didesnei daliai SOT recipientų, kuriems buvo skirtos trys dozės, palyginti su tiriamaisiais asmenimis, kuriems buvo skirtos dvi dozės. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas kepenų SOT recipientams, kuriems buvo skirtos trys dozės, buvo panašus į atsaką po 2-osios dozės suleidimo suaugusiems asmenims, kurių imunitetas nebuvo nusilpęs ir kurių SARS-CoV-2 rezultatai pradinio įvertinimo metu buvo neigiami. Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas skaitine išraiška po 3-osios dozės ir toliau buvo mažesnis inkstų SOT recipientams, palyginti su kepenų SOT recipientais. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas praėjus vienam mėnesiui po 3-osios dozės, išliko šešis mėnesius, o antikūnų kiekis išliko 26 kartus didesnis ir serologinio atsako dažnis buvo 67 %, palyginti su pradiniu įvertinimu.

Ketvirtoji (stiprinamoji) Spikevax (original) dozė padidino neutralizuojančiųjų antikūnų atsaką SOT recipientams, palyginti su atsaku po 3-osios dozės vartojimo, nepriklausomai nuo anksčiau skirtų vakcinų [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 arba kitas derinys, kurio sudėtyje yra mRNR vakcinų], tačiau inkstų SOT recipientams nustatytas skaitine išraiška mažesnis neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas, palyginti su kepenų SOT recipientais.

#### Senyvi asmenys

Spikevax (original) buvo įvertinta 6 mėnesių ir vyresniems asmenims, įskaitant 3 768 tiriamuosius, kuriems buvo 65 ir daugiau metų. Spikevax (original) veiksmingumas senyviems ( $\geq 65$  metų) ir jaunesniems suaugusiems (18–64 metų) tiriamiesiems buvo panašus.

#### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Spikevax (original) tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

### **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Duomenys nebūtinai.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

#### Bendrasis toksiškumas

Bendrojo toksiškumo tyrimai buvo atlikti su žiurkėmis (iki 4 į raumenis leidžiamų dozių, viršijančių dozę žmogui, kartą kas 2 savaites). Stebėti laikini ir grįžtami edemos ir eritemos požymiai injekcijos vietoje bei laikini ir grįžtami laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (įskaitant eozinofilų skaičiaus, dalinio aktyvinto tromboplastino laiko ir fibrinogeno kiekio padidėjimą). Rezultatai rodo, kad toksinio poveikio galimybė žmonėms yra maža.

## Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

*In vitro* ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai buvo atlikti naudojant naują vakcinos lipidinį komponentą SM-102. Rezultatai rodo, kad genotoksinio poveikio galimybė žmonėms yra labai maža. Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

## Toksinis poveikis reprodukcijai

Atliekant toksinio poveikio vystymuisi tyrimą, žiurkių patelėms į raumenis keturis kartus buvo suleista po 0,2 ml vakcinės, turinčios tą patį kiekį iRNR (100 mikrogramų) ir kitų sudedamųjų dalių, įeinančių į vieną Spikevax (original) žmogui skirtą dozę, 28 ir 14 dienų iki poravimosi bei 1-ą ir 13-ą vaikingumo dienomis. SARS-CoV-2 antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21-ą žindymo parą, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio patelių vislumui, vaikingumui, embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi ar postnataliniam vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Spikevax (original) vakcinės perdavimą per placentą arba patekimą į pieną nėra.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoatas)

Cholesterolis

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

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

Trometamolis

Trometamolio hidrochloridas

Acto rūgštis

Natrio acetatas trihidratas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Neatidarytas daugiadozis flakonas [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija]

9 mėnesiai laikant nuo –50 ° iki –15 °C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, neatidarytame flakone vakciną galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Šiuo laikotarpiu 12 valandų gali būti skirta transportavimui 2 °C – 8 °C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus vakcinės flakonus laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **neatidarytas flakonas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinės negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėjus iš šaldytuvo, neatidarytame flakone vakciną galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje iki 24 valandų.

Pradurti daugiadoziai flakonai (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija)

Cheminis ir fizinis vakcinės stabilumas pradūrus flakoną pirmą kartą išlieka 19 valandų, laikant 2 °C – 25 °C temperatūroje (leidžiamu 30 dienų arba 14 dienų vartojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje, įskaitant ir 24 valandas 8 °C – 25 °C temperatūroje). Mikrobiologiniu požiūriu vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už vakcinės laikymo laiką ir sąlygas atsako vaistinių preparatų skiriantis asmuo.

Neatidarytas vienadozis flakonas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija)

9 mėnesiai laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėjus iš šaldiklio, vienadozius flakonus galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotus nuo šviesos. Šiuo laikotarpiu iki 12 valandų gali būti skirta vienadozių flakonų transportavimui 2 °C – 8 °C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus vienadozius flakonus laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **vienadozis flakonas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinės negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėjus iš šaldytuvo, vienadozius flakonus galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje iki 24 valandų.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

9 mėnesiai laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėjus iš šaldiklio, užpildytus švirkštus galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotus nuo šviesos (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus užpildytus švirkštus laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **užpildytas švirkštas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinės negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėjus iš šaldytuvo, užpildytus švirkštus galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje iki 24 valandų.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.  
Pirmą kartą atidaryto daugiadozio flakono laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Atšildytų daugiadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje*  
Jeigu transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2 °C – 8 °C temperatūroje flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje iki naudojimo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.  
Vienadožį flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.  
Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Vienadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje*  
Jei transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys patvirtina, kad vienas ar daugiau atšildytų vienadozių flakonų gali būti transportuojami skystos būsenos 2 °C – 8 °C temperatūroje (esant 30 dienų arba 14 dienų tinkamumo laikui 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2 °C – 8 °C temperatūroje, vienadozių flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje iki naudojimo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.  
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.  
Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje*  
Jei transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys patvirtina, kad vienas ar daugiau atšildytų užpildytų švirkštų gali būti transportuojami skystos būsenos 2 °C – 8 °C temperatūroje (esant 30 dienų arba 14 dienų tinkamumo laikui 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildytų ir transportuotų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina 2 °C – 8 °C temperatūroje negalima pakartotinai užšaldyti ir iki naudojimo juos reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

2,5 ml arba 5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipui lygiaverčio stiklo, arba ciklinio olefinų polimero su vidine barjerine danga) daugiadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su sandarikliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis:  
10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.  
10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

0,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipo stiklui lygiaverčiame) vienadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlyną nuplėšiamą plastikiniu dangteliu (aluminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 vienadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

0,5 ml dispersijos užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmokliu (padengtu brombutilo guma) ir antgalio dangteliu (brombutilo guma, be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakciną turi ruošti ir suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas dispersijos sterilumas.

Flakonus ir užpildytus švirkštus laikyti šaldiklyje nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas yra su mėlyną nuplėšiamą dangteliu ir ar produkto pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje. Flakono nepradurkite daugiau kaip 20 kartų.

Kiekviename daugiadoziame flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad būtų galima suleisti, priklausomai nuo flakono dydžio, 5 arba 10 dozių po 0,5 ml ar 10 arba 20 dozių po 0,25 ml.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (6 lentelė).

### 6 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

| Konfigūracija         | Atšildymo instrukcija ir trukmė         |                      |                                                |                  |
|-----------------------|-----------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                       | Atšildymo temperatūra (šaldytuve)       | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozsis flakonas | $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ | 2 val.<br>30 minučių | $15^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$      | 1 valanda        |

**Nurodymai po atšildymo**

**Nepradurtas flakonas**

**Maksimali trukmė**

**30**  
dienų

**Šaldytuve**  
per 9 mėnesių  
galiojimo laikotarpį  
nuo 2 °C iki 8 °C

**24**  
val.

Vėsiame vietoje, ne aušinant  
nei kambario temperatūroje  
nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

**14**  
dienų

**Šaldytuve**  
per 12 mėnesių  
galiojimo laikotarpį  
nuo 2 °C iki 8 °C

**24**  
val.

Vėsiame vietoje, ne aušinant  
nei kambario temperatūroje  
nuo 8 °C iki 25 °C

**Ištraukus pirmąją dozę**

**Maksimali trukmė**

**19**  
val.

**Šaldytuve arba kambario  
temperatūroje**

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkštę esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmąją dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos**

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)**

Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir jame esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jeigu flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš vartojimą atšildykite kiekvieną vienadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadozį flakoną arba dėžutę su 10 flakonų galima atšildyti šaldytuve arba kambario temperatūroje (7 lentelė).

**7 lentelė. Vienadozių flakonų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija       | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                         |                                                |                  |
|---------------------|-----------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                     | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė        | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Vienadozis flakonas | 2 °C – 8 °C                       | 45 minutės              | 15 °C – 25 °C                                  | 15 minučių       |
| Dėžutė              | 2 °C – 8 °C                       | 1 valanda<br>45 minutės | 15 °C – 25 °C                                  | 45 minutės       |

**Suleidimas**

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

## Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite.  
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**



### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Kiekvienu užpildytu švirkštu galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tiekiamas vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,5 ml (25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano) iRNR ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Prieš vartojimą atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 2 užpildyti švirkštai) arba pačioje dėžutėje, laikant šaldytuve arba kambario temperatūroje (8 lentelė).

### **8 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija                              | Atšildymo instrukcija ir trukmė        |                            |                                                     |                            |
|--------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                                            | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) |
| Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje | 2 – 8                                  | 55                         | 15 – 25                                             | 45                         |
| Dėžutė                                     | 2 – 8                                  | 155                        | 15 – 25                                             | 140                        |

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

*Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija*

- Nekratykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnės adatas).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtai, tolygiai judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**7. REGISTRUOTOJAS**

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

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2021 m. sausio 6 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 3 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

COVID-19 iRNR vakcina

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kokybinė ir kiekybinė sudėtis

| Stiprumas                                                                                                                  | Talpyklė                                                  | Dozė(s)                                            | Dozės sudėtis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija</b>                   | Daugiadozis 2,5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu) | 5 dozės po 0,5 ml arba 10 dozių po 0,25 ml         | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).<br><br>Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramai elasomerano ir 12,5 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles). |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija</b>                      | Vienadozis 0,5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu)  | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui. | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                                            |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas                                      | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui. | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais                                                                                                                                                                                                                                              |

|  |  |  |                                                   |
|--|--|--|---------------------------------------------------|
|  |  |  | nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles). |
|--|--|--|---------------------------------------------------|

Elasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (original) viruso spyglio (angl. *spike*, S) baltymą.

Davesomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5) viruso spyglio (S) baltymą. SARS-CoV-2 Omicron atmainos BA.4 ir BA.5 potipių S baltymai yra identiški.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija

Balta arba beveik balta dispersija (pH: 7,0-8,0).

### 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

#### 4.1 Terapinės indikacijos

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skirta aktyviai 6 mėnesių ir vyresnių asmenų imunizacijai siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2 viruso (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

#### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

##### Dozavimas

##### 2 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozavimas

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                         | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis* | Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).<br><br>Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena Spikevax dozė, reikia skirti vieną Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas. |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau                                    | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    | Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip                                                                                                                                                                                                  |

| Amžius                                                       | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2                           |                                           | 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                            |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai           | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                               |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   |                                                                                                               |
| 65 metų ir vyresni asmenys                                   | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   | Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės. |

\* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

### 3 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

| Amžius                                                                                               | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi          | Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.                                                                                                                |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi            | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi           | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

\* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

#### *Vaikų populiacija*

Spikevax saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 6 mėnesių, dar neištirti (žr. 5.1 skyrių).

#### *Senyvi asmenys*

Senyviems (≥ 65 metų) asmenims dozės koreguoti nereikia.

#### Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Tinkamiausia vieta yra žasto deltinis raumuo.

Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, pateikiamos 4.4 skyriuje.

Vakcinos atšildymo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus asmenims, kuriems suleista Spikevax (original). Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemonės ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinį reakciją.

Po vakcinacijos paskiepytuosius rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Spikevax (original) dozės pasireiškė anafilaksija, paskesnių Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozių leisti negalima.

#### Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito ir perikardito rizika.

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze (žr. 4.8 skyrių).

Turimi duomenys rodo, kad daugumoje atvejų šios būklės praėjo. Kai kuriais atvejais prirėkė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiems žmonėms turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi vadovautis rekomendacijomis ir (arba) konsultotis su specialistais.

#### Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl skiepijimo kaip psichogeninis atsakas į adatos dūrį gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagales reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

### Gretutinė liga

Asmenims, sergantiems sunkia ūmine karščiavimu pasireiškiančia liga arba ūmine infekcija, vakcinaciją reikia atidėti. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

### Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų injekcijų į raumenis atveju, asmenims, vartojantiems antikoagulantų, arba asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), skiepijant vakcina, būtina taikyti atsargumo priemones, nes tokiems asmenims suleidus vakciną į raumenis gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų.

### Kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimai

Pirmosiomis dienomis po skiepijimo Spikevax (original) nustatyta keletas kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimo atvejų. Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti KPS požymius ir simptomus, kad galėtų greitai atpažinti ir gydyti šią būklę. Asmenims, kurių anamnezėje yra duomenų apie KPS, skiepijimą reikia planuoti bendradarbiaujant su atitinkamais medicinos specialistais

### Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykdomi klinikiniai tyrimai.

### Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, skiepijimas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gali neapsaugoti visų ja paskiepytųjų.

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

#### *Natris*

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Spikevax vakcina (įskaitant variantines formas) galima skiepyti kartu su gripo vakcinomis (standartine ir didele doze) bei *herpes zoster* (juostinės pūslelinės) subvienetine vakcina.

Skirtingas injekcines vakcinas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vartojimą nėštumo metu kol kas nėra.

Tačiau daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Duomenų apie nėštumo baigtis po paskiepijimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Kadangi skirtumai tarp šių vaistinių preparatų yra susiję tik su spyglio baltymo seka ir kliniškai reikšmingų reaktogeniškumo skirtumų nėra, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gali būti vartojama nėštumo metu.

### Žindymas

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinės ekspozicija žindymams motinoms yra nežymi. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gali būti vartojama žindymo metu.

### Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kuris poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### Saugumo duomenų santrauka

#### *Suaugusieji*

Spikevax (original) saugumas vertintas tebevykstančiu III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamu, stebėtojai koduotu klinikiu tyrimu, atliekamu JAV, kuriame dalyvauja 30 351 dalyvis, dalyviai yra 18 metų ir vyresni, jiems suleista bent viena Spikevax (original) (n = 15 185) arba placebo (n = 15 166) dozė (NCT04470427). Vakcinacijos metu tiriamųjų vidutinis amžius buvo 52 metai (ribos: 18–95); 22 831 (75,2 %) tiriamasis buvo 18-64 metų, o 7 520 (24,8 %) dalyvių buvo 65 metų ir vyresni.

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (92 %), nuovargis (70 %), galvos skausmas (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgija (46,4 %), šaltkrėtis (45,4 %), pykinimas / vėmimas (23 %), pažasties patinimas / skausmingumas (19,8 %), karščiavimas (15,5 %), patinimas injekcijos vietoje (14,7 %) ir paraudimas injekcijos vietoje (10 %). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir praeidavo per keletą dienų po skiepavimo. Vyresnis amžius susietas su šiek tiek mažesniu reaktogeniškumo reiškiniais dažniu.

Apskritai, kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: pažasties patinimo / skausmingumo, nuovargio, galvos skausmo, mialgijos, artralgijos, šaltkrėčio, pykinimo / vėmimo ir karščiavimo dažnis buvo didesnis suaugusiems nuo 18 iki < 65 metų nei 65 metų ir vyresniems asmenims.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau nustatytos po 2-osios dozės suleidimo, nei po 1-osios.

#### *12-17 metų paaugliai*

Spikevax (original) saugumo paaugliams duomenys buvo surinkti JAV tebevykdomame II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamame, stebėtojai koduotame klinikiame tyrime, sudarytame iš keleto dalių. Pirmojoje tyrimo dalyje, kurioje dalyvavo 3 726 12-17 metų tiriamieji, gavę bent vieną Spikevax (original) (n = 2 486) arba placebo (n = 1 240) dozė (NCT04649151). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausios 12-17 metų paaugliams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (97 %), galvos skausmas (78 %), nuovargis (75 %), mialgija (54 %), šaltkrėtis (49 %), pažasties patinimas / skausmingumas (35 %), artralgija (35 %), pykinimas / vėmimas (29 %), patinimas injekcijos vietoje (28 %), eritema injekcijos vietoje (26 %) ir karščiavimas (14 %).

Šis tyrimas perėjo į atvirąjį II/III fazės tyrimą, kurio metu 1 346 12-17 metų dalyviai gavo stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

#### *6–11 metų vaikai*

Spikevax (original) saugumo vaikams duomenys surinkti tebevykdomame II/III fazės, dviejų dalių, atsitiktinių imčių, stebėtojų koduotame klinikiniam tyime, atliekamame JAV ir Kanadoje (NCT04796896). 1-oji dalis – tai atviroji tyrimo fazė, kurios metu vertintas saugumas, nustatyta dozė ir imunogeniškumas; joje dalyvavo 380 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent 1 dozė (0,25 ml) Spikevax (original). 2-oji dalis – tai placebo kontroliuojama tyrimo fazė, kuria vertintas saugumas; joje dalyvavo 4 016 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė, (0,25 ml) Spikevax (original) (n = 3 012) arba placebo (n = 1 004). 1-ojoje dalyje dalyvavę tiriamieji 2-ojoje dalyje nedalyvavo. Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausiai 6-11 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos kurso (2-ojoje dalyje) nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (98,4 %), nuovargis (73,1 %), galvos skausmas (62,1 %), mialgija (35,3 %), šaltkrėtis (34,6 %), pykinimas / vėmimas (29,3 %), pažasties patinimas / skausmingumas (27,0 %), karščiavimas (25,7 %), paraudimas injekcijos vietoje (24,0 %), patinimas injekcijos vietoje (22,3 %) ir artralgija (21,3 %).

Tyrimo protokolas buvo iš dalies pakeistas, įtraukiant atvirąjį stiprinamosios dozės etapą, kuriame dalyvavo 1 294 6-11 metų dalyviai, gavę stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

#### *Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai*

JAV ir Kanadoje buvo atliekamas II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojų koduotas tyrimas, skirtas Spikevax (original) saugumui, toleravimui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui įvertinti. Šiame tyime dalyvavo 10 390 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (n = 7 798) arba placebo (n = 2 592).

Tyime dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 iki 11 metų, nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių. Šiame pediatrijame tyime dalyvavo 6 388 tiriamieji, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (original) (n = 4 791) arba placebo (n = 1 597). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Šio klinikinio tyrimo metu 6-23 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: dirglumas / verkimas (81,5 %), skausmas injekcijos vietoje (56,2 %), mieguistumas (51,1 %), apetito praradimas (45,7 %), karščiavimas (21,8 %), patinimas injekcijos vietoje (18,4 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (12,2 %).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios 24-36 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos, buvo skausmas injekcijos vietoje (76,8 %), dirglumas / verkimas (71,0 %), mieguistumas (49,7 %), apetito praradimas (42,4 %), karščiavimas (26,1 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %), patinimas injekcijos vietoje (15,7 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (11,5 %).

Nuo 37 mėnesių iki 5 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (83,8 %), nuovargis (61,9 %), galvos skausmas (22,9 %), mialgija (22,1 %), karščiavimas (20,9 %), šaltkrėtis (16,8 %), pykinimas / vėmimas (15,2 %), pažasties patinimas / jautrumas (14,3 %), artralgija (12,8 %), eritema injekcijos vietoje (9,5 %), patinimas injekcijos vietoje (8,2 %).

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateiktas saugumo duomenų profilis pagrįstas kelių placebo kontroliuojamų klinikinų tyrimų duomenimis:

- 30 351 suaugusysis, kurių amžius  $\geq 18$  metų;
- 3 726 paaugliai, kurių amžius 12-17 metų;
- 4 002 vaikai, kurių amžius 6-11 metų;
- 6 388 vaikai, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų;
- po vakcinos registracijos gauti duomenys.

Nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip, kaip nurodyta toliau.

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ )

Dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ )

Nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ )

Retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ )

Labai retas ( $< 1/10\,000$ )

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka (4 lentelė).

**4 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vaikams ir 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Spikevax (original) klinikinių tyrimų metu ir po vakcinos registracijos**

| MedDRA organų sistemų klasė                              | Dažnis           | Nepageidaujamos reakcijos                                          |
|----------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>            | Labai dažnas     | Limfadenopatija*                                                   |
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>                      | Dažnis nežinomas | Anafilaksija<br>Padidėjęs jautrumas                                |
| <b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>                 | Labai dažnas     | Sumažėjęs apetitas†                                                |
| <b>Psichikos sutrikimai</b>                              | Labai dažnas     | Dirglumas / verkimas†                                              |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                         | Labai dažnas     | Galvos skausmas                                                    |
|                                                          |                  | Mieguistumas†                                                      |
|                                                          | Nedažnas         | Svaigulys                                                          |
|                                                          | Retas            | Ūminis periferinis veido paralyžius‡<br>Hipestezija<br>Parestezija |
| <b>Širdies sutrikimai</b>                                | Labai retas      | Miokarditas                                                        |
|                                                          |                  | Perikarditas                                                       |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                      | Labai dažnas     | Pykinimas / vėmimas                                                |
|                                                          | Dažnas           | Viduriavimas                                                       |
|                                                          | Nedažnas         | Pilvo skausmas§                                                    |
| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>               | Dažnas           | Išbėrimas                                                          |
|                                                          | Nedažnas         | Dilgėlinė¶                                                         |
|                                                          | Dažnis nežinomas | Daugiaformė eritema<br>Fizinė dilgėlinė<br>Lėtinė dilgėlinė        |
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b> | Labai dažnas     | Mialgija<br>Artralgija                                             |
| <b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>            | Dažnis nežinomas | Gausus menstruacinis kraujavimas#                                  |

| MedDRA organų sistemų klasė                                | Dažnis           | Nepageidaujamos reakcijos                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b> | Labai dažnas     | Skausmas injekcijos vietoje<br>Nuovargis<br>Šaltkrėtis<br>Karščiavimas<br>Patinimas injekcijos vietoje<br>Eritema (raudonė) injekcijos vietoje |
|                                                            | Dažnas           | Dilgėlinė injekcijos vietoje<br>Išbėrimas injekcijos vietoje<br>Uždelsta reakcija injekcijos vietoje♣                                          |
|                                                            | Nedažnas         | Niežėjimas injekcijos vietoje                                                                                                                  |
|                                                            | Retas            | Veido patinimas♥                                                                                                                               |
|                                                            | Dažnis nežinomas | Ekstensyvus vakcinuotos galūnės patinimas                                                                                                      |

\* Limfadenopatija buvo užfiksuota kaip pažasties limfadenopatija toje pačioje kaip ir injekcijos vieta pusėje. Kai kuriais atvejais buvo paveikti kiti limfmazgiai (pvz., kaklo, viršraktikauliniai).

† Nustatyta vaikų (nuo 6 mėnesių iki 5 metų) populiacijoje.

‡ Saugumo tolesnio stebėjimo laikotarpiu trys dalyviai iš Spikevax (original) grupės ir vienas dalyvis iš placebo grupės pranešė apie ūminį periferinį veido paralyžių. Vakcinos grupės dalyviams jis prasidėjo, praėjus 22, 28 ir 32 dienoms po 2-osios dozės suleidimo.

§ Pilvo skausmas nustatytas vaikų (6-11 metų) populiacijoje: 0,2 % Spikevax (original) ir 0 % placebo grupėje.

¶ Dilgėlinė pasireiškė ūmiai (kelių parų laikotarpiu po vakcinacijos) arba pavėluotai (iki maždaug dviejų savaičių po vakcinacijos).

# Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

♣ Laiko iki pasireiškimo mediana buvo 9 paros po pirmosios injekcijos ir 11 parų po antrosios injekcijos. Trukmės mediana buvo 4 paros po pirmosios injekcijos ir 4 paros po antrosios injekcijos.

♥ Paskiepytiesiems, kuriems anksčiau buvo suleista dermatologinių užpildų, nustatyti du sunkūs nepageidaujami veido patinimo reiškiniai. Pranešta, kad patinimas prasidėjo atitinkamai 1-ąją ir 3-iąją dienomis po vakcinacijos.

Spikevax (original) suleidus 343 tiriamiesiems, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, nustatyti reaktogeniškumas ir saugumo duomenys buvo panašūs kaip tiriamųjų, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas neigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

#### *Suaugusieji (stiprinamoji dozė)*

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtoju koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems suleista po dvi dozes (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) pirminės vakcinacijos Spikevax (original) vakcinos. Šio tyrimo atvirojoje fazėje 167 tiriamiesiems suleista po vieną stiprinamąją dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Pagal atliktas apklausas stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų) nepageidaujamų reakcijų duomenys buvo panašūs į buvusius po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (stiprinamoji dozė)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, suleistos kaip antra stiprinamoji dozė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis po imunizacijos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 taip pat buvo panašus arba mažesnis, palyginti su pirmąja stiprinamąja Spikevax (original) doze (50 mikrogramų) ir su antrąja Spikevax (original) pirminės vakcinacijos doze (100 mikrogramų). Spikevax bivalent

Original/Omicron BA.1 vakcinos saugumo savybių pobūdis (stebėjimo laikotarpio vidurkis – 113 dienų) buvo panašus į Spikevax (original) vakcinos saugumo savybes (stebėjimo laikotarpio vidurkis – 127 dienos).

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (stiprinamoji dozė)*

Šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205) vertinami stiprinamosios Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas. Šiame tyrime 511 tiriamųjų gavo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę, o 376 dalyviai – Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozės reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, kuri buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė, reaktogeniškumo savybės.

#### *Spikevax (original) solidinio organo transplantato recipientams*

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo transplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalyje 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo (ketvirtoji dozė vartojusiesiems mRNA vakcinų arba trečioji dozė vartojusiesiems ne mRNA vakcinų).

Reaktogeniškumas buvo panašus į žinomus Spikevax (original) duomenis. Netikėtų saugumo duomenų nebuvo nustatyta.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### *Miokarditas*

Didžiausia miokardito rizika po vakcinacijos Spikevax (original) yra jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jauniems vyrams po antrosios Spikevax (original) dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antrosios dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 1,316 (95 proc. PI: 1,299; 1,333) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antrosios dozės suleidimo 16–24 metų vyrams nustatyta 1,88 (95 proc. PI: 0,956; 2,804) miokardito atvejų daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#), nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

#### Veikimo mechanizmas

Spikevax (elasomerano) ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomerano / imelasomerano) sudėtyje yra iRNR, įterpta į lipidines nanodaleles. iRNR koduoja viso ilgio SARS-CoV-2 spyglio baltymą, modifikuotą 2 prolino pakeitimais heptadinio pasikartojimo 1 domene (S-2P), kad spyglio (angl. *spike*) baltymas būtų stabilizuotas prefuzinėje konformacijoje. Po injekcijos į raumenis ląstelės injekcijos vietoje ir drenuojantys limfmazgiai absorbuoja lipidų nanodalelę, taip iRNR seka veiksmingai pernešama į ląsteles, kad galėtų įvykti transliacija į viruso baltymą. Absorbuota iRNR nepatenka į ląstelės branduolį ir nesąveikauja su genomu, nesireplikuoja, o yra dinamiškai ekspresuojama, daugiausia veikiant dendritinėms ląstelėms ir subkapsuliniais sinusų makrofagams. Ekspresuotą su membrana susijungusį SARS-CoV-2 spyglio baltymą imuninės ląstelės atpažįsta kaip svetimą antigeną. Tai sukelia T ir B limfocitų atsaką, lemiantį neutralizuojančių antikūnų generavimą; tai gali padėti apsaugoti nuo COVID-19. Nukleozidais modifikuota iRNR, naudojama vakcinoje Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeranas / davesomeranas), yra lipidų dalelėse, kurios leidžia pernešti nukleozidais modifikuotą iRNR į šeimininko ląsteles, kad galėtų vykti SARS-CoV-2 S antigeno raiška. Vakcina sukelia imuninį atsaką į S antigeną, kuris saugo nuo COVID-19.

#### Klinikinis veiksmingumas

*Imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo*

Šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205) vertinami Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas. Šiame tyrime 511 tiriamųjų gavo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramų stiprinamąją dozę, o 376 tiriamieji – Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąją dozę.

Tyrimo P205 H dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vakcinos saugumas, reaktyvumas ir imunogeniškumas, kai ji buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiems, kurie anksčiau gavo 2 Spikevax (original) (100 mikrogramų) dozes kaip pirminę seriją ir pirmąją Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, ir F dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė su Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 grupe. Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kurie pradiniam etape (prieš stiprinamąją dozę) neturėjo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu stebėtas titrų geometrinis vidurkis (TGV) (95 % PI) prieš stiprinamąją dozę buvo 87,9 (72,2, 107,1) ir padidėjo iki 2 324,6 (1 921,2, 2 812,7) praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės. 29-osios dienos GVS, palyginti su Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramų stiprinamąja doze, buvo 6,29 (5,27, 7,51) ir atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (apatinė PI riba > 1).

Apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų TGV (95 % PI) prieš Omicron BA.4/BA.5, pakoreguotas atsižvelgiant į titrą prieš stiprinamąją dozę ir amžiaus grupę, buvo 2 747,3 (2 399,2, 3 145,9) ir 436,7 (389,1, 490,0) praėjus 28 dienoms po, atitinkamai, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo, o GVS (95 % PI) buvo 6,29 (5,27, 7,51) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnės kokybės kriterijų (apatinė PI riba > 0,667).

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime, kuriame

dalyvauja 18 metų ir vyresni tiriamieji (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Tyrimo P205 G dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas, kai ši vakcina buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiems, kuriems anksčiau suleistos Spikevax (original) dvi (2) pirminės vakcinacijos dozės (100 mikrogramų) ir Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamoji dozė bent 3 mėnesiai iki įtraukimo į tyrimą. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, o G dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė su Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 grupe.

Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kuriems pradinio vertinimo metu (prieš gaunant stiprinamąją dozę) nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu pradinis SARS-CoV-2 apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinis vidurkis (TGV) ir atitinkamas 95 % PI buvo atitinkamai 6 422,3 (5 990,1, 6 885,7) ir 5 286,6 (4 887,1, 5 718,9), praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo. Šie TGV rodo santykį tarp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) atsako prieš senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę. GVS (97,5 % PI) buvo 1,22 (1,08, 1,37) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnio poveikio kriterijų (97,5 % PI apatinė riba  $\geq 0,67$ ).

Apskaičiuotieji 29-osios dienos neutralizuojančių antikūnų prieš Omicron, BA.1 TGV buvo 2 479,9 (2 264,5, 2 715,8) ir 1 421,2 (1 283,0, 1 574,4) atitinkamai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės grupėse, o GVS (97,5 % PI) buvo 1,75 (1,49, 2,04), kuris atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (PI apatinė riba  $> 1$ ).

#### Antikūnų išliekamumas po trijų mėnesių nuo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios vakcinos prieš COVID-19 suleidimo

Tyrimo P205 G dalies dalyviai buvo paeiliui įtraukti į tyrimą, kuriame gavo 50 mikrogramų Spikevax (original) (n = 376) arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) vakcinos kaip antrąją stiprinamąją dozę. Tiriamiesiems, kurie prieš stiprinamąją dozę nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 po trijų mėnesių sukėlė Omicron-BA.1 neutralizuojančių antikūnų titrus (stebėtas TGV), kurie buvo gerokai didesni (964,4 [834,4, 1 114,7]) nei po Spikevax (original) suleidimo (624,2 [533,1, 730,9]), tuo tarpu stiprinamųjų dozių sukelti titrai prieš senąją SARS-CoV-2 padermę buvo panašūs.

#### *Klinikinis veiksmingumas suaugusiems*

Buvo atliktas atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas suaugusiųjų III fazės klinikinis tyrimas (NCT04470427), į kurį nebuvo įtraukti asmenys, kurių nusilpęs imunitetas arba kuriems 6 mėnesių laikotarpiu buvo skiriama imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, taip pat nėščios moterys arba asmenys, kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2. Asmenis, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) liga, buvo galima įtraukti į tyrimą. Gripo vakcina buvo galima skiepyti, likus 14 dienų iki bet kurios iš Spikevax (original) dozių suleidimo arba praėjus 14 dienų po suleidimo. Be to, turėjo praeiti mažiausiai 3 mėnesiai po kraujo / plazmos preparatų ar imunoglobulinų suleidimo tiriamiesiems, kad jiems būtų galima suleisti placebo arba Spikevax (original).

Iš viso stebėtas 30 351 tiriamasis, ar jiems neišsivystė COVID-19 liga; stebėjimo trukmės mediana buvo 92 dienos (ribos: 1–122).

Į pirminę veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą protokolo reikalavimus atitinkančia grupe, angl. *Per Protocol Set* arba PPS) įtraukti 28 207 tiriamieji, kuriems suleista Spikevax (original) (n = 14 134) arba placebo (n = 14 073), kurie pradinio vertinimo metu nesirgo SARS-CoV-2. PPS tyrimo populiaciją sudarė 47,4 % moterų, 52,6 % vyrų, 79,5 % baltodžių, 9,7 % afroamerikiečių, 4,6 % azijiečių ir 6,2 % kitų rasių atstovų. 19,7 % dalyvių save priskyrė ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės asmenims. Tiriamųjų amžiaus mediana buvo 53 metai (ribos – 18–94). Į PPS buvo leista

įtraukti tiriamuosius, kuriems antrosios dozės suleidimo (paskirto 29-ą dieną) laikotarpis buvo nuo -7 iki +14 dienų. 98 % paskiepytųjų antrąją dozę gavo, praėjus nuo 25 iki 35 dienų po pirmosios dozės suleidimo (atitinkamai nuo -3 iki +7 dienų maždaug 28 dienų intervalu).

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT-PGR) tyrimu, atvejus taip pat patvirtino Klinikinio vertinimo komitetas. Bendras vakcinos veiksmingumas ir veiksmingumas pagal pagrindines amžiaus grupes pateiktas 5 lentelėje.

**5 lentelė. Vakcinos veiksmingumo analizė: patvirtinta COVID-19<sup>#</sup> nepriklausomai nuo sunkumo, prasidėjusi praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės – PPS**

| Amžiaus grupė (metai) | Spikevax (original) |                    |                                                   | Placebas     |                    |                                                   | Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)* |
|-----------------------|---------------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------|
|                       | Tiriamieji N        | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų | Tiriamieji N | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų |                                      |
| Iš viso (≥ 18)        | 14 134              | 11                 | 3,328                                             | 14 073       | 185                | 56,510                                            | 94,1 (89,3, 96,8)**                  |
| Nuo 18 iki < 65       | 10 551              | 7                  | 2,875                                             | 10 521       | 156                | 64,625                                            | 95,6 (90,6, 97,9)                    |
| ≥ 65                  | 3 583               | 4                  | 4,595                                             | 3 552        | 29                 | 33,728                                            | 86,4 (61,4, 95,2)                    |
| Nuo ≥ 65 iki < 75     | 2 953               | 4                  | 5,586                                             | 2 864        | 22                 | 31,744                                            | 82,4 % (48,9, 93,9)                  |
| ≥ 75                  | 630                 | 0                  | 0                                                 | 688          | 7                  | 41,968                                            | 100 % (NE, 100)                      |

# COVID-19: simptominė COVID-19, kuriai patvirtinti turi būti teigiamas AT-PGR rezultatas ir bent 2 sisteminiai simptomai arba 1 kvėpavimo simptomas. Atvejai, nustatyti praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės.

\* Vakcinos veiksmingumas ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI) pagal stratifikuotą Cox proporcinį rizikos modelį

\*\* PI nepakoreguotas pagal daugialypiškumą. Pagal daugialypiškumą pakoreguota statistinė analizė buvo atlikta atliekant tarpinę analizę, paremtą mažesniu čia nepateiktų COVID-19 atvejų skaičiumi.

Tarp visų PPS tiriamųjų vakcinos grupėje nebuvo pranešta apie sunkius COVID-19 atvejus, palyginti su 30 iš 185 (16%) atvejų, nustatytų placebo grupėje. Iš 30 dalyvių, sergančių sunkia liga, 9 buvo hospitalizuoti, 2 iš jų buvo paguldyti į intensyviosios terapijos skyrių. Dauguma likusių sunkių atvejų atitiko tik sunkios ligos deguonies prisotinimo (SpO2) kriterijų (≤ 93 % kvėpuojant patalpos orą).

Spikevax (original) veiksmingumas siekiant išvengti COVID-19, neatsižvelgiant į ankstesnį užsikrėtimą SARS-CoV-2 (nustatytą pradinio vertinimo metu atlikus serologinį ir nosiaryklės tepinėlio mėginio tyrimus), praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės, buvo 93,6 % (95 % PI: 88,6, 96,5).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei dalyviams, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele sunkios COVID-19 ligos formos rizika.

#### *Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų)*

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtoji koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais dalyviais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems buvo suleistos dvi Spikevax (original) vakcinos dozės (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) kaip pirminės vakcinacijos kursas. Atvirojoje fazėje 149 tiriamiesiems (protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei) buvo suleista viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Buvo įrodyta, kad viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų) sukėlė neutralizuojančių antikūnų kiekio geometrinio vidurkio kartinį padidėjimą (GVKP) yra 12,99 karto (95 PI: 11,04, 15,29), lyginant jų

kiekį prieš stiprinamosios dozės suleidimą su kiekiu, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Lyginant situaciją, praėjus 28 dienoms po 2 dozės (pirminė vakcinacija), su situacija, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo, neutralizuojančiųjų antikūnų GVKP buvo 1,53 (95 % PI: 1,32, 1,77).

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės, kai pirminė vakcinacija atlikta kita registruota COVID-19 vakcina*

Skiepijimo stiprinamąją Spikevax (original) dozę po pirminio skiepijimo įvairiomis vakcinomis saugumas ir imunogeniškumas tirti tyrėjo inicijuotu tyrimu su 154 tiriamaisiais. Minimalus laiko intervalas tarp pirminės vakcinacijos vektorine arba RNR COVID-19 vakcina ir stiprinamosios injekcijos naudojant Spikevax (original) buvo 12 savaičių (intervalas: nuo 12 iki 20,9 savaičių). Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 1-ąją dieną prieš skiepijant ir 15-ąją bei 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo. Atsakas į stiprinamąją dozę nustatytas, nepriklausomai nuo pirminės vakcinacijos.

Turimi tik trumpalaikio imunogeniškumo duomenys; ar yra ilgalaikė apsauga ir ar susidaro imunologinė atmintis, šiuo metu nežinoma.

*Septynių COVID-19 vakcinų, suleistų kaip trečioji (stiprinamoji) dozė JK, saugumas ir imunogeniškumas*

COV-BOOST yra daugiacentris, atsitiktinių imčių, II fazės, tyrėjų inicijuotas skiepijimo trečiąją stiprinamąją dozę nuo COVID-19 tyrimas, skirtas išsamiam imunologiniam poveikiui ištirti. Jame dalyvavo 30 metų arba vyresni tiriamieji, kurių fizinė sveikata buvo gera (leista dalyvauti sergantiems lengvomis arba vidutinio sunkumo gerai kontroliuojamomis gretutinėmis ligomis). Tiriamieji buvo skiepyti dviem Pfizer–BioNTech arba Oxford–AstraZeneca dozėmis (pirmoji dozė suleista 2020 m. gruodžio mėn., 2021 m. sausio mėn. arba 2021 m. vasario mėn.), o po antrosios dozės suleidimo iki įtraukimo į tyrimą buvo praėjusios bent 84 paros. Spikevax (original) sustiprino antikūnų ir neutralizuojamąjį atsakus bei buvo gerai toleruota, nepriklausomai nuo to, kokia vakcina vartota pirminės vakcinacijos metu. Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 28-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo.

*Neutralizuojantieji antikūnai prieš B.1.617.2 (delta) atmainą prieš stiprinamąją dozę ir po jos suaugusiems*

Pseudovirusų neutralizacijos (PsVN) tyrimo prieš B.1.617.2 (delta) atmainą rezultatai, nustatyti prieš stiprinamąją dozę ir 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo, parodė, kad suleidus stiprinamąją Spikevax (original) dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų) suaugusiems neutralizuojančiųjų antikūnų prieš delta atmainą titras padidėjo 17 kartų, palyginti su koncentracija prieš suleidžiant stiprinamąją dozę (GVKP = 17,28; 95 % PI: 14,38; 20,77; n = 295).

*Klinikinis veiksmingumas 12–17 metų paaugliams*

Tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojų koduotas paauglių klinikinis tyrimas (NCT04649151), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 12–17 metų paaugliams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 3 732 dalyviai atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo paskirstyti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė buvo atlikta su 3 181 tiriamuoju asmeniu iš protokolo reikalavimus atitinkančios grupės; šie asmenys gavo dvi Spikevax (original) (n = 2 139) arba placebo (n = 1 042) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai per pradinį įvertinimą buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių arba ankstesnės medicininės būklės skirtumų.

COVID-19 buvo apibūdinamas kaip simptominis COVID-19, patvirtintas teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent dviem sisteminiais simptomais arba vienu kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje simptominių COVID-19 atvejų nebuvo, o placebo grupėje buvo 4 simptominiai COVID-19 atvejai.

#### *Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po pirminės vakcinacijos Spikevax*

Ne prastesnio poveikio analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės, buvo atlikta su protokolo reikalavimus atitinkančiomis imunogeniškumo vertinimo tiriamųjų grupėmis, sudarytomis iš 12–17 metų paauglių (n = 340), paauglių tyrime ir 18–25 metų asmenų (n = 296), dalyvaujančių suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 12–17 metų paaugliams neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinis vidurkis (GVS), palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,08 (95 % PI: 0,94, 1,24). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,2 % (95 % PI: –1,8, 2,4). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenys 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

#### *Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės*

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape buvo nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 12–17 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) suaugusiųjų tyrime dalyvavusiems jauniems suaugusiems (18–25 metų). 50 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (nAb koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 12–17 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 257 dalyviai, gavę stiprinamąją dozę šiame tyrime, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo (nuo  $\geq 18$  iki  $\leq 25$  metų), kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

Paauglių stiprinamosios dozės 29 dienos KGV GVS lyginamas su jaunuolių KGV: 57 dienos GVS buvo 5,1 (95 % PI: 4,5, 5,8), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667 (1/1,5); taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: –0,8, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

257 dalyviams nAb KGV prieš stiprinamąją dozę (stiprinamosios dozės 1-ąją dieną) buvo 400,4 (95 % PI: 370,0, 433,4); 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV buvo 7 172,0 (95 % PI: 6 610,4, 7 781,4). 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV padidėjo maždaug 18 kartų, palyginti su KGV prieš stiprinamąją dozę, o tai rodo stiprinamosios dozės veiksmingumą paaugliams. SAD buvo 100 (95 % PI: 98,6, 100,0).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl, atlikus suaugusiųjų tyrimą, galima daryti išvadą apie vakcinos veiksmingumą.

#### *Klinikinis veiksmingumas 6–11 metų vaikams*

JAV ir Kanadoje tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas pediatriinis klinikinis tyrimas (NCT04796896), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 6–11 metų vaikams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys,

žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 4 016 dalyvių atsitiktine tvarka santykiu 3:1 buvo paskirti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė, skirta patvirtintiems COVID-19 atvejams įvertinti, atlikta su 3 497 protokolo reikalavimus atitinkančios grupės tiriamųjų duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. lapkričio 10 d. Šiems tiriamiesiems suleista po dvi Spikevax (original) (n = 2 644; 0,25 ml 0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) arba placebo (n = 853) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai pradinio vertinimo metu buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

COVID-19 liga buvo apibrėžiama kaip simptominė COVID-19 liga, patvirtinta teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent 2 sisteminiais simptomais arba 1 kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje nustatyti trys COVID-19 ligos atvejai (0,1 %), o placebo grupėje nustatyti keturi COVID-19 ligos atvejai (0,5 %).

#### *Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams*

Analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės suleidimo, buvo atlikta su 6–11 metų vaikų pogrupiu (n = 319) pediatrijame tyrime ir 18–25 metų asmenų pogrupiu (n = 295) suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 6–11 metų vaikams neutralizuojančių antikūnų titrų GVS, palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,239 (95 % PI: 1,072, 1,432). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,1 % (95 % PI: –1,9, 2,1). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmens 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

#### *Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės*

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape yra nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 6–11 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) tame tyrime, kur buvo pasiektas 93 % efektyvumas. 25 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (neutralizuojančių antikūnų [nAb] koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 6–11 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 95 dalyviai 6–11 metų grupėje, gavę stiprinamąją dozę, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo, kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS—oV—infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

95 dalyvių KGV 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės buvo 5 847,5 (95 % PI: 4 999,6, 6 839,1). SAD buvo 100 (95 % PI: 95,9, 100,0). Buvo lyginamas 6–11 metų vaikų grupės, kurioje prieš skiepijimą SARS-CoV-2 buvo neigiamas, serumo nAb kiekis imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje su jaunų suaugusiųjų (18–25 metų) serumo nAb kiekiais. GVS 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės, lyginant su 57-osios dienos KGV jaunų suaugusiųjų grupėje, buvo 4,2 (95 % PI: 3,5, 5,0), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: –3,5, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > –10 %).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl galima daryti išvadą apie stiprinamosios dozės vakcinės veiksmingumą. Greitas įsiminimo atsakas, pasireiškęs per 4 savaites po stiprinamosios dozės suleidimo, įrodo, kad pirminė vakcinacija Spikevax sukėlė stiprų pradinį impulsą.

#### *Neutralizuojantieji antikūnai prieš B.1.617.2 (delta) atmainą 6–11 metų vaikams*

Tebevykstančio pediatrijo tyrimo metu protokolo reikalavimus atitinkančio imunogeniškumo pogrupio tiriamųjų serumo mėginiai (n = 134) paimti pradinio vertinimo metu ir 57-ąją parą bei ištirti PsVN tyrimu, atsižvelgiant į B.1.617.2 (delta) atmainą.

Delta atmainos GVKP 6–11 metų vaikams nuo pradinio vertinimo iki 57-osios paros buvo 81,77 (95 % PI: 70,38; 95,00) (matuota PsVN tyrimu). Be to, 99,3 % vaikų atitiko serologinio atsako apibūdinimą.

#### *Klinikinis veiksmingumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams*

Atliekamas II/III fazės tyrimas, kurio tikslas yra įvertinti Spikevax saugumą, toleravimą, reaktogeniškumą ir veiksmingumą sveikiems nuo 6 mėnesių iki 11 metų vaikams. Tyrimo dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 metų iki 11 metų, nuo 2 metų iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių.

Aprašomoji veiksmingumo analizė, vertinant patvirtintus COVID-19 atvejus, sukaupus iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 m. vasario 21 d., buvo atlikta 5 476 tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki 5 metų, kuriems suleistos dvi Spikevax (n = 4 105) arba placebo (n = 1 371) dozės (0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) ir kurių SARS-CoV-2 tyrimo rezultatas pradinio vertinimo metu buvo neigiamas (vadinama veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe). Spikevax ir placebo vartoję tiriamieji neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

Veiksmingumo stebėjimo po 2-osios dozės mediana buvo 71 diena 2–5 metų tiriamiesiems ir 68 dienos 6–23 mėnesių tiriamiesiems.

Vakcinės veiksmingumas šiame tyrime buvo stebimas tuo laikotarpiu, kai populiacijoje vyravo B.1.1.529 (Omicron) atmaina.

Vakcinės veiksmingumas (VV) 2-ojoje dalyje, skirtoje veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei, sudarytai iš COVID-19 atvejų, praėjus 14 ar daugiau dienų po 2-osios dozės suleidimo, taikant „COVID-19 P301 atvejų apibrėžtį“ (t. y. apibrėžtį, naudotą pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime), buvo 46,4 % (95 % PI: 19,8, 63,8) 2–5 metų vaikams ir 31,5 % (95 % PI: -27,7, 62,0) 6–23 mėnesių vaikams.

#### *Imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams*

Palyginus 2–5 metų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 264; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,014 (95 % PI: 0,881, 1,167), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo  $\geq 0,67$ ; taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ). Geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GVPK) nuo pradinio vertinimo iki 57-osios dienos šiems vaikams buvo 183,3 (95 % PI: 164,03, 204,91). Serologinio atsako dažnio (SAD) skirtumas tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų buvo -0,4 % (95 % PI: -2,7 %, 1,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (SAD skirtumo apatinė 95 % PI riba  $> -10$  %).

Palyginus 6–23 mėnesių kūdikių ir mažų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 230; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,280 (95 % PI: 1,115, 1,470), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo  $\geq 0,67$ ; taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ). Kūdikių / mažų vaikų ir jaunų suaugusiųjų SAD rodiklių skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -1,0 %, 2,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba  $> -10$  %).

Taigi iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti abiejose amžiaus grupėse, todėl galima daryti išvadą, kad 25 mikrogramų vakcina yra veiksminga tiek 2–5 metų vaikams, tiek 6–23 mėnesių kūdikiams ir mažiems vaikams (6 ir 7 lentelės).

**6 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 6–23 mėnesių asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe**

|                                                 |                      | Nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių<br>n = 230         | Nuo 18 metų iki 25 metų<br>n = 291              | 6–23 mėnesių / 18–25 metų                                       |                                                              |
|-------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Tyrimas                                         | Laiko taškas         | KGV (95 % PI)*                                  | KGV (95 % PI)*                                  | KGV santykis (95 % PI) <sup>a</sup>                             | Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas <sup>c</sup> | 28 dienos po 2 dozės | 1 780,7<br>(1 606,4, 1 973,8)                   | 1 390,8<br>(1 269,1, 1 524,2)                   | 1,3<br>(1,1, 1,5)                                               | T                                                            |
|                                                 |                      | Serologinis atsakas %<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinis atsakas %<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinio atsako dažnio skirtumas %<br>(95 % PI) <sup>e</sup> |                                                              |
|                                                 |                      | 100<br>(98,4, 100)                              | 99,3<br>(97,5, 99,9)                            | 0,7<br>(–1,0, 2,5)                                              |                                                              |

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

\* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

<sup>a</sup> Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

<sup>b</sup> Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei –10 % ir taškinis įvertis yra > –5 %.

<sup>c</sup> Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

<sup>d</sup> Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

<sup>e</sup> Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautimumo ribas.

**7 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 2-5 metų asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkanti grupė**

|                                                 |                      | Nuo 2 metų iki 5 metų<br>n = 264                | Nuo 18 metų iki 25 metų<br>n = 291              | 2–5 metų / 18–25 metų                                           |                                                              |
|-------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Tyrimas                                         | Laiko taškas         | KGV (95 % PI)*                                  | KGV (95 % PI)*                                  | KGV santykis (95 % PI) <sup>a</sup>                             | Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas <sup>c</sup> | 28 dienos po 2 dozės | 1 410,0<br>(1 273,8, 1 560,8)                   | 1 390,8<br>(1 262,5, 1 532,1)                   | 1,0<br>(0,9, 1,2)                                               | T                                                            |
|                                                 |                      | Serologinis atsakas %<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinis atsakas %<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinio atsako dažnio skirtumas %<br>(95 % PI) <sup>e</sup> |                                                              |
|                                                 |                      | 98,9<br>(96,7, 99,8)                            | 99,3<br>(97,5, 99,9)                            | –0,4<br>(–2,7, 1,5)                                             |                                                              |

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

\* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

<sup>a</sup> Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

<sup>b</sup> Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei –10 % ir taškinis įvertis yra > –5 %.

<sup>c</sup> Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

<sup>d</sup> Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

<sup>e</sup> Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautimumo ribas.

#### *Turimi duomenys apie vaikus nuo 12 savaičių iki 6 mėnesių*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas ir imunogeniškumas vertinti tyrime P206, kuriame dalyvavo vaikai nuo 12 savaičių iki 6 mėnesių. Tyrimo dozės nustatymo dalyje dvi dozės (5 µg ir 10 µg), vertintos kaip dviejų dozių režimas, paprastai buvo toleruojamos gerai, tačiau nesukėlė žymesnio imuninio atsako.

#### *Imunogeniškumas solidinio organo tansplantato recipientams*

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalies metu 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo.

Imunogeniškumas šiame tyrime vertintas matuojant neutralizuojančiųjų antikūnų prieš pseudovirusą, ekspresuojantį senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę, kiekius praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės, 3-osios dozės, stiprinamosios dozės ir ne daugiau kaip 12 mėnesiams nuo paskutinės dozės A dalyje bei ne daugiau kaip 6 mėnesiams nuo stiprinamosios dozės B dalyje vartojimo.

Trys Spikevax (original) dozės sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimą, palyginti su buvusiais titrais prieš suleidžiant 1-ąją dozę ir po 2-osios dozės suleidimo. Serologinis atsakas nustatytas didesnei daliai SOT recipientų, kuriems buvo skirtos trys dozės, palyginti su tiriamaisiais asmenimis, kuriems buvo skirtos dvi dozės. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas kepenų SOT recipientams, kuriems buvo skirtos trys dozės, buvo panašus į atsaką po 2-osios dozės suleidimo suaugusiems asmenims, kurių imunitetas nebuvo nusilpęs ir kurių SARS-CoV-2 rezultatai pradinio įvertinimo metu buvo neigiami. Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas skaitine išraiška po 3-osios dozės ir toliau buvo mažesnis inkstų SOT recipientams, palyginti su kepenų SOT recipientais. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas praėjus vienam mėnesiui po 3-osios dozės, išliko šešis mėnesius, o antikūnų kiekis išliko 26 kartus didesnis ir serologinio atsako dažnis buvo 67 %, palyginti su pradiniu įvertinimu.

Ketvirtoji (stiprinamoji) Spikevax (original) dozė padidino neutralizuojančiųjų antikūnų atsaką SOT recipientams, palyginti su atsaku po 3-osios dozės vartojimo, nepriklausomai nuo anksčiau skirtų vakcinų [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 arba kitas derinys, kurio sudėtyje yra mRNR vakcinų], tačiau inkstų SOT recipientams nustatytas skaitine išraiška mažesnis neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas, palyginti su kepenų SOT recipientais.

#### Senyvi asmenys

Spikevax (original) buvo įvertinta 6 mėnesių ir vyresniems asmenims, įskaitant 3 768 tiriamuosius, kuriems buvo 65 ir daugiau metų. Spikevax (original) veiksmingumas senyviems ( $\geq 65$  metų) ir jaunesniems suaugusiems (18–64 metų) tiriamiesiems buvo panašus.

#### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Spikevax (original) tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

### **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Duomenys nebūtinai.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

#### Bendrasis toksiškumas

Bendrojo toksiškumo tyrimai buvo atlikti su žiurkėmis (iki 4 į raumenis leidžiamų dozių, viršijančių dozę žmogui, kartą kas 2 savaites). Stebėti laikini ir grįžtami edemos ir eritemos požymiai injekcijos vietoje bei laikini ir grįžtami laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (įskaitant eozinofilų skaičiaus, dalinio aktyvinto tromboplastino laiko ir fibrinogeno kiekio padidėjimą). Rezultatai rodo, kad toksinio poveikio galimybė žmonėms yra maža.

#### Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

*In vitro* ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai buvo atlikti naudojant naują vakcinos lipidinį komponentą SM-102. Rezultatai rodo, kad genotoksinio poveikio galimybė žmonėms yra labai maža. Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

## Toksinis poveikis reprodukcijai

Atliekant toksinio poveikio vystymuisi tyrimą, žiurkių patelėms į raumenis keturis kartus buvo suleista po 0,2 ml vakcinos, turinčios tą patį kiekį iRNR (100 mikrogramų) ir kitų sudedamųjų dalių, įeinančių į vieną Spikevax (original) žmogui skirtą dozę: 28 ir 14 dienų iki poravimosi bei 1-ą ir 13-ą vaikingumo dienomis. SARS-CoV-2 antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21-ą žindymo parą, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio patelių vislumui, vaikingumui, embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi ar postnataliniam vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Spikevax (original) vakcinos perdavimą per placentą arba patekimą į pieną nėra.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino} oktanoatas)  
Cholesterolis  
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)  
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG)  
Trometamolis  
Trometamolio hidrochloridas  
Acto rūgštis  
Natrio acetatas trihidratas  
Sacharozė  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Neatidarytas daugiadozis flakonas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija)

9 mėnesiai laikant nuo –50 ° iki –15 °C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, neatidarytame flakone vakciną galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Šiuo laikotarpiu 12 valandų gali būti skirta transportavimui 2 °C – 8 °C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus vakcinos flakonus laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **neatidarytas flakonas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, neatidarytame flakone vakciną galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje iki 24 valandų.

Pradurti daugiadoziai flakonai (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija)

Cheminis ir fizinis vakcinos stabilumas pradūrus flakoną pirmą kartą išlieka 19 valandų, laikant 2 °C – 25 °C temperatūroje (leidžiamu 30 dienų arba 14 dienų vartojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje, įskaitant ir 24 valandas 8 °C – 25 °C temperatūroje). Mikrobiologiniu požiūriu vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už vakcinos laikymo laiką ir sąlygas atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

Neatidarytas vienadozis flakonas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija)

9 mėn., laikant nuo –50°C iki –15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, vienadozius flakonus galima laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, saugant nuo šviesos, ne ilgiau kaip 30 dienų. Šiuo laikotarpiu vienadozius flakonus galima transportuoti iki 12 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat įrodytas neatidarytiems vienadoziams flakonom su vakcina, laikomiems nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpinti ir laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **vienadoziai flakonai bus suvartoti ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikomi nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Vienadozius flakonus galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5  
25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

9 mėn., laikant nuo –50°C iki –15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, užpildytus švirkštus galima laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, saugant nuo šviesos, ne ilgiau kaip 30 dienų (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat įrodytas neatidarytiems užpildytiems švirkštams su vakcina, laikomiems nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpinti ir laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **užpildyti švirkštai turėtų bus suvartoti ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikomi nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Užpildytus švirkštus galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija  
(daugiadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Pirmą kartą atidaryto daugiadozio flakono laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Atšildytų daugiadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje*

Jeigu transportuoti nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje iki naudojimo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje.  
Vienadožį flakoną laikykite išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.  
Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Atšildytų vienadožių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje*  
Jeigu transportuoti nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų vienadožių flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje, vienadožių flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje iki naudojimo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Laikyti šaldiklyje nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje.  
Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.  
Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina transportavimas  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje*  
Jeigu transportuoti nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje, užpildytų švirkštų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje iki naudojimo.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

2,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipui lygiavertio stiklo, arba ciklinio olefinų polimero su vidine barjerine danga) daugiadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlyną nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su sandarikliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 daugiadožių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

0,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipo stiklui lygiavertiame) vienadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlyną nuplėšiamu plastikiniu dangteliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 vienadožių flakonų. Kiekviename flakone yra 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

0,5 ml dispersijos užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmoklio kamščiu (padengtu brombutilo guma) ir antgalio dangteliu (brombutilo gumos, be adatos).

Užpildyti švirkštai tiekiami supakuoti į 5 skaidrias lizdines plokšteles; kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakciną turi ruošti ir suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas dispersijos sterilumas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas yra su mėlyną nuplėšiamu dangteliu ir ar produkto pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Kiekviename daugiadoziame flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad būtų galima suleisti 5 dozes po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 ml, priklausomai nuo asmens amžiaus.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (8 lentelė).

### 8 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

| Konfigūracija        | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                      | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozis flakonas | 2° C – 8 °C                       | 2 val.<br>30 minučių | 15 °C – 25 °C                                  | 1 valanda        |

**Nurodymai po atšildymo**

**Nepradurtas flakonas**

**Maksimali trukmė**

**30**  
dienų

Šaldytuve  
per 9 mėnesių  
galiojimo laikotarpį  
nuo 2 °C iki 8 °C

**24**  
val.

Vėsiame vietoje, ne aušinant  
nei kambario temperatūroje  
nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

**14**  
dienų

Šaldytuve  
per 12 mėnesių  
galiojimo laikotarpį  
nuo 2 °C iki 8 °C

**24**  
val.

Vėsiame vietoje, ne aušinant  
nei kambario temperatūroje  
nuo 8 °C iki 25 °C

**Ištraukus pirmąją dozę**

**Maksimali trukmė**

**19**  
val.

Šaldytuve arba kambario  
temperatūroje

**19**  
val.

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki  
25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje  
įrašykite išmetimo datą ir laiką.  
Pradurtą flakoną išmeskite po 19  
valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito.  
Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmąją dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Nekratykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną vienadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadozį flakoną arba dėžutę su 10 flakonų galima atšildyti šaldytuve arba kambario temperatūroje (9 lentelė).

**9 lentelė. Vienadozių flakonų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija       | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                   |                                                |                  |
|---------------------|-----------------------------------|-------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                     | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė  | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Vienadozis flakonas | 2 °C – 8 °C                       | 45 minutės        | 15 °C – 25 °C                                  | 15 minučių       |
| Dėžutė              | 2 °C – 8 °C                       | 1 val. 45 minutės | 15 °C – 25 °C                                  | 45 minutės       |

#### Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

**Vartojimas**

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite.  
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

**Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:**

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba balkšvos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakcinos nevertokite.



**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte**

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas yra skirtas vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Iš kiekvieno užpildyto švirkšto galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vakcina yra tiekama vienadoziuose užpildytuose švirkštuose (be adatos), kuriuose yra 0,5 ml (25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano) iRNR, kuriuos prieš suleidimą reikia atšildyti.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 2 užpildyti švirkštai) arba pačioje dėžutėje šaldytuve arba kambario temperatūroje (10 lentelė).

**10 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija                              | Atšildymo instrukcija ir trukmė        |                            |                                                     |                            |
|--------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                                            | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) |
| Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje | 2 – 8                                  | 55                         | 15 – 25                                             | 45                         |
| Dėžutė                                     | 2 – 8                                  | 155                        | 15 – 25                                             | 140                        |

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

*Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija*

- Nepurtykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtai, tolygiai judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**7. REGISTRUOTOJAS**

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

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2021 m. sausio 6 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 3 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija  
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija  
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte  
 Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte  
 COVID-19 iRNR vakcina

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 lentelė. Spikevax XBB.1.5 kokybinė ir kiekybinė sudėtis

| Stiprumas                                                                            | Talpyklė                                                  | Dozė(s)                                             | Dozės sudėtis                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax XBB.1.5<br/>0,1 mg/ml injekcinė dispersija</b>                           | Daugiadozis 2,5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu) | 5 dozės po 0,5 ml arba 10 dozių po 0,25 ml          | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).<br><br>Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles). |
| <b>Spikevax XBB.1.5<br/>50 mikrogramų injekcinė dispersija</b>                       | Vienadozis 0,5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu)  | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui.  | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                          |
| <b>Spikevax XBB.1.5<br/>50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte</b>  | Užpildytas švirkštas                                      | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui.  | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                          |
| <b>Spikevax XBB.1.5<br/>25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas                                      | 1 0,25 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui. | Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                        |

Andusomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) viruso spyglio (angl. *spike*, S) baltymą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija

Balta arba beveik balta dispersija (pH: 7,0-8,0).

### 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

#### 4.1 Terapinės indikacijos

Spikevax XBB.1.5 skirta aktyviai 6 mėnesių ir vyresnių asmenų imunizacijai siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2 viruso (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

#### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

##### Dozavimas

##### 2 lentelė. Spikevax XBB.1.5 dozavimas

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                         | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis* | Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).<br><br>Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena bet kokios Spikevax vakcinės dozė, reikia skirti vieną Spikevax XBB.1.5 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas. |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    | Spikevax XBB.1.5 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinės dozės.                                                                                                                                                                   |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai                                                         | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    |                                                                                                                                                                                                                                                                             |

| Amžius                                                       | Dozė                                    | Papildomos rekomendacijos                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis |                                                                                                               |
| 65 metų ir vyresni asmenys                                   | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis | Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės. |

\* Nenaudokite 0,5 ml vienadozio flakono arba 0,5 ml užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

### 3 lentelė. Spikevax XBB.1.5 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

| Amžius                                                                                               | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi          | Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.                                                                                                                |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi            | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi           | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

\* Nenaudokite 0,5 ml vienadozio flakono arba 0,5 ml užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

#### *Vaikų populiacija*

Spikevax saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 6 mėnesių, dar neištirti (žr. 5.1 skyrių).

#### *Senyvi asmenys*

Senyviems ( $\geq 65$  metų) asmenims dozės koreguoti nereikia.

#### Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Tinkamiausia vieta yra žasto deltinis raumuo.

Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, pateikiamos 4.4 skyriuje.

Vakcinos atšildymo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus asmenims, kuriems suleista Spikevax (original). Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemonės ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinį reakciją.

Po vakcinacijos paskiepytuosius rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Spikevax (original) dozės pasireiškė anafilaksija, paskesnių Spikevax XBB.1.5 dozių leisti negalima.

#### Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito ir perikardito rizika.

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze (žr. 4.8 skyrių).

Turimi duomenys rodo, kad daugumoje atvejų šios būklės praėjo. Kai kuriais atvejais prirėkė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiems žmonėms turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi vadovautis rekomendacijomis ir (arba) konsultotis su specialistais.

#### Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl skiepijimo kaip psichogeninis atsakas į adatos dūrį gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagales reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

### Gretutinė liga

Asmenims, sergantiems sunkia ūmine karščiavimu pasireiškiančia liga arba ūmine infekcija, vakcinaciją reikia atidėti. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

### Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų injekcijų į raumenis atveju, asmenims, vartojantiems antikoagulantų, arba asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), skiepijant vakcina, būtina taikyti atsargumo priemones, nes tokiems asmenims suleidus vakciną į raumenis gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų.

### Kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimai

Pirmosiomis dienomis po skiepijimo Spikevax (original) nustatyta keletas kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimo atvejų. Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti KPS požymius ir simptomus, kad galėtų greitai atpažinti ir gydyti šią būklę. Asmenims, kurių anamnezėje yra duomenų apie KPS, skiepijimą reikia planuoti bendradarbiaujant su atitinkamais medicinos specialistais

### Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykdomi klinikiniai tyrimai.

### Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, skiepijimas Spikevax XBB.1.5 gali neapsaugoti visų ja paskiepytųjų.

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

#### *Natris*

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Spikevax vakcina (įskaitant variantines formas) galima skiepyti kartu su gripo vakcinomis (standartine ir didele doze) bei *herpes zoster* (juostinės pūslelinės) subvienetine vakcina.

Skirtingas injekcines vakcinas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Duomenų apie andusomerano vartojimą nėštumo metu kol kas nėra.

Tačiau daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Duomenų apie nėštumo baigtis po paskiepijimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Kadangi skirtumai tarp šių vaistinių preparatų yra susiję tik su spyglio baltymo seka ir kliniškai reikšmingų reaktogeniškumo skirtumų nėra, andusomeranas gali būti vartojamas nėštumo metu.

### Žindymas

Duomenų apie andusomerano vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinos ekspozicija žindymams motinoms yra nežymi. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Andusomeranas gali būti vartojamas žindymo metu.

#### Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Andusomeranas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kuris poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

##### *Suaugusieji*

Spikevax (original) saugumas vertintas tebevykstančiu III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamu, stebėtojai koduotu klinikiu tyrimu, atliekamu JAV, kuriame dalyvauja 30 351 dalyvis, dalyviai yra 18 metų ir vyresni, jiems suleista bent viena Spikevax (original) (n = 15 185) arba placebo (n = 15 166) dozė (NCT04470427). Vakcinacijos metu tiriamųjų vidutinis amžius buvo 52 metai (ribos: 18–95); 22 831 (75,2 %) tiriamasis buvo 18-64 metų, o 7 520 (24,8 %) dalyvių buvo 65 metų ir vyresni.

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (92 %), nuovargis (70 %), galvos skausmas (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgija (46,4 %), šaltkrėtis (45,4 %), pykinimas / vėmimas (23 %), pažasties patinimas / skausmingumas (19,8 %), karščiavimas (15,5 %), patinimas injekcijos vietoje (14,7 %) ir paraudimas injekcijos vietoje (10 %). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir praeidavo per keletą dienų po skiepavimo. Vyresnis amžius susietas su šiek tiek mažesniu reaktogeniškumo reiškiniais dažniu.

Apskritai, kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: pažasties patinimo / skausmingumo, nuovargio, galvos skausmo, mialgijos, artralgijos, šaltkrėčio, pykinimo / vėmimo ir karščiavimo dažnis buvo didesnis suaugusiems nuo 18 iki < 65 metų nei 65 metų ir vyresniems asmenims.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau nustatytos po 2-osios dozės suleidimo, nei po 1-osios.

##### *12-17 metų paaugliai*

Spikevax (original) saugumo paaugliams duomenys buvo surinkti JAV tebevykdomame II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamame, stebėtojai koduotame klinikiame tyrime, sudarytame iš keleto dalių. Pirmojoje tyrimo dalyje, kurioje dalyvavo 3 726 12-17 metų tiriamieji, gavę bent vieną Spikevax (original) (n = 2 486) arba placebo (n = 1 240) dozę (NCT04649151). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausios 12-17 metų paaugliams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (97 %), galvos skausmas (78 %), nuovargis (75 %), mialgija (54 %), šaltkrėtis (49 %), pažasties patinimas / skausmingumas (35 %), artralgija (35 %), pykinimas / vėmimas (29 %), patinimas injekcijos vietoje (28 %), eritema injekcijos vietoje (26 %) ir karščiavimas (14 %).

Šis tyrimas perėjo į atvirąjį II/III fazės tyrimą, kurio metu 1 346 12-17 metų dalyviai gavo stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

#### *6–11 metų vaikai*

Spikevax (original) saugumo vaikams duomenys surinkti tebevykdomame II/III fazės, dviejų dalių, atsitiktinių imčių, stebėtojų koduotame klinikiniam tyrimo, atliekamame JAV ir Kanadoje (NCT04796896). 1-oji dalis – tai atviroji tyrimo fazė, kurios metu vertintas saugumas, nustatyta dozė ir imunogeniškumas; joje dalyvavo 380 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent 1 dozė (0,25 ml) Spikevax (original). 2-oji dalis – tai placebo kontroliuojama tyrimo fazė, kuria vertintas saugumas; joje dalyvavo 4 016 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė, (0,25 ml) Spikevax (original) (n = 3 012) arba placebo (n = 1 004). 1-ojoje dalyje dalyvavę tiriamieji 2-ojoje dalyje nedalyvavo. Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausiai 6-11 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos kurso (2-ojoje dalyje) nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (98,4 %), nuovargis (73,1 %), galvos skausmas (62,1 %), mialgija (35,3 %), šaltkrėtis (34,6 %), pykinimas / vėmimas (29,3 %), pažasties patinimas / skausmingumas (27,0 %), karščiavimas (25,7 %), paraudimas injekcijos vietoje (24,0 %), patinimas injekcijos vietoje (22,3 %) ir artralgija (21,3 %).

Tyrimo protokolas buvo iš dalies pakeistas, įtraukiant atvirąjį stiprinamosios dozės etapą, kuriame dalyvavo 1 294 6-11 metų dalyviai, gavę stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

#### *Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai*

JAV ir Kanadoje buvo atliekamas II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojų koduotas tyrimas, skirtas Spikevax (original) saugumui, toleravimui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui įvertinti. Šiame tyrimo dalyvavo 10 390 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (n = 7 798) arba placebo (n = 2 592).

Tyrimo dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 iki 11 metų, nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių. Šiame pediatrijame tyrimo dalyvavo 6 388 tiriamieji, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (original) (n = 4 791) arba placebo (n = 1 597). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Šio klinikinio tyrimo metu 6-23 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: dirglumas / verkimas (81,5 %), skausmas injekcijos vietoje (56,2 %), mieguistumas (51,1 %), apetito praradimas (45,7 %), karščiavimas (21,8 %), patinimas injekcijos vietoje (18,4 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (12,2 %).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios 24-36 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos, buvo skausmas injekcijos vietoje (76,8 %), dirglumas / verkimas (71,0 %), mieguistumas (49,7 %), apetito praradimas (42,4 %), karščiavimas (26,1 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %), patinimas injekcijos vietoje (15,7 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (11,5 %).

Nuo 37 mėnesių iki 5 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (83,8 %), nuovargis (61,9 %), galvos skausmas (22,9 %), mialgija (22,1 %), karščiavimas (20,9 %), šaltkrėtis (16,8 %), pykinimas / vėmimas (15,2 %), pažasties patinimas / jautrumas (14,3 %), artralgija (12,8 %), eritema injekcijos vietoje (9,5 %), patinimas injekcijos vietoje (8,2 %).

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateiktas saugumo duomenų profilis pagrįstas kelių placebo kontroliuojamų klinikinų tyrimų duomenimis:

- 30 351 suaugusysis, kurių amžius  $\geq 18$  metų;
- 3 726 paaugliai, kurių amžius 12-17 metų;
- 4 002 vaikai, kurių amžius 6-11 metų;
- 6 388 vaikai, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų;
- po vakcinos registracijos gauti duomenys.

Nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip, kaip nurodyta toliau.

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ )

Dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ )

Nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ )

Retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ )

Labai retas ( $< 1/10\,000$ )

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka (4 lentelė).

**4 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vaikams ir 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Spikevax (original) klinikinių tyrimų metu ir po vakcinos registracijos**

| MedDRA organų sistemų klasė                              | Dažnis           | Nepageidaujamos reakcijos                                          |
|----------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>            | Labai dažnas     | Limfadenopatija*                                                   |
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>                      | Dažnis nežinomas | Anafilaksija<br>Padidėjęs jautrumas                                |
| <b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>                 | Labai dažnas     | Sumažėjęs apetitas†                                                |
| <b>Psichikos sutrikimai</b>                              | Labai dažnas     | Dirglumas / verkimas†                                              |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                         | Labai dažnas     | Galvos skausmas                                                    |
|                                                          |                  | Mieguistumas†                                                      |
|                                                          | Nedažnas         | Svaigulys                                                          |
|                                                          | Retas            | Ūminis periferinis veido paralyžius‡<br>Hipestezija<br>Parestezija |
| <b>Širdies sutrikimai</b>                                | Labai retas      | Miokarditas                                                        |
|                                                          |                  | Perikarditas                                                       |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                      | Labai dažnas     | Pykinimas / vėmimas                                                |
|                                                          | Dažnas           | Viduriavimas                                                       |
|                                                          | Nedažnas         | Pilvo skausmas§                                                    |
| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>               | Dažnas           | Išbėrimas                                                          |
|                                                          | Nedažnas         | Dilgėlinė¶                                                         |
|                                                          | Dažnis nežinomas | Daugiaformė eritema<br>Fizinė dilgėlinė<br>Lėtinė dilgėlinė        |
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b> | Labai dažnas     | Mialgija<br>Artralgija                                             |
| <b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>            | Dažnis nežinomas | Gausus menstruacinis kraujavimas#                                  |

| MedDRA organų sistemų klasė                                | Dažnis           | Nepageidaujamos reakcijos                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b> | Labai dažnas     | Skausmas injekcijos vietoje<br>Nuovargis<br>Šaltkrėtis<br>Karščiavimas<br>Patinimas injekcijos vietoje<br>Eritema (raudonė) injekcijos vietoje |
|                                                            | Dažnas           | Dilgėlinė injekcijos vietoje<br>Išbėrimas injekcijos vietoje<br>Uždelsta reakcija injekcijos vietoje♣                                          |
|                                                            | Nedažnas         | Niežėjimas injekcijos vietoje                                                                                                                  |
|                                                            | Retas            | Veido patinimas♥                                                                                                                               |
|                                                            | Dažnis nežinomas | Ekstensyvus vakcinuotos galūnės patinimas                                                                                                      |

\* Limfadenopatija buvo užfiksuota kaip pažasties limfadenopatija toje pačioje kaip ir injekcijos vieta pusėje. Kai kuriais atvejais buvo paveikti kiti limfmazgiai (pvz., kaklo, viršraktikauliniai).

† Nustatyta vaikų (nuo 6 mėnesių iki 5 metų) populiacijoje.

‡ Saugumo tolesnio stebėjimo laikotarpiu trys dalyviai iš Spikevax (original) grupės ir vienas dalyvis iš placebo grupės pranešė apie ūminį periferinį veido paralyžių. Vakcinos grupės dalyviams jis prasidėjo, praėjus 22, 28 ir 32 dienoms po 2-osios dozės suleidimo.

§ Pilvo skausmas nustatytas vaikų (6-11 metų) populiacijoje: 0,2 % Spikevax (original) ir 0 % placebo grupėje.

¶ Dilgėlinė pasireiškė ūmiai (kelių parų laikotarpiu po vakcinacijos) arba pavėluotai (iki maždaug dviejų savaičių po vakcinacijos).

# Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

♣ Laiko iki pasireiškimo mediana buvo 9 paros po pirmosios injekcijos ir 11 parų po antrosios injekcijos. Trukmės mediana buvo 4 paros po pirmosios injekcijos ir 4 paros po antrosios injekcijos.

♥ Paskiepytiesiems, kuriems anksčiau buvo suleista dermatologinių užpildų, nustatyti du sunkūs nepageidaujami veido patinimo reiškiniai. Pranešta, kad patinimas prasidėjo atitinkamai 1-ąją ir 3-iąją dienomis po vakcinacijos.

Spikevax (original) suleidus 343 tiriamiesiems, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, nustatyti reaktogeniškumas ir saugumo duomenys buvo panašūs kaip tiriamųjų, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas neigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

#### *Suaugusieji (stiprinamoji dozė)*

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtoju koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems suleista po dvi dozes (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) pirminės vakcinacijos Spikevax (original) vakcinos. Šio tyrimo atvirojoje fazėje 167 tiriamiesiems suleista po vieną stiprinamąją dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Pagal atliktas apklausas stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų) nepageidaujamų reakcijų duomenys buvo panašūs į buvusius po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (stiprinamoji dozė)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, suleistos kaip antra stiprinamoji dozė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis po imunizacijos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 taip pat buvo panašus arba mažesnis, palyginti su pirmąja stiprinamąja Spikevax (original) doze (50 mikrogramų) ir su antrąja Spikevax (original) pirminės vakcinacijos doze (100 mikrogramų). Spikevax bivalent

Original/Omicron BA.1 vakcinos saugumo savybių pobūdis (stebėjimo laikotarpio vidurkis – 113 dienų) buvo panašus į Spikevax (original) vakcinos saugumo savybes (stebėjimo laikotarpio vidurkis – 127 dienos).

*Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (stiprinamoji dozė)*

Šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205) vertinami stiprinamosios Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas. Šiame tyrime 511 tiriamųjų gavo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę, o 376 dalyviai – Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozės reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, kuri buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė, reaktogeniškumo savybės.

*Spikevax XBB.1.5 (stiprinamoji dozė)*

Spikevax XBB.1.5 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su suaugusiais (mRNA-1273-P205, J dalyje). Šiame tyrime 50 tiriamųjų paskiepyti Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramų) stiprinamąja doze, o 51 tiriamasis paskiepytas tiriamosios dvivalentės Omicron XBB.1.5/BA.4-5 vakcinos stiprinamąja doze (50 mikrogramų).

Spikevax XBB.1.5 reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Atliekant šią tarpinę analizę, abiejų vakcinos grupių tolesnio stebėjimo mediana buvo 20 dienų (20-22 dienų intervalas, duomenų rinkimo pabaiga buvo 2023 m. gegužės 16 d.).

*Spikevax (original) solidinio organo transplantato recipientams*

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo transplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalyje 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo (ketvirtoji dozė vartojusiesiems mRNA vakcinų arba trečioji dozė vartojusiesiems mRNA vakcinų).

Reaktogeniškumas buvo panašus į žinomus Spikevax (original) duomenis. Netikėtų saugumo duomenų nebuvo nustatyta.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

*Miokarditas*

Didžiausia miokardito rizika po vakcinacijos Spikevax (original) yra jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jauniems vyrams po antrosios Spikevax (original) dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antrosios dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 1,316 (95 proc. PI: 1,299; 1,333) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis. Kitame tyrime per 28 dienas po antrosios dozės suleidimo 16–24 metų vyrams nustatyta 1,88 (95 proc. PI: 0,956; 2,804) miokardito atvejų daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis.

## Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

#### Veikimo mechanizmas

Elasomerano ir elasomerano / imelasomerano sudėtyje yra iRNR, įterpta į lipidines nanodaleles. iRNR koduoja viso ilgio SARS-CoV-2 spyglio baltymą, modifikuotą 2 prolinu pakeitimais heptadinio pasikartojimo 1 domene (S-2P), kad spyglio (angl. *spike*) baltymas būtų stabilizuotas prefuzinėje konformacijoje. Po injekcijos į raumenis ląstelės injekcijos vietoje ir drenuojantys limfmazgiai absorbuoja lipidų nanodalelę, taip iRNR seka veiksmingai pernešama į ląsteles, kad galėtų įvykti transliacija į viruso baltymą. Absorbuota iRNR nepatenka į ląstelės branduolį ir nesąveikauja su genomu, nesireplikuoja, o yra dinamiškai ekspresuojama, daugiausia veikiant dendritinėms ląstelėms ir subkapsuliniais sinusų makrofagams. Ekspresuotą su membrana susijungusį SARS-CoV-2 spyglio baltymą imuninės ląstelės atpažįsta kaip svetimą antigeną. Tai sukelia T ir B limfocitų atsaką, lemiantį neutralizuojančių antikūnų generavimą; tai gali padėti apsaugoti nuo COVID-19. Nukleozidais modifikuota iRNR, naudojama elasomerane / davesomerane ir andusomerane, yra lipidų dalelėse, kurios leidžia pernešti nukleozidais modifikuotą iRNR į šeimininko ląsteles, kad galėtų vykti SARS-CoV-2 S antigeno raiška. Vakcina sukelia imuninį atsaką į S antigeną, kuris saugo nuo COVID-19.

#### Klinikinis veiksmingumas

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po suleistos Spikevax XBB.1.5 dozės (0,5 ml, 50 mikrogramų), palyginti su tiriamąja divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinos doze (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai)*

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų ir divalentės vakcinos, kurios Omicron XBB.1.5 ir Omicron BA.4-5 spyglio baltymuose yra tas pats iRNR kiekis (25 mikrogramai XBB.1.5/25 mikrogramai BA.4-5), saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su suaugusiaisiais. Šiame tyrime 50 tiriamųjų suleista Spikevax XBB.1.5 ir 51 tiriamajam suleista tiriamoji divalentė XBB.1.5/BA.4-5 vakcina (mRNA-1273- P205, J dalyje). Abi grupės buvo pasirinktos atsitiktine tvarka santykiu 1:1.

Vakcinos suleistos kaip penktoji dozė suaugusiems, kuriems anksčiau buvo atliktas dviejų dozių pirminės vakcinacijos bet kuria iRNR COVID-19 vakcina kursas, suleista bet kurios iRNR COVID-19 vakcinos stiprinamoji dozė ir bet kurios iRNR divalentės Original/Omicron BA.4-5 vakcinos stiprinamoji dozė.

Spikevax XBB.1.5 ir divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinos 15 dieną po skiepavimo sukėlė stiprų neutralizuojančių antikūnų atsaką prieš XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 ir D614G. Imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje populiacijoje tiriamiesiems užkrėstiems ankstesne SARS-CoV-2 infekcija ir neužkrėstiems (atitinkamai N = 49 ir N = 50 Spikevax XBB.1.5 ir divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinos grupėse), 15 dieną po vakcinacijos GVKP (95 % PI) Spikevax

XBB.1.5 ir dvivalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinų grupėse buvo atitinkamai 16,7 (12,8; 21,7) ir 11,6 (8,7; 15,4) prieš XBB.1.5 ir 6,3 (4,8; 8,2) bei 5,3 (3,9; 7,1) prieš BA.4-5.

Vertinant vakcinų sudėtyje nesančias atmainas, 15 dieną po vakcinacijos GVKP (95 % PI) Spikevax XBB.1.5 ir dvivalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinų grupėse buvo 11,4 (8,5; 15,4) ir 9,3 (7,0; 12,3) prieš XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) ir 6,1 (4,6; 7,9) prieš BQ.1.1 ir 2,8 (2,2; 3,5) bei 2,3 (1,9; 2,8) prieš D614G.

*Imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo*

Šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205) vertinami Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas. Šiame tyrime 511 tiriamųjų gavo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramų stiprinamąją dozę, o 376 tiriamieji – Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąją dozę.

Tyrimo P205 H dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vakcinų saugumas, reaktyvumas ir imunogeniškumas, kai ji buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiems, kurie anksčiau gavo 2 Spikevax (original) (100 mikrogramų) dozes kaip pirmąją seriją ir pirmąją Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, ir F dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė su Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 grupe. Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kurie pradiniam etape (prieš stiprinamąją dozę) neturėjo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu stebėtas titrų geometrinis vidurkis (TGV) (95 % PI) prieš stiprinamąją dozę buvo 87,9 (72,2; 107,1) ir padidėjo iki 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7) praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės. 29-osios dienos GVS, palyginti su Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramų stiprinamąja doze, buvo 6,29 (5,27; 7,51) ir atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (apatinė PI riba > 1).

Apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų TGV (95 % PI) prieš Omicron BA.4/BA.5, pakoreguotas atsižvelgiant į titrą prieš stiprinamąją dozę ir amžiaus grupę, buvo 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9) ir 436,7 (389,1; 490,0) praėjus 28 dienoms po, atitinkamai, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo, o GVS (95 % PI) buvo 6,29 (5,27; 7,51) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnės kokybės kriterijų (apatinė PI riba > 0,667).

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime, kuriame dalyvauja 18 metų ir vyresni tiriamieji (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Tyrimo P205 G dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas, kai ši vakcina buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiems, kuriems anksčiau suleistos Spikevax (original) dvi (2) pirminės vakcinacijos dozės (100 mikrogramų) ir Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamoji dozė bent 3 mėnesiai iki įtraukimo į tyrimą. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, o G dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė su Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 grupe.

Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kuriems pradinio vertinimo metu (prieš gaunant stiprinamąją dozę) nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu pradinis SARS-CoV-2 apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinis vidurkis (TGV) ir atitinkamas 95 % PI buvo atitinkamai 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) ir 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9), praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo. Šie

TGV rodo santykį tarp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) atsako prieš senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę. GVS (97,5 % PI) buvo 1,22 (1,08, 1,37) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnio poveikio kriterijų (97,5 % PI apatinė riba  $\geq 0,67$ ).

Apskaičiuotieji 29-osios dienos neutralizuojančių antikūnų prieš Omicron, BA.1 TGV buvo 2 479,9 (2 264,5, 2 715,8) ir 1 421,2 (1 283,0, 1 574,4) atitinkamai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės grupėse, o GVS (97,5 % PI) buvo 1,75 (1,49, 2,04), kuris atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (PI apatinė riba  $> 1$ ).

#### Antikūnų išliekamumas po trijų mėnesių nuo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios vakcinos prieš COVID-19 suleidimo

Tyrimo P205 G dalies dalyviai buvo paeiliui įtraukti į tyrimą, kuriame gavo 50 mikrogramų Spikevax (original) (n = 376) arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) vakcinos kaip antrąją stiprinamąją dozę. Tiriamiesiems, kurie prieš stiprinamąją dozę nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 po trijų mėnesių sukėlė Omicron-BA.1 neutralizuojančių antikūnų titrus (stebėtas TGV), kurie buvo gerokai didesni (964,4 [834,4, 1 114,7]) nei po Spikevax (original) suleidimo (624,2 [533,1, 730,9]), tuo tarpu stiprinamųjų dozių sukelti titrai prieš senąją SARS-CoV-2 padermę buvo panašūs.

#### Klinikinis veiksmingumas suaugusiems

Buvo atliktas atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtoji koduotas suaugusiųjų III fazės klinikinis tyrimas (NCT04470427), į kurį nebuvo įtraukti asmenys, kurių nusilpęs imunitetas arba kuriems 6 mėnesių laikotarpiu buvo skiriama imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, taip pat nėščios moterys arba asmenys, kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2. Asmenis, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV) liga, buvo galima įtraukti į tyrimą. Gripo vakcina buvo galima skiepyti, likus 14 dienų iki bet kurios iš Spikevax (original) dozių suleidimo arba praėjus 14 dienų po suleidimo. Be to, turėjo praeiti mažiausiai 3 mėnesiai po kraujo / plazmos preparatų ar imunoglobulinų suleidimo tiriamiesiems, kad jiems būtų galima suleisti placebo arba Spikevax (original).

Iš viso stebėtas 30 351 tiriamasis, ar jiems neišsivystė COVID-19 liga; stebėjimo trukmės mediana buvo 92 dienos (ribos: 1–122).

Į pirminę veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą protokolo reikalavimus atitinkančia grupe, angl. *Per Protocol Set* arba PPS) įtraukti 28 207 tiriamieji, kuriems suleista Spikevax (original) (n = 14 134) arba placebo (n = 14 073), kurie pradinio vertinimo metu nesirgo SARS-CoV-2. PPS tyrimo populiaciją sudarė 47,4 % moterų, 52,6 % vyrų, 79,5 % baltųjų, 9,7 % afroamerikiečių, 4,6 % azijiečių ir 6,2 % kitų rasių atstovų. 19,7 % dalyvių save priskyrė ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės asmenims. Tiriamųjų amžiaus mediana buvo 53 metai (ribos – 18–94). Į PPS buvo leista įtraukti tiriamuosius, kuriems antrosios dozės suleidimo (paskirto 29-ą dieną) laikotarpis buvo nuo -7 iki +14 dienų. 98 % paskiepytųjų antrąją dozę gavo, praėjus nuo 25 iki 35 dienų po pirmosios dozės suleidimo (atitinkamai nuo -3 iki +7 dienų maždaug 28 dienų intervalu).

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) tyrimu, atvejus taip pat patvirtino Klinikinio vertinimo komitetas. Bendras vakcinos veiksmingumas ir veiksmingumas pagal pagrindines amžiaus grupes pateiktas 5 lentelėje.

**5 lentelė. Vakcinos veiksmingumo analizė: patvirtinta COVID-19<sup>#</sup> nepriklausomai nuo sunkumo, prasidėjusi praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės – PPS**

| Amžiaus grupė (metai) | Spikevax (original) |                    |                                                   | Placebas     |                    |                                                   | Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)* |
|-----------------------|---------------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------|
|                       | Tiriamieji N        | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų | Tiriamieji N | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų |                                      |
| Iš viso (≥ 18)        | 14 134              | 11                 | 3,328                                             | 14 073       | 185                | 56,510                                            | 94,1 (89,3, 96,8)**                  |
| Nuo 18 iki < 65       | 10 551              | 7                  | 2,875                                             | 10 521       | 156                | 64,625                                            | 95,6 (90,6, 97,9)                    |
| ≥ 65                  | 3 583               | 4                  | 4,595                                             | 3 552        | 29                 | 33,728                                            | 86,4 (61,4, 95,2)                    |
| Nuo ≥ 65 iki < 75     | 2 953               | 4                  | 5,586                                             | 2 864        | 22                 | 31,744                                            | 82,4 % (48,9, 93,9)                  |
| ≥ 75                  | 630                 | 0                  | 0                                                 | 688          | 7                  | 41,968                                            | 100 % (NE, 100)                      |

# COVID-19: simptominė COVID-19, kuriai patvirtinti turi būti teigiamas AT-PGR rezultatas ir bent 2 sisteminiai simptomai arba 1 kvėpavimo simptomas. Atvejai, nustatyti praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės.

\* Vakcinos veiksmingumas ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI) pagal stratifikuotą Cox proporcinį rizikos modelį

\*\* PI nepakoreguotas pagal daugialypiškumą. Pagal daugialypiškumą pakoreguota statistinė analizė buvo atlikta atliekant tarpinę analizę, paremtą mažesniu čia nepateiktų COVID-19 atvejų skaičiumi.

Tarp visų PPS tiriamųjų vakcinos grupėje nebuvo pranešta apie sunkius COVID-19 atvejus, palyginti su 30 iš 185 (16%) atvejų, nustatytų placebo grupėje. Iš 30 dalyvių, sergančių sunkia liga, 9 buvo hospitalizuoti, 2 iš jų buvo paguldyti į intensyviosios terapijos skyrių. Dauguma likusių sunkių atvejų atitiko tik sunkios ligos deguonies prisotinimo (SpO<sub>2</sub>) kriterijų (≤ 93 % kvėpuojant patalpos orą).

Spikevax (original) veiksmingumas siekiant išvengti COVID-19, neatsižvelgiant į ankstesnį užsikrėtimą SARS-CoV-2 (nustatytą pradinio vertinimo metu atlikus serologinį ir nosiaryklės tepinėlio mėginio tyrimus), praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės, buvo 93,6 % (95 % PI: 88,6, 96,5).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei dalyviams, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele sunkios COVID-19 ligos formos rizika.

#### *Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų)*

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojai koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais dalyviais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems buvo suleistos dvi Spikevax (original) vakcinos dozės (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) kaip pirminės vakcinacijos kursas. Atvirojoje fazėje 149 tiriamiesiems (protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei) buvo suleista viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Buvo įrodyta, kad viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų) sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų kiekio geometrinio vidurkio kartinį padidėjimą (GVKP) yra 12,99 karto (95 PI: 11,04, 15,29), lyginant jų kiekį prieš stiprinamosios dozės suleidimą su kiekiu, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Lyginant situaciją, praėjus 28 dienoms po 2 dozės (pirminė vakcinacija), su situacija, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo, neutralizuojančiųjų antikūnų GVKP buvo 1,53 (95 % PI: 1,32, 1,77).

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės, kai pirminė vakcinacija atlikta kita registruota COVID-19 vakcina*

Skiepijimo stiprinamąją Spikevax (original) dozę po pirminio skiepijimo įvairiomis vakcinomis saugumas ir imunogeniškumas tirti tyrėjo inicijuotu tyrimu su 154 tiriamaisiais. Minimalus laiko intervalas tarp pirminės vakcinacijos vektorine arba RNR COVID-19 vakcina ir stiprinamosios injekcijos naudojant Spikevax (original) buvo 12 savaičių (intervalas: nuo 12 iki 20,9 savaičių). Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 1-ąją dieną prieš skiepijant ir 15-ąją bei 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo. Atsakas į stiprinamąją dozę nustatytas, nepriklausomai nuo pirminės vakcinacijos.

Turimi tik trumpalaikio imunogeniškumo duomenys; ar yra ilgalaikė apsauga ir ar susidaro imunologinė atmintis, šiuo metu nežinoma.

*Septynių COVID-19 vakcinų, suleistų kaip trečioji (stiprinamoji) dozė JK, saugumas ir imunogeniškumas*

COV-BOOST yra daugiacentris, atsitiktinių imčių, II fazės, tyrėjų inicijuotas skiepijimo trečiąja stiprinamąją dozę nuo COVID-19 tyrimas, skirtas išsamiam imunologiniam poveikiui ištirti. Jame dalyvavo 30 metų arba vyresni tiriamieji, kurių fizinė sveikata buvo gera (leista dalyvauti sergantiems lengvomis arba vidutinio sunkumo gerai kontroliuojamomis gretutinėmis ligomis). Tiriamieji buvo skiepyti dviem Pfizer–BioNTech arba Oxford–AstraZeneca dozėmis (pirmoji dozė suleista 2020 m. gruodžio mėn., 2021 m. sausio mėn. arba 2021 m. vasario mėn.), o po antrosios dozės suleidimo iki įtraukimo į tyrimą buvo praėjusios bent 84 paros. Spikevax (original) sustiprino antikūnų ir neutralizuojamąjį atsakus bei buvo gerai toleruota, nepriklausomai nuo to, kokia vakcina vartota pirminės vakcinacijos metu. Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 28-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo.

*Klinikinis veiksmingumas 12–17 metų paaugliams*

Tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas paauglių klinikinis tyrimas (NCT04649151), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 12–17 metų paaugliams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 3 732 dalyviai atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo paskirstyti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė buvo atlikta su 3 181 tiriamuoju asmeniu iš protokolo reikalavimus atitinkančios grupės; šie asmenys gavo dvi Spikevax (original) (n = 2 139) arba placebo (n = 1 042) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai per pradinį įvertinimą buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių arba ankstesnės medicininės būklės skirtumų.

COVID-19 buvo apibrėžiamas kaip simptominis COVID-19, patvirtintas teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent dviem sisteminiais simptomais arba vienu kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje simptominių COVID-19 atvejų nebuvo, o placebo grupėje buvo 4 simptominiai COVID-19 atvejai.

*Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po pirminės vakcinacijos Spikevax*

Ne prastesnio poveikio analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės, buvo atlikta su protokolo reikalavimus atitinkančiomis imunogeniškumo vertinimo tiriamųjų grupėmis, sudarytomis iš 12–17 metų paauglių (n = 340), paauglių tyrime ir 18–25 metų asmenų (n = 296), dalyvaujančių suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 12–17 metų paaugliams neutralizuojančiųjų antikūnų titrų geometrinių vidurkių santykis (GVS), palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,08

(95 % PI: 0,94, 1,24). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,2 % (95 % PI: -1,8, 2,4). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenys 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > -10 %).

#### *Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės*

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape buvo nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 12–17 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) suaugusiųjų tyrime dalyvavusiems jauniems suaugusiems (18–25 metų). 50 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (nAb koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 12–17 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 257 dalyviai, gavę stiprinamąją dozę šiame tyrime, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo (nuo  $\geq 18$  iki  $\leq 25$  metų), kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

Paauglių stiprinamosios dozės 29 dienos KGV GVS lyginamas su jaunuolių KGV: 57 dienos GVS buvo 5,1 (95 % PI: 4,5, 5,8), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667 (1/1,5); taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -0,8, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > -10 %).

257 dalyviams nAb KGV prieš stiprinamąją dozę (stiprinamosios dozės 1-ąją dieną) buvo 400,4 (95 % PI: 370,0, 433,4); 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV buvo 7 172,0 (95 % PI: 6 610,4, 7 781,4). 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV padidėjo maždaug 18 kartų, palyginti su KGV prieš stiprinamąją dozę, o tai rodo stiprinamosios dozės veiksmingumą paaugliams. SAD buvo 100 (95 % PI: 98,6, 100,0).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl, atlikus suaugusiųjų tyrimą, galima daryti išvadą apie vakcinos veiksmingumą.

#### *Klinikinis veiksmingumas 6–11 metų vaikams*

JAV ir Kanadoje tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas pediatriinis klinikinis tyrimas (NCT04796896), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 6–11 metų vaikams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomi sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 4 016 dalyvių atsitiktine tvarka santykiu 3:1 buvo paskirti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė, skirta patvirtintiems COVID-19 atvejams įvertinti, atlikta su 3 497 protokolo reikalavimus atitinkančios grupės tiriamųjų duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. lapkričio 10 d. Šiems tiriamiesiems suleista po dvi Spikevax (original) (n = 2 644; 0,25 ml 0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) arba placebo (n = 853) dozės ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai pradinio vertinimo metu buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

COVID-19 liga buvo apibrėžiama kaip simptominė COVID-19 liga, patvirtinta teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent 2 sisteminiais simptomais arba 1 kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje nustatyti trys COVID-19 ligos atvejai (0,1 %), o placebo grupėje nustatyti keturi COVID-19 ligos atvejai (0,5 %).

#### *Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams*

Analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės suleidimo, buvo atlikta su 6–11 metų vaikų pogrupiu ( $n = 319$ ) pediatriiniame tyrime ir 18–25 metų asmenų pogrupiu ( $n = 295$ ) suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 6–11 metų vaikams neutralizuojančių antikūnų titrų GVS, palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,239 (95 % PI: 1,072, 1,432). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,1 % (95 % PI: -1,9, 2,1). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba  $> 0,67$  ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba  $> -10$  %).

#### *Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės*

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape yra nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 6–11 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) tame tyrime, kur buvo pasiektas 93 % efektyvumas. 25 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (neutralizuojančių antikūnų [nAb] koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 6–11 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 95 dalyviai 6–11 metų grupėje, gavę stiprinamąją dozę, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo, kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS—oV—infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

95 dalyvių KGV 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės buvo 5 847,5 (95 % PI: 4 999,6, 6 839,1). SAD buvo 100 (95 % PI: 95,9, 100,0). Buvo lyginamas 6–11 metų vaikų grupės, kurioje prieš skiepijimą SARS-CoV-2 buvo neigiamas, serumo nAb kiekis imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje su jaunų suaugusiųjų (18–25 metų) serumo nAb kiekiais. GVS 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės, lyginant su 57-osios dienos KGV jaunų suaugusiųjų grupėje, buvo 4,2 (95 % PI: 3,5, 5,0), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba  $> 0,667$ ); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -3,5, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba  $> -10$  %).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl galima daryti išvadą apie stiprinamosios dozės vakcinos veiksmingumą. Greitas įsiminimo atsakas, pasireiškęs per 4 savaites po stiprinamosios dozės suleidimo, įrodo, kad pirminė vakcinacija Spikevax sukėlė stiprų pradinį impulsą.

#### *Klinikinis veiksmingumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams*

Atliekamas II/III fazės tyrimas, kurio tikslas yra įvertinti Spikevax saugumą, toleravimą, reaktogeniškumą ir veiksmingumą sveikiems nuo 6 mėnesių iki 11 metų vaikams. Tyrime dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 metų iki 11 metų, nuo 2 metų iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių.

Aprašomoji veiksmingumo analizė, vertinant patvirtintus COVID-19 atvejus, sukaupus iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 m. vasario 21 d., buvo atlikta 5 476 tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki 5 metų, kuriems suleistos dvi Spikevax ( $n = 4 105$ ) arba placebo ( $n = 1 371$ ) dozės (0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) ir

kurių SARS-CoV-2 tyrimo rezultatas pradinio vertinimo metu buvo neigiamas (vadinama veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe). Spikevax ir placebo vartoję tiriamieji neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

Veiksmingumo stebėjimo po 2-osios dozės mediana buvo 71 diena 2–5 metų tiriamiesiems ir 68 dienos 6–23 mėnesių tiriamiesiems.

Vakcinos veiksmingumas šiame tyrime buvo stebimas tuo laikotarpiu, kai populiacijoje vyravo B.1.1.1.529 (Omicron) atmaina.

Vakcinos veiksmingumas (VV) 2-ojoje dalyje, skirtoje veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei, sudarytai iš COVID-19 atvejų, praėjus 14 ar daugiau dienų po 2-osios dozės suleidimo, taikant „COVID-19 P301 atvejų apibrėžtį“ (t. y. apibrėžtį, naudotą pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime), buvo 46,4 % (95 % PI: 19,8, 63,8) 2–5 metų vaikams ir 31,5 % (95 % PI: -27,7, 62,0) 6–23 mėnesių vaikams.

#### *Imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams*

Palyginus 2–5 metų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje ( $n = 264$ ; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų ( $n = 295$ ; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,014 (95 % PI: 0,881, 1,167), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo  $\geq 0,67$ ; taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ). Geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GVPK) nuo pradinio vertinimo iki 57-osios dienos šiems vaikams buvo 183,3 (95 % PI: 164,03, 204,91). Serologinio atsako dažnio (SAD) skirtumas tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų buvo -0,4 % (95 % PI: -2,7 %, 1,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (SAD skirtumo apatinė 95 % PI riba  $> -10$  %).

Palyginus 6–23 mėnesių kūdikių ir mažų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje ( $n = 230$ ; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų ( $n = 295$ ; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,280 (95 % PI: 1,115, 1,470), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo  $\geq 0,67$ ; taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ). Kūdikių / mažų vaikų ir jaunų suaugusiųjų SAD rodiklių skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -1,0 %, 2,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba  $> -10$  %).

Taigi iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti abiejose amžiaus grupėse, todėl galima daryti išvadą, kad 25 mikrogramų vakcina yra veiksminga tiek 2–5 metų vaikams, tiek 6–23 mėnesių kūdikiams ir mažiesiems vaikams (6 ir 7 lentelės).

**6 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 6–23 mėnesių asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkanti grupė**

|                                                 |                      | Nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių<br>n = 230            | Nuo 18 metų iki 25 metų<br>n = 291                 | 6–23 mėnesių / 18–25 metų                                       |                                                              |
|-------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Tyrimas                                         | Laiko taškas         | KGV<br>(95 % PI)*                                  | KGV<br>(95 % PI)*                                  | KGV santykis<br>(95 % PI) <sup>a</sup>                          | Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas <sup>c</sup> | 28 dienos po 2 dozės | 1 780,7<br>(1 606,4, 1 973,8)                      | 1 390,8<br>(1 269,1, 1 524,2)                      | 1,3<br>(1,1, 1,5)                                               | T                                                            |
|                                                 |                      | Serologinis atsakas<br>%<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinis atsakas<br>%<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinio atsako dažnio skirtumas %<br>(95 % PI) <sup>e</sup> |                                                              |
|                                                 |                      | 100<br>(98,4, 100)                                 | 99,3<br>(97,5, 99,9)                               | 0,7<br>(-1,0, 2,5)                                              |                                                              |

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

\* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

<sup>a</sup> Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

<sup>b</sup> Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei -10 % ir taškinis įvertis yra > -5 %.

<sup>c</sup> Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

<sup>d</sup> Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

<sup>e</sup> Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautimumo ribas.

**7 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 2-5 metų asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkanti grupė**

|                                                 |                      | Nuo 2 metų iki 5 metų<br>n = 264                | Nuo 18 metų iki 25 metų<br>n = 291              | 2–5 metų / 18–25 metų                                           |                                                              |
|-------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Tyrimas                                         | Laiko taškas         | KGV (95 % PI)*                                  | KGV (95 % PI)*                                  | KGV santykis (95 % PI) <sup>a</sup>                             | Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas <sup>c</sup> | 28 dienos po 2 dozės | 1 410,0<br>(1 273,8, 1 560,8)                   | 1 390,8<br>(1 262,5, 1 532,1)                   | 1,0<br>(0,9, 1,2)                                               | T                                                            |
|                                                 |                      | Serologinis atsakas %<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinis atsakas %<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinio atsako dažnio skirtumas %<br>(95 % PI) <sup>e</sup> |                                                              |
|                                                 |                      | 98,9<br>(96,7, 99,8)                            | 99,3<br>(97,5, 99,9)                            | −0,4<br>(−2,7, 1,5)                                             |                                                              |

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų neturėjo, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

\* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

<sup>a</sup> Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

<sup>b</sup> Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei −10 % ir taškinis įvertis yra > −5 %.

<sup>c</sup> Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

<sup>d</sup> Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

<sup>e</sup> Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautimumo ribas.

#### *Turimi duomenys apie vaikus nuo 12 savaičių iki 6 mėnesių*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas ir imunogeniškumas vertinti tyrime P206, kuriame dalyvavo vaikai nuo 12 savaičių iki 6 mėnesių. Tyrimo dozės nustatymo dalyje dvi dozės (5 µg ir 10 µg), vertintos kaip dviejų dozių režimas, paprastai buvo toleruojamos gerai, tačiau nesukėlė žymesnio imuninio atsako.

#### *Imunogeniškumas solidinio organo tansplantato recipientams*

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalies metu 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo.

Imunogeniškumas šiame tyrime vertintas matuojant neutralizuojančiųjų antikūnų prieš pseudovirusą, ekspresuojantį senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę, kiekius praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės, 3-osios dozės, stiprinamosios dozės ir ne daugiau kaip 12 mėnesiams nuo paskutinės dozės A dalyje bei ne daugiau kaip 6 mėnesiams nuo stiprinamosios dozės B dalyje vartojimo.

Trys Spikevax (original) dozės sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimą, palyginti su buvusiais titrais prieš suleidžiant 1-ąją dozę ir po 2-osios dozės suleidimo. Serologinis atsakas nustatytas didesnei daliai SOT recipientų, kuriems buvo skirtos trys dozės, palyginti su tiriamaisiais asmenimis, kuriems buvo skirtos dvi dozės. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas kepenų SOT recipientams, kuriems buvo skirtos trys dozės, buvo panašus į atsaką po 2-osios dozės suleidimo suaugusiems asmenims, kurių imunitetas nebuvo nusilpęs ir kurių SARS-CoV-2 rezultatai pradinio įvertinimo metu buvo neigiami. Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas skaitine išraiška po 3-osios dozės ir toliau buvo mažesnis inkstų SOT recipientams, palyginti su kepenų SOT recipientais. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas praėjus vienam mėnesiui po 3-osios dozės, išliko šešis mėnesius, o antikūnų kiekis išliko 26 kartus didesnis ir serologinio atsako dažnis buvo 67 %, palyginti su pradiniu įvertinimu.

Ketvirtoji (stiprinamoji) Spikevax (original) dozė padidino neutralizuojančiųjų antikūnų atsaką SOT recipientams, palyginti su atsaku po 3-osios dozės vartojimo, nepriklausomai nuo anksčiau skirtų vakcinų [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 arba kitas derinys, kurio sudėtyje yra mRNR vakcinų], tačiau inkstų SOT recipientams nustatytas skaitine išraiška mažesnis neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas, palyginti su kepenų SOT recipientais.

#### Senyvi asmenys

Spikevax (original) buvo įvertinta 6 mėnesių ir vyresniems asmenims, įskaitant 3 768 tiriamuosius, kuriems buvo 65 ir daugiau metų. Spikevax (original) veiksmingumas senyviems ( $\geq 65$  metų) ir jaunesniems suaugusiems (18–64 metų) tiriamiesiems buvo panašus.

#### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Spikevax (original) tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

### **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Duomenys nebūtinai.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

#### Bendrasis toksiškumas

Bendrojo toksiškumo tyrimai buvo atlikti su žiurkėmis (iki 4 į raumenis leidžiamų dozių, viršijančių dozę žmogui, kartą kas 2 savaites). Stebėti laikini ir grįžtami edemos ir eritemos požymiai injekcijos vietoje bei laikini ir grįžtami laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (įskaitant eozinofilų skaičiaus, dalinio aktyvinto tromboplastino laiko ir fibrinogeno kiekio padidėjimą). Rezultatai rodo, kad toksinio poveikio galimybė žmonėms yra maža.

#### Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

*In vitro* ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai buvo atlikti naudojant naują vakcinos lipidinį komponentą SM-102. Rezultatai rodo, kad genotoksinio poveikio galimybė žmonėms yra labai maža. Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

## Toksinis poveikis reprodukcijai

Atliekant toksinio poveikio vystymuisi tyrimą, žiurkių patelėms į raumenis keturis kartus buvo suleista po 0,2 ml vakcinos, turinčios tą patį kiekį iRNR (100 mikrogramų) ir kitų sudedamųjų dalių, įeinančių į vieną Spikevax (original) žmogui skirtą dozę: 28 ir 14 dienų iki poravimosi bei 1-ą ir 13-ą vaikingumo dienomis. SARS-CoV-2 antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21-ą žindymo parą, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio patelių vislumui, vaikingumui, embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi ar postnataliniam vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Spikevax (original) vakcinos perdavimą per placentą arba patekimą į pieną nėra.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino} oktanoatas)  
Cholesterolis  
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)  
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG)  
Trometamolis  
Trometamolio hidrochloridas  
Acto rūgštis  
Natrio acetatas trihidratas  
Sacharozė  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Neatidarytas daugiadozis flakonas (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija)

9 mėnesiai laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, neatidarytame flakone vakciną galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos.

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus vakcinos flakonus laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **neatidarytas flakonas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

- Padėjus vakciną laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, ant išorinės dėžutės reikia nurodyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.
- Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Šiuo laikotarpiu iki 36 valandų gali būti skirta transportavimui 2 °C – 8 °C temperatūroje (žr.

6.4 skyrių).

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, neatidarytame flakone vakciną galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje iki 24 valandų.

#### Pradurti daugiadoziai flakonai (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija)

Cheminis ir fizinis vakcinos stabilumas pradūrus flakoną pirmą kartą išlieka 19 valandų, laikant 2 °C – 25 °C temperatūroje (leidžiamu 30 dienų arba 14 dienų vartojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje, įskaitant ir 24 valandas 8 °C – 25 °C temperatūroje). Mikrobiologiniu požiūriu vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už vakcinos laikymo laiką ir sąlygas atsako vaistinių preparatų skiriantis asmuo.

#### Neatidarytas vienadozis flakonas (Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija)

9 mėn., laikant nuo –50°C iki –15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, vienadozius flakonus galima laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, saugant nuo šviesos, ne ilgiau kaip 30 dienų.

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat įrodytas neatidarytiems vienadoziams flakonom su vakcina, laikomiems nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpinti ir laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **vienadoziai flakonai bus suvartoti ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikomi nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

- Padėjus vakciną laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, ant išorinės dėžutės reikia nurodyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.
- Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Šiuo laikotarpiu vienadozius flakonus galima transportuoti iki 36 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Vienadozius flakonus galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte ir Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

9 mėn., laikant nuo –50°C iki –15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, užpildytus švirkštus galima laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, saugant nuo šviesos, ne ilgiau kaip 30 dienų (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat įrodytas neatidarytiems užpildytiems švirkštams su vakcina, laikomiems nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpinti ir laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **užpildyti švirkštai turėtų bus suvartoti ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikomi nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

- Padėjus vakciną laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, ant išorinės dėžutės reikia nurodyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

- Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Užpildytų švirkštų transportavimo trukmę riboja patvirtinta reikalavimus atitinkančio laikymo transportavimo talpyklose trukmė.

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Užpildytus švirkštus galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

#### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

##### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Atšildžius laikyti šaldytuve (nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje), negalima pakartotinai užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Pirmą kartą atidaryto daugiadozio flakono laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

##### *Atšildytų daugiadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje*

Jeigu transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 36 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2 °C – 8 °C temperatūroje flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje iki naudojimo.

##### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Atšildžius laikyti šaldytuve (nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje), negalima pakartotinai užšaldyti.

Vienadožį flakoną laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

##### *Atšildytų vienadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje*

Jeigu transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų vienadozių flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 36 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2 °C – 8 °C temperatūroje, vienadozių flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje iki naudojimo.

##### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte ir Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Atšildžius laikyti šaldytuve (nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje), negalima pakartotinai užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

##### *Atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje*

Jeigu transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina galima transportuoti 2 °C – 8 °C temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje).

temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2 °C – 8 °C temperatūroje, užpildytų švirkštų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje iki naudojimo. Užpildytų švirkštų transportavimo trukmę riboja patvirtinta reikalavimus atitinkančio laikymo transportavimo talpyklose trukmė.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

2,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipui lygiavėčio stiklo, arba ciklinio olefinų polimero su vidine barjerine danga) daugiadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su sandarikliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

0,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipo stiklui lygiavėčiame) vienadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuočių dydžiai:

1 vienadozis flakonas

10 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra 0,5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte ir Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

0,25 ml arba 0,5 ml dispersijos užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų kopolimero) su stūmoklio kamščiu (padengtu brombutilo guma) ir antgalio dangteliu (brombutilo gumos, be adatos).

Užpildyti švirkštai tiekiami supakuoti į popierinį vidinį padėklą dėžutėje arba į 1 skaidrią lizdinę plokštelę; kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 1 užpildytą švirkštą, arba į 5 skaidrias lizdines plokšteles; kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuočių dydžiai:

1 užpildytas švirkštas

10 užpildytų švirkštų

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,25 ml arba 0,5 ml, priklausomai nuo pažymėto švirkšto tūrio.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Vakciną turi ruošti ir suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas dispersijos sterilumas.

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas yra su mėlynu nuplėšiamu dangteliu ir ar produkto pavadinimas yra Spikevax XBB.1.5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra

Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Kiekviename daugiadoziame flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad būtų galima suleisti 5 dozes po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 ml, priklausomai nuo asmens amžiaus.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (8 lentelė).

#### 8 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

| Konfigūracija        | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                      | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozis flakonas | 2° C – 8 °C                       | 2 val.<br>30 minučių | 15 °C – 25 °C                                  | 1 valanda        |

**Nurodymai po atšildymo**

**Nepradurtas flakonas**

**30**  
dėnių

**24**  
val.

**14**  
dėnių

**24**  
val.

**Maksimali trukmė**

Šaldytuve per 1 mėnesį galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

Vėsiroje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

**Ištraukus pirmąją dozę**

**19**  
val.

**Maksimali trukmė**

Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką.

Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkštė esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmąją dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos**

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Nekratykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax XBB.1.5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną vienadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadozį flakoną arba dėžutę su 1 arba 10 flakonų galima atšildyti šaldytuve arba kambario temperatūroje (9 lentelė).

## 9 lentelė. Vienadozių flakonų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

| Konfigūracija       | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                   |                                                |                  |
|---------------------|-----------------------------------|-------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                     | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė  | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Vienadozis flakonas | 2 °C – 8 °C                       | 45 minutės        | 15 °C – 25 °C                                  | 15 minučių       |
| Dėžutė              | 2 °C – 8 °C                       | 1 val. 45 minutės | 15 °C – 25 °C                                  | 45 minutės       |

### Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

### *Daugiadoziai flakonai*

### Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite.  
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

**Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:**

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba balkšvos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakciną nevertokite.



### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte ir Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas yra skirtas vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Iš kiekvieno užpildyto švirkšto galima suleisti vieną (1) 0,25 ml arba 0,5 ml dozę, priklausomai nuo pažymėto švirkšto tūrio. Nenaudokite 0,5 ml užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dozę.

Spikevax XBB.1.5 vakcina yra tiekama vienadoziuose užpildytuose švirkštuose (be adatos), kuriuose yra 0,25 ml (25 mikrogramai andusomerano) arba 0,5 ml (50 mikrogramų andusomerano) iRNR, kuriuos prieš suleidimą reikia atšildyti.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 1 arba 2 užpildyti

švirkštai, priklausomai nuo pakuotės dydžio) arba pačioje dėžutėje šaldytuve arba kambario temperatūroje (10 lentelė).

**10 lentelė. Spikevax XBB.1.5 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija                              | Atšildymo instrukcija ir trukmė        |                            |                                                     |                            |
|--------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                                            | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) |
| Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje | 2 – 8                                  | 55                         | 15 – 25                                             | 45                         |
| Dėžutė                                     | 2 – 8                                  | 155                        | 15 – 25                                             | 140                        |

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax XBB.1.5. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

*Spikevax XBB.1.5 užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija*

- Nepurtykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax XBB.1.5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinas, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikaliaje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinai suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**7. REGISTRUOTOJAS**

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

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2021 m. sausio 6 d.

Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 3 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija  
 Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija  
 Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte  
 COVID-19 iRNR vakcina

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 lentelė. Spikevax JN.1 kokybinė ir kiekybinė sudėtis

| Stiprumas                                                                        | Talpyklė                                                  | Dozė(s)                                            | Dozės sudėtis                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax JN.1<br/>0,1 mg/ml injekcinė dispersija</b>                          | Daugiadozis 2,5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu) | 5 dozės po 0,5 ml arba 10 dozių po 0,25 ml         | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų SARS-CoV-2 JN.1 iRNR, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).<br><br>Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai SARS-CoV-2 JN.1 iRNR, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles). |
| <b>Spikevax JN.1<br/>50 mikrogramų injekcinė dispersija</b>                      | Vienadozis 0,5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu)  | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui. | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų SARS-CoV-2 JN.1 iRNR, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                  |
| <b>Spikevax JN.1<br/>50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas                                      | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui. | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų SARS-CoV-2 JN.1 iRNR, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                  |

SARS-CoV-2 JN.1 iRNR yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant belastelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (JN.1) viruso spyglio (angl. *spike*, S) baltymą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija

Balta arba beveik balta dispersija (pH: 7,0-8,0).

### 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

#### 4.1 Terapinės indikacijos

Spikevax JN.1 skirta aktyviai 6 mėnesių ir vyresnių asmenų imunizacijai siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2 viruso (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

#### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

##### Dozavimas

**2 lentelė. Spikevax JN.1 dozavimas**

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                         | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis* | Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).<br><br>Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena bet kokios Spikevax vakcinos dozė, reikia skirti vieną Spikevax JN.1 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas. |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    | Spikevax JN.1 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                                                                   |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai                                                         | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys                                               | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 65 metų ir vyresni asmenys                                                                                 | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      | Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                                                            |

\* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

**3 lentelė. Spikevax JN.1 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi**

| Amžius                                                                                               | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi          | Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.                                                                                                                    |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi            | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinacijos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi           | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   |                                                                                                                                                                                                                                                                        |

\* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

#### *Vaikų populiacija*

Spikevax saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 6 mėnesių, dar neištirti (žr. 5.1 skyrių).

#### *Senyvi asmenys*

Senyviems (≥ 65 metų) asmenims dozės koreguoti nereikia.

#### Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Tinkamiausia vieta yra žasto deltinis raumuo.

Negalima šios vakcinacijos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakciną negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, pateikiamos 4.4 skyriuje.

Vakcinacijos atšildymo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus asmenims, kuriems suleista Spikevax (original). Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemonės ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos paskiepytuosius rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės bet kurios Spikevax vakcinos dozės pasireiškė anafilaksija, paskesnių Spikevax JN.1 dozių leisti negalima.

#### Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito ir perikardito rizika.

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze (žr. 4.8 skyrių).

Turimi duomenys rodo, kad daugumoje atvejų šios būklės praėjo. Kai kuriais atvejais prirėkė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiems žmonėms turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi vadovautis rekomendacijomis ir (arba) konsultuotis su specialistais.

#### Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl skiepijimo kaip psichogeninis atsakas į adatos dūrį gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagales reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

#### Gretutinė liga

Asmenims, sergantiems sunkia ūmine karščiavimu pasireiškiančia liga arba ūmine infekcija, vakcinaciją reikia atidėti. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

#### Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų injekcijų į raumenis atveju, asmenims, vartojantiems antikoagulantų, arba asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), skiepijant vakcina, būtina taikyti atsargumo priemones, nes tokiems asmenims suleidus vakciną į raumenis gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų.

#### Kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimai

Pirmosiomis dienomis po skiepijimo Spikevax (original) nustatyta keletas kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimo atvejų. Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti KPS požymius ir simptomus, kad galėtų greitai atpažinti ir gydyti šią būklę. Asmenims, kurių anamnezėje yra duomenų apie KPS, skiepijimą reikia planuoti bendradarbiaujant su atitinkamais medicinos specialistais

#### Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykdomi klinikiniai tyrimai.

#### Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, skiepijimas Spikevax JN.1 gali neapsaugoti visų ja paskiepytųjų.

#### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

##### *Natris*

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Spikevax vakcina (įskaitant variantines formas) galima skiepyti kartu su gripo vakcinomis (standartine ir didele doze) bei *herpes zoster* (juostinės pūslelinės) subvienetine vakcina.

Skirtingas injekcines vakcinas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Duomenų apie SARS-CoV-2 JN.1 iRNR vartojimą nėštumo metu kol kas nėra.

Tačiau daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Duomenų apie nėštumo baigtis po paskiepijimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Kadangi skirtumai tarp šių vaistinių preparatų yra susiję tik su spyglio baltymo seka ir kliniškai reikšmingų reaktogeniškumo skirtumų nėra, SARS-CoV-2 JN.1 iRNR gali būti vartojamas nėštumo metu.

##### Žindymas

Duomenų apie SARS-CoV-2 JN.1 iRNR vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinės ekspozicija žindymams motinoms yra nežymi. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. SARS-CoV-2 JN.1 iRNR gali būti vartojamas žindymo metu.

##### Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

SARS-CoV-2 JN.1 iRNR gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kuris poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

##### *Suaugusieji*

Spikevax (original) saugumas vertintas tebevykstančiu III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamu, stebėtoji koduotu klinikinį tyrimu, atliekamu JAV, kuriame dalyvauja 30 351 dalyvis, dalyviai yra 18 metų ir vyresni, jiems suleista bent viena Spikevax (original) (n = 15 185) arba placebo (n = 15 166) dozė (NCT04470427). Vakcinacijos metu tiriamųjų vidutinis amžius buvo 52 metai (ribos: 18–95); 22 831 (75,2 %) tiriamasis buvo 18–64 metų, o 7 520 (24,8 %) dalyvių buvo 65 metų ir vyresni.

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (92 %), nuovargis (70 %), galvos skausmas (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgija (46,4 %), šaltkrėtis (45,4 %), pykinimas / vėmimas (23 %), pažasties patinimas / skausmingumas (19,8 %), karščiavimas (15,5 %), patinimas injekcijos vietoje (14,7 %) ir paraudimas injekcijos vietoje (10 %). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir praeidavo per keletą dienų po skiepavimo. Vyresnis amžius susietas su šiek tiek mažesniu reaktogeniškumo reiškinių dažniu.

Apskritai, kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: pažasties patinimo / skausmingumo, nuovargio, galvos skausmo, mialgijos, artralgijos, šaltkrėčio, pykinimo / vėmimo ir karščiavimo dažnis buvo didesnis suaugusiesiems nuo 18 iki < 65 metų nei 65 metų ir vyresniems asmenims.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau nustatytos po 2-osios dozės suleidimo, nei po 1-osios.

#### *12-17 metų paaugliai*

Spikevax (original) saugumo paaugliams duomenys buvo surinkti JAV tebevykdomame II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamame, stebėtoji koduotame klinikiname tyrime, sudarytame iš keleto dalių. Pirmojoje tyrimo dalyje, kurioje dalyvavo 3 726 12-17 metų tiriamieji, gavę bent vieną Spikevax (original) (n = 2 486) arba placebo (n = 1 240) dozę (NCT04649151). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausios 12-17 metų paaugliams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (97 %), galvos skausmas (78 %), nuovargis (75 %), mialgija (54 %), šaltkrėtis (49 %), pažasties patinimas / skausmingumas (35 %), artralgija (35 %), pykinimas / vėmimas (29 %), patinimas injekcijos vietoje (28 %), eritema injekcijos vietoje (26 %) ir karščiavimas (14 %).

Šis tyrimas perėjo į atvirąjį II/III fazės tyrimą, kurio metu 1 346 12-17 metų dalyviai gavo stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

#### *6-11 metų vaikai*

Spikevax (original) saugumo vaikams duomenys surinkti tebevykdomame II/III fazės, dviejų dalių, atsitiktinių imčių, stebėtoji koduotame klinikiname tyrime, atliekamame JAV ir Kanadoje (NCT04796896). 1-oji dalis – tai atviroji tyrimo fazė, kurios metu vertintas saugumas, nustatyta dozė ir imunogeniškumas; joje dalyvavo 380 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent 1 dozė (0,25 ml) Spikevax (original). 2-oji dalis – tai placebo kontroliuojama tyrimo fazė, kuria vertintas saugumas; joje dalyvavo 4 016 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė, (0,25 ml) Spikevax (original) (n = 3 012) arba placebo (n = 1 004). 1-ojoje dalyje dalyvavę tiriamieji 2-ojoje dalyje nedalyvavo. Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausiai 6-11 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos kurso (2-ojoje dalyje) nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (98,4 %), nuovargis (73,1 %), galvos skausmas (62,1 %), mialgija (35,3 %), šaltkrėtis (34,6 %), pykinimas / vėmimas (29,3 %), pažasties patinimas / skausmingumas (27,0 %), karščiavimas (25,7 %), paraudimas injekcijos vietoje (24,0 %), patinimas injekcijos vietoje (22,3 %) ir artralgija (21,3 %).

Tyrimo protokolas buvo iš dalies pakeistas, įtraukiant atvirąjį stiprinamosios dozės etapą, kuriame dalyvavo 1 294 6-11 metų dalyviai, gavę stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip

6 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

#### *Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai*

JAV ir Kanadoje buvo atliekamas II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojų koduotas tyrimas, skirtas Spikevax (original) saugumui, toleravimui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui įvertinti. Šiame tyrime dalyvavo 10 390 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (n = 7 798) arba placebo (n = 2 592).

Tyrime dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 iki 11 metų, nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių. Šiame pediatriiniame tyrime dalyvavo 6 388 tiriamieji, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (original) (n = 4 791) arba placebo (n = 1 597). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Šio klinikinio tyrimo metu 6-23 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: dirglumas / verkimas (81,5 %), skausmas injekcijos vietoje (56,2 %), mieguistumas (51,1 %), apetito praradimas (45,7 %), karščiavimas (21,8 %), patinimas injekcijos vietoje (18,4 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (12,2 %).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios 24-36 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos, buvo skausmas injekcijos vietoje (76,8 %), dirglumas / verkimas (71,0 %), mieguistumas (49,7 %), apetito praradimas (42,4 %), karščiavimas (26,1 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %), patinimas injekcijos vietoje (15,7 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (11,5 %).

Nuo 37 mėnesių iki 5 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (83,8 %), nuovargis (61,9 %), galvos skausmas (22,9 %), mialgija (22,1 %), karščiavimas (20,9 %), šaltkrėtis (16,8 %), pykinimas / vėmimas (15,2 %), pažasties patinimas / jautrumas (14,3 %), artralgija (12,8 %), eritema injekcijos vietoje (9,5 %), patinimas injekcijos vietoje (8,2 %).

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateiktas saugumo duomenų profilis pagrįstas kelių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenimis:

- 30 351 suaugusysis, kurių amžius  $\geq 18$  metų;
- 3 726 paaugliai, kurių amžius 12-17 metų;
- 4 002 vaikai, kurių amžius 6-11 metų;
- 6 388 vaikai, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų;
- po vakcinos registracijos gauti duomenys.

Nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip, kaip nurodyta toliau.

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ )

Dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ )

Nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ )

Retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ )

Labai retas ( $< 1/10\,000$ )

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka (4 lentelė).

**4 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vaikams ir 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Spikevax (original) klinikinių tyrimų metu ir po vakcinos registracijos**

| MedDRA organų sistemų klasė                                | Dažnis           | Nepageidaujamos reakcijos                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>              | Labai dažnas     | Limfadenopatija*                                                                                                                               |
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>                        | Dažnis nežinomas | Anafilaksija<br>Padidėjęs jautrumas                                                                                                            |
| <b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>                   | Labai dažnas     | Sumažėjęs apetitas†                                                                                                                            |
| <b>Psichikos sutrikimai</b>                                | Labai dažnas     | Dirglumas / verkimas†                                                                                                                          |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                           | Labai dažnas     | Galvos skausmas<br>Mieguistumas†                                                                                                               |
|                                                            | Nedažnas         | Svaigulys                                                                                                                                      |
|                                                            | Retas            | Ūminis periferinis veido paralyžius‡<br>Hipestezija<br>Parestezija                                                                             |
|                                                            |                  |                                                                                                                                                |
| <b>Širdies sutrikimai</b>                                  | Labai retas      | Miokarditas<br>Perikarditas                                                                                                                    |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                        | Labai dažnas     | Pykinimas / vėmimas                                                                                                                            |
|                                                            | Dažnas           | Viduriavimas                                                                                                                                   |
|                                                            | Nedažnas         | Pilvo skausmas§                                                                                                                                |
| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>                 | Dažnas           | Išbėrimas                                                                                                                                      |
|                                                            | Nedažnas         | Dilgėlinė¶                                                                                                                                     |
|                                                            | Dažnis nežinomas | Daugiaformė eritema<br>Fizinė dilgėlinė<br>Lėtinė dilgėlinė                                                                                    |
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>   | Labai dažnas     | Mialgija<br>Artralgija                                                                                                                         |
| <b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>              | Dažnis nežinomas | Gausus menstruacinis kraujavimas#                                                                                                              |
| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b> | Labai dažnas     | Skausmas injekcijos vietoje<br>Nuovargis<br>Šaltkrėtis<br>Karščiavimas<br>Patinimas injekcijos vietoje<br>Eritema (raudonė) injekcijos vietoje |
|                                                            | Dažnas           | Dilgėlinė injekcijos vietoje<br>Išbėrimas injekcijos vietoje<br>Uždelsta reakcija injekcijos vietoje♣                                          |
|                                                            | Nedažnas         | Niežėjimas injekcijos vietoje                                                                                                                  |
|                                                            | Retas            | Veido patinimas♥                                                                                                                               |
|                                                            | Dažnis nežinomas | Ekstensyvus vakcinuotos galūnės patinimas                                                                                                      |

\* Limfadenopatija buvo užfiksuota kaip pažasties limfadenopatija toje pačioje kaip ir injekcijos vieta pusėje. Kai kuriais atvejais buvo paveikti kiti limfmazgiai (pvz., kaklo, viršraktikauliniai).

† Nustatyta vaikų (nuo 6 mėnesių iki 5 metų) populiacijoje.

‡ Saugumo tolesnio stebėjimo laikotarpiu trys dalyviai iš Spikevax (original) grupės ir vienas dalyvis iš placebo grupės pranešė apie ūminį periferinį veido paralyžį. Vakcinos grupės dalyviams jis prasidėjo, praėjus 22, 28 ir 32 dienoms po 2-osios dozės suleidimo.

§ Pilvo skausmas nustatytas vaikų (6-11 metų) populiacijoje: 0,2 % Spikevax (original) ir 0 % placebo grupėje.

¶ Dilgėlinė pasireiškė ūmiai (kelių parų laikotarpiu po vakcinacijos) arba pavėluotai (iki maždaug dviejų savaičių po vakcinacijos).

# Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

♣ Laiko iki pasireiškimo mediana buvo 9 paros po pirmosios injekcijos ir 11 parų po antrosios injekcijos. Trukmės mediana buvo 4 paros po pirmosios injekcijos ir 4 paros po antrosios injekcijos.

♥ Paskiepytiesiems, kuriems anksčiau buvo suleista dermatologinių užpildų, nustatyti du sunkūs nepageidaujami veido patinimo reiškiniai. Pranešta, kad patinimas prasidėjo atitinkamai 1-ąją ir 3-iąją dienas po vakcinacijos.

Spikevax (original) suleidus 343 tiriamiesiems, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, nustatyti reaktogeniškumas ir saugumo duomenys buvo panašūs kaip tiriamųjų, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas neigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

#### *Suaugusieji (stiprinamoji dozė)*

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojai koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems suleista po dvi dozes (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) pirminės vakcinacijos Spikevax (original) vakcinos. Šio tyrimo atvirojoje fazėje 167 tiriamiesiems suleista po vieną stiprinamąją dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Pagal atliktas apklausas stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų) nepageidaujamų reakcijų duomenys buvo panašūs į buvusius po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (stiprinamoji dozė)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąją doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąją doze.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, suleistos kaip antra stiprinamoji dozė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis po imunizacijos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 taip pat buvo panašus arba mažesnis, palyginti su pirmąja stiprinamąją Spikevax (original) doze (50 mikrogramų) ir su antrąja Spikevax (original) pirminės vakcinacijos doze (100 mikrogramų). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vakcinos saugumo savybių pobūdis (stebėjimo laikotarpio vidurkis – 113 dienų) buvo panašus į Spikevax (original) vakcinos saugumo savybes (stebėjimo laikotarpio vidurkis – 127 dienos).

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (stiprinamoji dozė)*

Šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205) vertinami stiprinamosios Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas. Šiame tyrime 511 tiriamųjų gavo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę, o 376 dalyviai – Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozės reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, kuri buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė, reaktogeniškumo savybes.

#### *Spikevax XBB.1.5 (stiprinamoji dozė)*

Spikevax XBB.1.5 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su suaugusiaisiais (mRNA-1273-P205, J dalyje). Šiame tyrime 50 tiriamųjų paskiepyti Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramų)

stiprinamąją dozę, o 51 tiriamasis paskiepytas tiriamosios dvivalentės Omicron XBB.1.5/BA.4-5 vakcinos stiprinamąją dozę (50 mikrogramų).

Spikevax XBB.1.5 reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Atlikant šią tarpinę analizę, abiejų vakcinos grupių tolesnio stebėjimo mediana buvo 20 dienų (20-22 dienų intervalas, duomenų rinkimo pabaiga buvo 2023 m. gegužės 16 d.).

#### *Spikevax (original) solidinio organo transplantato recipientams*

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo transplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalyje 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo (ketvirtoji dozė vartojusiesiems mRNA-1273-P304 vakciną arba trečioji dozė vartojusiesiems mRNA-1273-P304 vakciną).

Reaktogeniškumas buvo panašus į žinomus Spikevax (original) duomenis. Netikėtų saugumo duomenų nebuvo nustatyta.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### *Miokarditas*

Didžiausia miokardito rizika po vakcinacijos Spikevax (original) yra jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jauniems vyrams po antrosios Spikevax (original) dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antrosios dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 1,316 (95 proc. PI: 1,299; 1,333) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antrosios dozės suleidimo 16–24 metų vyrams nustatyta 1,88 (95 proc. PI: 0,956; 2,804) miokardito atvejų daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

#### Veikimo mechanizmas

Elasomerano ir elasomerano / imelasomerano sudėtyje yra iRNR, įterpta į lipidines nanodaleles. iRNR koduoja viso ilgio SARS-CoV-2 spyglio baltymą, modifikuotą 2 prolino pakeitimais heptadinio pasikartojimo 1 domene (S-2P), kad spyglio (angl. *spike*) baltymas būtų stabilizuotas prefuzinėje konformacijoje. Po injekcijos į raumenis ląstelės injekcijos vietoje ir drenuojantys limfmazgiai absorbuoja lipidų nanodalelę, taip iRNR seka veiksmingai pernešama į ląsteles, kad galėtų įvykti transliacija į viruso baltymą. Absorbuota iRNR nepatenka į ląstelės branduolį ir nesąveikauja su genomu, nesireplikuoja, o yra dinamiškai ekspresuojama, daugiausia veikiant dendritinėms ląstelėms ir subkapsuliniais sinusų makrofagams. Ekspresuotą su membrana susijungusį SARS-CoV-2 spyglio baltymą imuninės ląstelės atpažįsta kaip svetimą antigeną. Tai sukelia T ir B limfocitų atsaką, lemiantį neutralizuojančių antikūnų generavimą; tai gali padėti apsaugoti nuo COVID-19. Nukleozidais modifikuota iRNR, naudojama elasomerane / davesomerane, andusomerane ir SARS-CoV-2 JN.1 iRNR, yra lipidų dalelėse, kurios leidžia pernešti nukleozidais modifikuotą iRNR į šeimininko ląsteles, kad galėtų vykti SARS-CoV-2 S antigeno raiška. Vakcina sukelia imuninį atsaką į S antigeną, kuris saugo nuo COVID-19.

### Klinikinis veiksmingumas

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po suleistos Spikevax XBB.1.5 dozės (0,5 ml, 50 mikrogramų), palyginti su tiriamąja divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinės dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai)*

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų ir divalentės vakcinės, kurios Omicron XBB.1.5 ir Omicron BA.4-5 spyglio baltymuose yra tas pats iRNR kiekis (25 mikrogramai XBB.1.5/25 mikrogramai BA.4-5), saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su suaugusiais. Šiame tyrime 50 tiriamųjų suleista Spikevax XBB.1.5 ir 51 tiriamajam suleista tiriamoji divalentė XBB.1.5/BA.4-5 vakcina (mRNA-1273-P205, J dalyje). Abi grupės buvo pasirinktos atsitiktine tvarka santykiu 1:1.

Vakcinės suleistos kaip penktoji dozė suaugusiems, kuriems anksčiau buvo atliktas dviejų dozių pirminės vakcinacijos bet kuria iRNR COVID-19 vakcina kursas, suleista bet kurios iRNR COVID-19 vakcinės stiprinamoji dozė ir bet kurios iRNR divalentės Original/Omicron BA.4-5 vakcinės stiprinamoji dozė.

Spikevax XBB.1.5 ir divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinės 15 dieną po skiepavimo sukėlė stiprų neutralizuojančių antikūnų atsaką prieš XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 ir D614G. Imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje populiacijoje tiriamiesiems užkrėstiems ankstesne SARS-CoV-2 infekcija ir neužkrėstiems (atitinkamai N = 49 ir N = 50 Spikevax XBB.1.5 ir divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinės grupėse), 15 dieną po vakcinacijos GVKP (95 % PI) Spikevax XBB.1.5 ir divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinės grupėse buvo atitinkamai 16,7 (12,8; 21,7) ir 11,6 (8,7; 15,4) prieš XBB.1.5 ir 6,3 (4,8; 8,2) bei 5,3 (3,9; 7,1) prieš BA.4-5.

Vertinant vakcinų sudėtyje nesančias atmainas, 15 dieną po vakcinacijos GVKP (95 % PI) Spikevax XBB.1.5 ir divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinės grupėse buvo 11,4 (8,5; 15,4) ir 9,3 (7,0; 12,3) prieš XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) ir 6,1 (4,6; 7,9) prieš BQ.1.1 ir 2,8 (2,2; 3,5) bei 2,3 (1,9; 2,8) prieš D614G.

*Imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo*

Šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205) vertinami Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas. Šiame tyrime 511 tiriamųjų gavo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramų stiprinamąją dozę, o 376 tiriamieji – Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąją dozę.

Tyrimo P205 H dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vakcinės saugumas, reaktyvumas ir imunogeniškumas, kai ji buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiems, kurie anksčiau gavo 2 Spikevax (original) (100 mikrogramų) dozes kaip pirminę seriją ir pirmąją Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, ir F dalies grupė naudojama kaip

tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė su Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 grupe. Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kurie pradiniam etape (prieš stiprinamąją dozę) neturėjo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu stebėtas titrų geometrinis vidurkis (TGV) (95 % PI) prieš stiprinamąją dozę buvo 87,9 (72,2, 107,1) ir padidėjo iki 2 324,6 (1 921,2, 2 812,7) praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės. 29-osios dienos GVS, palyginti su Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramų stiprinamąja doze, buvo 6,29 (5,27, 7,51) ir atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (apatinė PI riba > 1).

Apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų TGV (95 % PI) prieš Omicron BA.4/BA.5, pakoreguotas atsižvelgiant į titrą prieš stiprinamąją dozę ir amžiaus grupę, buvo 2 747,3 (2 399,2, 3 145,9) ir 436,7 (389,1, 490,0) praėjus 28 dienoms po, atitinkamai, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo, o GVS (95 % PI) buvo 6,29 (5,27, 7,51) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnės kokybės kriterijų (apatinė PI riba > 0,667).

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime, kuriame dalyvauja 18 metų ir vyresni tiriamieji (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Tyrimo P205 G dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas, kai ši vakcina buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiems, kuriems anksčiau suleistos Spikevax (original) dvi (2) pirminės vakcinacijos dozės (100 mikrogramų) ir Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamoji dozė bent 3 mėnesiai iki įtraukimo į tyrimą. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, o G dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė su Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 grupe.

Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kuriems pradinio vertinimo metu (prieš gaunant stiprinamąją dozę) nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu pradinis SARS-CoV-2 apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinis vidurkis (TGV) ir atitinkamas 95 % PI buvo atitinkamai 6 422,3 (5 990,1, 6 885,7) ir 5 286,6 (4 887,1, 5 718,9), praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo. Šie TGV rodo santykį tarp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) atsako prieš senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę. GVS (97,5 % PI) buvo 1,22 (1,08, 1,37) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnio poveikio kriterijų (97,5 % PI apatinė riba  $\geq$  0,67).

Apskaičiuotieji 29-osios dienos neutralizuojančių antikūnų prieš Omicron, BA.1 TGV buvo 2 479,9 (2 264,5, 2 715,8) ir 1 421,2 (1 283,0, 1 574,4) atitinkamai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės grupėse, o GVS (97,5 % PI) buvo 1,75 (1,49, 2,04), kuris atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (PI apatinė riba > 1).

*Antikūnų išliekamumas po trijų mėnesių nuo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios vakcinės prieš COVID-19 suleidimo*

Tyrimo P205 G dalies dalyviai buvo paeiliui įtraukti į tyrimą, kuriame gavo 50 mikrogramų Spikevax (original) (n = 376) arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) vakciną kaip antrąją stiprinamąją dozę. Tiriamiesiems, kurie prieš stiprinamąją dozę nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 po trijų mėnesių sukėlė Omicron-BA.1 neutralizuojančių antikūnų titrus (stebėtas TGV), kurie buvo gerokai didesni (964,4 [834,4, 1 114,7]) nei po Spikevax (original) suleidimo (624,2 [533,1, 730,9]), tuo tarpu stiprinamųjų dozių sukelti titrai prieš senąją SARS-CoV-2 padermę buvo panašūs.

*Klinikinis veiksmingumas suaugusiems*

Buvo atliktas atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas suaugusiųjų III fazės klinikinis tyrimas (NCT04470427), į kurį nebuvo įtraukti asmenys, kurių nusilpęs imunitetas arba kuriems 6 mėnesių laikotarpiu buvo skiriama imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, taip pat nėščios moterys arba asmenys, kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2. Asmenis, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV) liga, buvo galima įtraukti į tyrimą. Gripo vakcina buvo galima skiepyti, likus 14 dienų iki bet kurios iš Spikevax (original) dozių suleidimo arba praėjus 14 dienų po suleidimo. Be to, turėjo praeiti mažiausiai 3 mėnesiai po kraujo / plazmos preparatų ar imunoglobulinų suleidimo tiriamiesiems, kad jiems būtų galima suleisti placebo arba Spikevax (original).

Iš viso stebėtas 30 351 tiriamasis, ar jiems neišsivystė COVID-19 liga; stebėjimo trukmės mediana buvo 92 dienos (ribos: 1–122).

Į pirmąją veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą protokolo reikalavimus atitinkančia grupe, angl. *Per Protocol Set* arba PPS) įtraukti 28 207 tiriamieji, kuriems suleista Spikevax (original) (n = 14 134) arba placebo (n = 14 073), kurie pradinio vertinimo metu nesirgo SARS-CoV-2. PPS tyrimo populiaciją sudarė 47,4 % moterų, 52,6 % vyrų, 79,5 % baltodžių, 9,7 % afroamerikiečių, 4,6 % azijiečių ir 6,2 % kitų rasių atstovų. 19,7 % dalyvių save priskyrė ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės asmenims. Tiriamųjų amžiaus mediana buvo 53 metai (ribos – 18–94). Į PPS buvo leista įtraukti tiriamuosius, kuriems antrosios dozės suleidimo (paskirto 29-ą dieną) laikotarpis buvo nuo -7 iki +14 dienų. 98 % paskiepytųjų antrąją dozę gavo, praėjus nuo 25 iki 35 dienų po pirmosios dozės suleidimo (atitinkamai nuo -3 iki +7 dienų maždaug 28 dienų intervalu).

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT-PGR) tyrimu, atvejus taip pat patvirtino Klinikinio vertinimo komitetas. Bendras vakcinos veiksmingumas ir veiksmingumas pagal pagrindines amžiaus grupes pateiktas 5 lentelėje.

**5 lentelė. Vakcinos veiksmingumo analizė: patvirtinta COVID-19<sup>#</sup> nepriklausomai nuo sunkumo, prasidėjusi praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės – PPS**

| Amžiaus grupė (metai) | Spikevax (original) |                    |                                                   | Placebas     |                    |                                                   | Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)* |
|-----------------------|---------------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------|
|                       | Tiriamieji N        | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų | Tiriamieji N | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų |                                      |
| Iš viso (≥ 18)        | 14 134              | 11                 | 3,328                                             | 14 073       | 185                | 56,510                                            | 94,1 (89,3, 96,8)**                  |
| Nuo 18 iki < 65       | 10 551              | 7                  | 2,875                                             | 10 521       | 156                | 64,625                                            | 95,6 (90,6, 97,9)                    |
| ≥ 65                  | 3 583               | 4                  | 4,595                                             | 3 552        | 29                 | 33,728                                            | 86,4 (61,4, 95,2)                    |
| Nuo ≥ 65 iki < 75     | 2 953               | 4                  | 5,586                                             | 2 864        | 22                 | 31,744                                            | 82,4 % (48,9, 93,9)                  |
| ≥ 75                  | 630                 | 0                  | 0                                                 | 688          | 7                  | 41,968                                            | 100 % (NE, 100)                      |

<sup>#</sup> COVID-19: simptominė COVID-19, kuriai patvirtinti turi būti teigiamas AT-PGR rezultatas ir bent 2 sisteminiai simptomai arba 1 kvėpavimo simptomas. Atvejai, nustatyti praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės.

\* Vakcinos veiksmingumas ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI) pagal stratifikuotą Cox proporcinį rizikos modelį

\*\* PI nepakoreguotas pagal daugialypiškumą. Pagal daugialypiškumą pakoreguota statistinė analizė buvo atlikta atliekant tarpinę analizę, paremtą mažesniu čia nepateiktų COVID-19 atvejų skaičiumi. Tarp visų PPS tiriamųjų vakcinos grupėje nebuvo pranešta apie sunkius COVID-19 atvejus, palyginti su 30 iš 185 (16%) atvejų, nustatytų placebo grupėje. Iš 30 dalyvių, sergančių sunkia liga, 9 buvo

hospitalizuoti, 2 iš jų buvo paguldyti į intensyviosios terapijos skyrių. Dauguma likusių sunkių atvejų atitiko tik sunkios ligos deguonies prisotinimo (SpO<sub>2</sub>) kriterijų ( $\leq 93$  % kvėpuojant patalpos orą).

Spikevax (original) veiksmingumas siekiant išvengti COVID-19, neatsižvelgiant į ankstesnį užsikrėtimą SARS-CoV-2 (nustatytą pradinio vertinimo metu atlikus serologinį ir nosiaryklės tepinėlio mėginio tyrimus), praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės, buvo 93,6 % (95 % PI: 88,6, 96,5).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei dalyviams, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele sunkios COVID-19 ligos formos rizika.

#### *Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų)*

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojų koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais dalyviais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems buvo suleistos dvi Spikevax (original) vakcinos dozės (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) kaip pirminės vakcinacijos kursas. Atvirojoje fazėje 149 tiriamiesiems (protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei) buvo suleista viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Buvo įrodyta, kad viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų) sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų kiekio geometrinio vidurkio kartinį padidėjimą (GVKP) yra 12,99 karto (95 PI: 11,04, 15,29), lyginant jų kiekį prieš stiprinamosios dozės suleidimą su kiekiu, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Lyginant situaciją, praėjus 28 dienoms po 2 dozės (pirminė vakcinacija), su situacija, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo, neutralizuojančiųjų antikūnų GVKP buvo 1,53 (95 % PI: 1,32, 1,77).

#### *Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės, kai pirminė vakcinacija atlikta kita registruota COVID-19 vakcina*

Skiepijimo stiprinamąją Spikevax (original) dozę po pirminio skiepijimo įvairiomis vakcinomis saugumas ir imunogeniškumas tirti tyrėjo inicijuotu tyrimu su 154 tiriamaisiais. Minimalus laiko intervalas tarp pirminės vakcinacijos vektorine arba RNR COVID-19 vakcina ir stiprinamosios injekcijos naudojant Spikevax (original) buvo 12 savaičių (intervalas: nuo 12 iki 20,9 savaičių). Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 1-ąją dieną prieš skiepijant ir 15-ąją bei 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo. Atsakas į stiprinamąją dozę nustatytas, nepriklausomai nuo pirminės vakcinacijos.

Turimi tik trumpalaikio imunogeniškumo duomenys; ar yra ilgalaikė apsauga ir ar susidaro imunologinė atmintis, šiuo metu nežinoma.

#### *Septynių COVID-19 vakcinų, suleistų kaip trečioji (stiprinamoji) dozė JK, saugumas ir imunogeniškumas*

COV-BOOST yra daugiacentris, atsitiktinių imčių, II fazės, tyrėjų inicijuotas skiepijimo trečiąją stiprinamąją dozę nuo COVID-19 tyrimas, skirtas išsamiam imunologiniam poveikiui ištirti. Jame dalyvavo 30 metų arba vyresni tiriamieji, kurių fizinė sveikata buvo gera (leista dalyvauti sergantiems lengvomis arba vidutinio sunkumo gerai kontroliuojamomis gretutinėmis ligomis). Tiriamieji buvo skiepyti dviem Pfizer–BioNTech arba Oxford–AstraZeneca dozėmis (pirmoji dozė suleista 2020 m. gruodžio mėn., 2021 m. sausio mėn. arba 2021 m. vasario mėn.), o po antrosios dozės suleidimo iki įtraukimo į tyrimą buvo praėjusios bent 84 paros. Spikevax (original) sustiprino antikūnų ir neutralizuojamąjį atsakus bei buvo gerai toleruota, nepriklausomai nuo to, kokia vakcina vartota pirminės vakcinacijos metu. Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 28-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo.

#### *Klinikinis veiksmingumas 12–17 metų paaugliams*

Tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojų koduotas paauglių klinikinis tyrimas (NCT04649151), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir

veiksmingumui 12-17 metų paaugliams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinamai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 3 732 dalyviai atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo paskirstyti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebą 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė buvo atlikta su 3 181 tiriamuoju asmeniu iš protokolo reikalavimus atitinkančios grupės; šie asmenys gavo dvi Spikevax (original) ( $n = 2\,139$ ) arba placebo ( $n = 1\,042$ ) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai per pradinį įvertinimą buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių arba ankstesnės medicininės būklės skirtumų.

COVID-19 buvo apibrėžiamas kaip simptominis COVID-19, patvirtintas teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent dviem sisteminiais simptomais arba vienu kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje simptominių COVID-19 atvejų nebuvo, o placebo grupėje buvo 4 simptominiai COVID-19 atvejai.

#### *Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po pirminės vakcinacijos Spikevax*

Ne prastesnio poveikio analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės, buvo atlikta su protokolo reikalavimus atitinkančiomis imunogeniškumo vertinimo tiriamųjų grupėmis, sudarytomis iš 12–17 metų paauglių ( $n = 340$ ), paauglių tyrime ir 18–25 metų asmenų ( $n = 296$ ), dalyvaujančių suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 12–17 metų paaugliams neutralizuojančiųjų antikūnų titrų geometrinių vidurkių santykis (GVS), palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,08 (95 % PI: 0,94, 1,24). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,2 % (95 % PI: –1,8, 2,4). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba  $> 0,67$  ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba  $> -10$  %).

#### *Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės*

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape buvo nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 12–17 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) suaugusiųjų tyrime dalyvavusiems jauniems suaugusiems (18–25 metų). 50 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (nAb koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 12–17 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 257 dalyviai, gavę stiprinamąją dozę šiame tyrime, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo (nuo  $\geq 18$  iki  $\leq 25$  metų), kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

Paauglių stiprinamosios dozės 29 dienos KGV GVS lyginamas su jaunuolių KGV: 57 dienos GVS buvo 5,1 (95 % PI: 4,5, 5,8), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba  $> 0,667$  (1/1,5); taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: –0,8, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba  $> -10$  %).

257 dalyviams nAb KGV prieš stiprinamąją dozę (stiprinamosios dozės 1-ąją dieną) buvo 400,4 (95 % PI: 370,0, 433,4); 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV buvo 7 172,0 (95 % PI: 6 610,4, 7 781,4). 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV padidėjo maždaug 18 kartų, palyginti su KGV

prieš stiprinamąją dozę, o tai rodo stiprinamosios dozės veiksmingumą paaugliams. SAD buvo 100 (95 % PI: 98,6, 100,0).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl, atlikus suaugusiųjų tyrimą, galima daryti išvadą apie vakcinos veiksmingumą.

#### *Klinikinis veiksmingumas 6–11 metų vaikams*

JAV ir Kanadoje tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojiui koduotas pediatriinis klinikinis tyrimas (NCT04796896), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 6–11 metų vaikams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomi sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 4 016 dalyvių atsitiktine tvarka santykiu 3:1 buvo paskirti vartoti 2 dozės Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė, skirta patvirtintiems COVID-19 atvejams įvertinti, atlikta su 3 497 protokolo reikalavimus atitinkančios grupės tiriamųjų duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. lapkričio 10 d. Šiems tiriamiesiems suleista po dvi Spikevax (original) (n = 2 644; 0,25 ml 0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) arba placebo (n = 853) dozės ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai pradinio vertinimo metu buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

COVID-19 liga buvo apibrėžiama kaip simptominė COVID-19 liga, patvirtinta teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent 2 sisteminiais simptomais arba 1 kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje nustatyti trys COVID-19 ligos atvejai (0,1 %), o placebo grupėje nustatyti keturi COVID-19 ligos atvejai (0,5 %).

#### *Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams*

Analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės suleidimo, buvo atlikta su 6–11 metų vaikų pogrupiu (n = 319) pediatriiniame tyrime ir 18–25 metų asmenų pogrupiu (n = 295) suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 6–11 metų vaikams neutralizuojančių antikūnų titrų GVS, palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,239 (95 % PI: 1,072, 1,432). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,1 % (95 % PI: –1,9, 2,1). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenys 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

#### *Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės*

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape yra nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 6–11 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) tame tyrime, kur buvo pasiektas 93 % efektyvumas. 25 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (neutralizuojančių antikūnų [nAb] koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 6–11 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 95 dalyviai 6–11 metų grupėje, gavę stiprinamąją dozę, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo, kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS—oV—infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

95 dalyvių KGV 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės buvo 5 847,5 (95 % PI: 4 999,6, 6 839,1). SAD buvo 100 (95 % PI: 95,9, 100,0). Buvo lyginamas 6–11 metų vaikų grupės, kurioje prieš skiepijimą SARS-CoV-2 buvo neigiamas, serumo nAk kiekis imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje su jaunų suaugusiųjų (18–25 metų) serumo nAb kiekiais. GVS 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės, lyginant su 57-osios dienos KGV jaunų suaugusiųjų grupėje, buvo 4,2 (95 % PI: 3,5, 5,0), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: –3,5, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > –10 %).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl galima daryti išvadą apie stiprinamosios dozės vakcinės veiksmingumą. Greitas išiminimo atsakas, pasireiškęs per 4 savaites po stiprinamosios dozės suleidimo, įrodo, kad pirminė vakcinacija Spikevax sukėlė stiprų pradinį impulsą.

#### *Klinikinis veiksmingumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams*

Atliekamas II/III fazės tyrimas, kurio tikslas yra įvertinti Spikevax saugumą, toleravimą, reaktogeniškumą ir veiksmingumą sveikiems nuo 6 mėnesių iki 11 metų vaikams. Tyrime dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 metų iki 11 metų, nuo 2 metų iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių.

Aprašomoji veiksmingumo analizė, vertinant patvirtintus COVID-19 atvejus, sukaupus iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 m. vasario 21 d., buvo atlikta 5 476 tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki 5 metų, kuriems suleistos dvi Spikevax (n = 4 105) arba placebo (n = 1 371) dozės (0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) ir kurių SARS-CoV-2 tyrimo rezultatas pradinio vertinimo metu buvo neigiamas (vadinama veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe). Spikevax ir placebo vartoję tiriamieji neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

Veiksmingumo stebėjimo po 2-osios dozės mediana buvo 71 diena 2–5 metų tiriamiesiems ir 68 dienos 6–23 mėnesių tiriamiesiems.

Vakcinės veiksmingumas šiame tyrime buvo stebimas tuo laikotarpiu, kai populiacijoje vyravo B.1.1.1.529 (Omicron) atmaina.

Vakcinės veiksmingumas (VV) 2-ojoje dalyje, skirtoje veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei, sudarytai iš COVID-19 atvejų, praėjus 14 ar daugiau dienų po 2-osios dozės suleidimo, taikant „COVID-19 P301 atvejų apibrėžtį“ (t. y. apibrėžtį, naudotą pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime), buvo 46,4 % (95 % PI: 19,8, 63,8) 2–5 metų vaikams ir 31,5 % (95 % PI: –27,7, 62,0) 6–23 mėnesių vaikams.

#### *Imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams*

Palyginus 2–5 metų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 264; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,014 (95 % PI: 0,881, 1,167), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo  $\geq 0,67$ ; taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ). Geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GVPK) nuo pradinio vertinimo iki 57-osios dienos šiems vaikams buvo 183,3 (95 % PI: 164,03, 204,91). Serologinio atsako dažnio (SAD) skirtumas tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų buvo –0,4 % (95 % PI: –2,7 %, 1,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (SAD skirtumo apatinė 95 % PI riba > –10 %).

Palyginus 6–23 mėnesių kūdikių ir mažų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 230; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,280 (95 % PI: 1,115, 1,470), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo  $\geq 0,67$ ; taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ). Kūdikių / mažų vaikų ir jaunų suaugusiųjų SAD rodiklių skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: –1,0 %, 2,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > –10 %).

Taigi iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti abiejose amžiaus grupėse, todėl galima daryti išvadą, kad 25 mikrogramų vakcina yra veiksminga tiek 2–5 metų vaikams, tiek 6–23 mėnesių kūdikiams ir mažiems vaikams (6 ir 7 lentelės).

**6 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 6–23 mėnesių asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe**

|                                                 |                      | Nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių n = 230               | Nuo 18 metų iki 25 metų n = 291                    | 6–23 mėnesių / 18–25 metų                                       |                                                              |
|-------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Tyrimas                                         | Laiko taškas         | KGV (95 % PI)*                                     | KGV (95 % PI)*                                     | KGV santykis (95 % PI) <sup>a</sup>                             | Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas <sup>c</sup> | 28 dienos po 2 dozių | 1 780,7<br>(1 606,4, 1 973,8)                      | 1 390,8<br>(1 269,1, 1 524,2)                      | 1,3<br>(1,1, 1,5)                                               | T                                                            |
|                                                 |                      | Serologinis atsakas<br>%<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinis atsakas<br>%<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinio atsako dažnio skirtumas %<br>(95 % PI) <sup>e</sup> |                                                              |
|                                                 |                      | 100<br>(98,4, 100)                                 | 99,3<br>(97,5, 99,9)                               | 0,7<br>(-1,0, 2,5)                                              |                                                              |

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

\* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

<sup>a</sup> Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

<sup>b</sup> Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei -10 % ir taškinis įvertis yra > -5 %.

<sup>c</sup> Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

<sup>d</sup> Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

<sup>e</sup> Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

**7 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 2-5 metų asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe**

|         |              | Nuo 2 metų iki 5 metų n = 264 | Nuo 18 metų iki 25 metų n = 291 | 2–5 metų / 18–25 metų               |                                                              |
|---------|--------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Tyrimas | Laiko taškas | KGV (95 % PI)*                | KGV (95 % PI)*                  | KGV santykis (95 % PI) <sup>a</sup> | Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) <sup>b</sup> |

|                                                 |                      |                                                        |                                                        |                                                                        |   |
|-------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---|
| SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas <sup>c</sup> | 28 dienos po 2 dozės | 1 410,0<br>(1 273,8, 1 560,8)                          | 1 390,8<br>(1 262,5, 1 532,1)                          | 1,0<br>(0,9, 1,2)                                                      | T |
|                                                 |                      | <b>Serologinis atsakas %<br/>(95 % PI)<sup>d</sup></b> | <b>Serologinis atsakas %<br/>(95 % PI)<sup>d</sup></b> | <b>Serologinio atsako dažnio skirtumas %<br/>(95 % PI)<sup>e</sup></b> |   |
|                                                 |                      | 98,9<br>(96,7, 99,8)                                   | 99,3<br>(97,5, 99,9)                                   | -0,4<br>(-2,7, 1,5)                                                    |   |

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

\* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

<sup>a</sup> Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

<sup>b</sup> Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei -10 % ir taškinis įvertis yra > -5 %.

<sup>c</sup> Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

<sup>d</sup> Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

<sup>e</sup> Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

#### *Turimi duomenys apie vaikus nuo 12 savaičių iki 6 mėnesių*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas ir imunogeniškumas vertinti tyrime P206, kuriame dalyvavo vaikai nuo 12 savaičių iki 6 mėnesių. Tyrimo dozės nustatymo dalyje dvi dozės (5 µg ir 10 µg), vertintos kaip dviejų dozių režimas, paprastai buvo toleruojamos gerai, tačiau nesukėlė žymesnio imuninio atsako.

#### *Imunogeniškumas solidinio organo tansplantato recipientams*

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų tansplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalies metu 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo.

Imunogeniškumas šiame tyrime vertintas matuojant neutralizuojančiųjų antikūnų prieš pseudovirusą, ekspresuojantį senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę, kiekius praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės, 3-osios dozės, stiprinamosios dozės ir ne daugiau kaip 12 mėnesiams nuo paskutinės dozės A dalyje bei ne daugiau kaip 6 mėnesiams nuo stiprinamosios dozės B dalyje vartojimo.

Trys Spikevax (original) dozės sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimą, palyginti su buvusiais titrais prieš suleidžiant 1-ąją dozę ir po 2-osios dozės suleidimo. Serologinis atsakas nustatytas didesnei daliai SOT recipientų, kuriems buvo skirtos trys dozės, palyginti su tiriamaisiais asmenimis, kuriems buvo skirtos dvi dozės. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas kepenų SOT recipientams, kuriems buvo skirtos trys dozės, buvo panašus į atsaką po 2-osios dozės suleidimo suaugusiems asmenims, kurių imunitetas nebuvo nusilpęs ir kurių SARS-CoV-2 rezultatai pradinio

įvertinimo metu buvo neigiami. Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas skaitine išraiška po 3-osios dozės ir toliau buvo mažesnis inkstų SOT recipientams, palyginti su kepenų SOT recipientais. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas praėjus vienam mėnesiui po 3-osios dozės, išliko šešis mėnesius, o antikūnų kiekis išliko 26 kartus didesnis ir serologinio atsako dažnis buvo 67 %, palyginti su pradiniu įvertinimu.

Ketvirtoji (stiprinamoji) Spikevax (original) dozė padidino neutralizuojančiųjų antikūnų atsaką SOT recipientams, palyginti su atsaku po 3-osios dozės vartojimo, nepriklausomai nuo anksčiau skirtų vakcinų [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 arba kitas darinys, kurio sudėtyje yra mRNR vakcinų], tačiau inkstų SOT recipientams nustatytas skaitine išraiška mažesnis neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas, palyginti su kepenų SOT recipientais.

#### Senyvi asmenys

Spikevax (original) buvo įvertinta 6 mėnesių ir vyresniems asmenims, įskaitant 3 768 tiriamuosius, kuriems buvo 65 ir daugiau metų. Spikevax (original) veiksmingumas senyviams ( $\geq 65$  metų) ir jaunesniems suaugusiems (18–64 metų) tiriamiesiems buvo panašus.

#### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Spikevax (original) tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

### **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Duomenys nebūtinai.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

#### Bendrasis toksiškumas

Bendrojo toksiškumo tyrimai buvo atlikti su žiurkėmis (iki 4 į raumenis leidžiamų dozių, viršijančių dozę žmogui, kartą kas 2 savaites). Stebėti laikini ir grįžtami edemos ir eritemos požymiai injekcijos vietoje bei laikini ir grįžtami laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (įskaitant eozinofilų skaičiaus, dalinio aktyvinto tromboplastino laiko ir fibrinogeno kiekio padidėjimą). Rezultatai rodo, kad toksinio poveikio galimybė žmonėms yra maža.

#### Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

*In vitro* ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai buvo atlikti naudojant naują vakcinos lipidinį komponentą SM-102. Rezultatai rodo, kad genotoksinio poveikio galimybė žmonėms yra labai maža. Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

#### Toksinis poveikis reprodukcijai

Atliekant toksinio poveikio vystymuisi tyrimą, žiurkių patelėms į raumenis keturis kartus buvo suleista po 0,2 ml vakcinos, turinčios tą patį kiekį iRNR (100 mikrogramų) ir kitų sudedamųjų dalių, įeinančių į vieną Spikevax (original) žmogui skirtą dozę: 28 ir 14 dienų iki poravimosi bei 1-ą ir 13-ą vaikingumo dienomis. SARS-CoV-2 antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21-ą žindymo parą, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio patelių vislumui, vaikingumui, embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi ar postnataliniam vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Spikevax (original) vakcinos perdavimą per placentą arba patekimą į pieną nėra.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino} oktanoatas)  
Cholesterolis  
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)  
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG)  
Trometamolis  
Trometamolio hidrochloridas  
Acto rūgštis  
Natrio acetatas trihidratas  
Sacharozė  
Injekcinis vanduo

### 6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

### 6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas daugiadozis flakonas (Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija)

9 mėnesiai laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, neatidarytame flakone vakciną galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos.

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus vakcinos flakonus laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **neatidarytas flakonas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

- Padėjus vakciną laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, ant išorinės dėžutės reikia nurodyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.
- Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Šiuo laikotarpiu iki 36 valandų gali būti skirta transportavimui 2 °C – 8 °C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, neatidarytame flakone vakciną galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje iki 24 valandų.

Pradurti daugiadoziai flakonai (Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija)

Cheminis ir fizinis vakcinos stabilumas pradūrus flakoną pirmą kartą išlieka 19 valandų, laikant 2 °C – 25 °C temperatūroje (leidžiamu 30 dienų arba 14 dienų vartojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje, įskaitant ir 24 valandas 8 °C – 25 °C temperatūroje). Mikrobiologiniu požiūriu vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už vakcinos laikymo laiką ir sąlygas atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

#### Neatidarytas vienadozis flakonas (Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija)

9 mėn., laikant nuo –50°C iki –15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, vienadozius flakonus galima laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, saugant nuo šviesos, ne ilgiau kaip 30 dienų.

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat įrodytas neatidarytiems vienadoziams flakonom su vakcina, laikomiems nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpinti ir laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **vienadoziai flakonai bus suvartoti ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikomi nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

- Padėjus vakciną laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, ant išorinės dėžutės reikia nurodyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.
- Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Šiuo laikotarpiu vienadozius flakonus galima transportuoti iki 36 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Vienadozius flakonus galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

#### Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

9 mėn., laikant nuo –50°C iki –15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, užpildytus švirkštus galima laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, saugant nuo šviesos, ne ilgiau kaip 30 dienų (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat įrodytas neatidarytiems užpildytiems švirkštams su vakcina, laikomiems nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpinti ir laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **užpildyti švirkštai turėtų bus suvartoti ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikomi nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

- Padėjus vakciną laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, ant išorinės dėžutės reikia nurodyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.
- Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Užpildytų švirkštų transportavimo trukmę riboja patvirtinta reikalavimus atitinkančio laikymo transportavimo talpyklose trukmė.

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Užpildytus švirkštus galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

#### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

#### Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje.

Atšildžius laikyti šaldytuve (nuo  $2^{\circ}\text{C}$  iki  $8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje), negalima pakartotinai užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Pirmą kartą atidaryto daugiadozio flakono laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Atšildytų daugiadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje*

Jeigu transportuoti nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 36 valandų  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje iki naudojimo.

#### Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje.

Atšildžius laikyti šaldytuve (nuo  $2^{\circ}\text{C}$  iki  $8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje), negalima pakartotinai užšaldyti.

Vienadozį flakoną laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Atšildytų vienadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje*

Jeigu transportuoti nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų vienadozių flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 36 valandų  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje, vienadozių flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje iki naudojimo.

#### Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Laikyti šaldiklyje nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje.

Atšildžius laikyti šaldytuve (nuo  $2^{\circ}\text{C}$  iki  $8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje), negalima pakartotinai užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina transportavimas  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje*

Jeigu transportuoti nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina galima transportuoti  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje, užpildytų švirkštų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi  $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$  temperatūroje iki naudojimo. Užpildytų švirkštų transportavimo trukmę riboja patvirtinta reikalavimus atitinkančio laikymo transportavimo talpyklose trukmė.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

2,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipui lygiavėčio stiklo, arba ciklinio olefinų polimero su vidine barjerine danga) daugiadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlyną nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su sandarikliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

#### Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

0,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipo stiklui lygiaverčiame) vienadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu (aluminio sandarikliu).

Pakuočių dydžiai:

1 vienadozis flakonas

10 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra 0,5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

0,5 ml dispersijos užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų kopolimero) su stūmoklio kamščiu (padengtu brombutilo guma) ir antgalio dangteliu (brombutilo gumos, be adatos).

Užpildyti švirkštai tiekiami supakuoti į popierinį vidinį padėklą dėžutėje arba į 1 skaidrią lizdinę plokštelę; kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 1 užpildytą švirkštą, arba į 5 skaidrias lizdines plokšteles; kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuočių dydžiai:

1 užpildytas švirkštas

10 užpildytų švirkštų

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Vakciną turi ruošti ir suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas dispersijos sterilumas.

#### Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas yra su mėlynu nuplėšiamu dangteliu ir ar produkto pavadinimas yra Spikevax JN.1. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 arba Spikevax XBB.1.5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Kiekviename daugiadoziame flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad būtų galima suleisti 5 dozes po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 ml, priklausomai nuo asmens amžiaus.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (8 lentelė).

### **8 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija | Atšildymo instrukcija ir trukmė |
|---------------|---------------------------------|
|---------------|---------------------------------|

|                      | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
| Daugiadozis flakonas | 2 °C – 8 °C                       | 2 val.<br>30 minučių | 15 °C – 25 °C                                  | 1 valanda        |

**Nurodymai po atšildymo**

**Nepradurtas flakonas**

**Maksimali trukmė**

**30**  
dienų

Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C.

**24**  
val.

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C.

ARBA

**14**  
dienų

Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C.

**24**  
val.

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C.

**Ištraukus pirmąją dozę**

**Maksimali trukmė**

**19**  
val.

Šaldytuve arba kambario temperatūroje.

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito.  
Švirkštą esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmąją dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos**

### Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Nekratykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax JN.1. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 arba Spikevax XBB.1.5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną vienadožį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadožį flakoną arba dėžutę su 1 arba 10 flakonų galima atšildyti šaldytuve arba kambario temperatūroje (9 lentelė).

### **9 lentelė. Vienadožių flakonų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija       | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                   |                                                |                  |
|---------------------|-----------------------------------|-------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                     | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė  | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Vienadozis flakonas | 2 °C – 8 °C                       | 45 minutės        | 15 °C – 25 °C                                  | 15 minučių       |
| Dėžutė              | 2 °C – 8 °C                       | 1 val. 45 minutės | 15 °C – 25 °C                                  | 45 minutės       |

### Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

### *Daugiadoziai flakonai*

**Vartojimas**

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite.  
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

**Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:**

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba baltšviesos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakciną nevertokite.



### Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas yra skirtas vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Iš kiekvieno užpildyto švirkšto galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę.

Spikevax JN.1 vakcina yra tiekiamą vienadoziuose užpildytuose švirkštuose (be adatos), kuriuose yra 0,5 ml (50 mikrogramų SARS-CoV-2 JN.1 iRNR) iRNR, kurias prieš suleidimą reikia atšildyti.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai, priklausomai nuo pakuotės dydžio) arba pačioje dėžutėje šaldytuve arba kambario temperatūroje (10 lentelė).

### **10 lentelė. Spikevax JN.1 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija                                                           | Atšildymo instrukcija ir trukmė        |                            |                                                     |                            |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                                                                         | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) |
| Lizdinė plokštelė arba dėžutė, kurioje yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai | 2 – 8                                  | 100                        | 15 – 25                                             | 40                         |
| Dėžutė, kurioje yra 10 užpildytų švirkštų                               | 2 – 8                                  | 160                        | 15 – 25                                             | 80                         |

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax JN.1. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 arba Spikevax XBB.1.5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

*Spikevax JN.1 užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija*

- Nepurtykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax JN.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikaliaje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtai, tolygiai judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**7. REGISTRUOTOJAS**

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

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2021 m. sausio 6 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 3 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija  
Spikevax LP.8.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte  
Spikevax LP.8.1 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte  
COVID-19 iRNR vakcina

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 lentelė. Spikevax LP.8.1 kokybinė ir kiekybinė sudėtis

| Stiprumas                                                                       | Talpyklė                                                  | Dozė(s)                                             | Dozės sudėtis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija</b>                           | Daugiadozis 2,5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu) | 5 dozės po 0,5 ml arba 10 dozių po 0,25 ml          | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).<br><br>Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles). |
| <b>Spikevax LP.8.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte</b>  | Užpildytas švirkštas                                      | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui.  | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                    |
| <b>Spikevax LP.8.1 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas                                      | 1 0,25 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui. | Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                  |

SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant belastelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (JN.1) viruso spyglio (angl. *spike*, S) baltymą (LP.8.1).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

### 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija

Balta arba beveik balta dispersija (pH: 7,0-8,0).

### 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

#### 4.1 Terapinės indikacijos

Spikevax LP.8.1 skirta aktyviai 6 mėnesių ir vyresnių asmenų imunizacijai siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2 viruso (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

#### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

##### Dozavimas

##### 2 lentelė. Spikevax LP.8.1 dozavimas

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                         | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis* | Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).<br><br>Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena bet kokios Spikevax vakcinos dozė, reikia skirti vieną Spikevax LP.8.1 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas. |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    | Spikevax LP.8.1 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                                                                   |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai                                                         | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    |                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys                                               | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      |                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 65 metų ir vyresni asmenys                                                                                 | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      | Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                                                              |

\* Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,5 ml dalinį tūrį.

##### 3 lentelė. Spikevax LP.8.1 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

| Amžius                                               | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                             |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, | Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę |

| Amžius                                                                                               | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi                                                               |                                           | galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.                                                                                                                                                                                      |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi            | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi           | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

\* Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,5 ml dalinį tūrį.

#### *Vaikų populiacija*

Spikevax saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 6 mėnesių, dar neištirti (žr. 5.1 skyrių).

#### *Senyvi asmenys*

Senyviems (≥ 65 metų) asmenims dozės koreguoti nereikia.

#### Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Tinkamiausia vieta yra žasto deltinis raumuo.

Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, pateikiamos 4.4 skyriuje.

Vakcinos atšildymo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus asmenims, kuriems suleista Spikevax (original). Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemonės ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinę reakciją.

Po vakcinacijos paskiepytuosius rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės bet kurios Spikevax vakcinos dozės pasireiškė anafilaksija, paskesnių Spikevax LP.8.1 dozių leisti negalima.

#### Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito ir perikardito rizika.

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze (žr. 4.8 skyrių).

Turimi duomenys rodo, kad daugumoje atvejų šios būklės praėjo. Kai kuriais atvejais prirėkė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiems žmonėms turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydysdami šias būkles turi vadovautis rekomendacijomis ir (arba) konsultuotis su specialistais.

#### Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl skiepijimo kaip psichogeninis atsakas į adatos dūrį gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalinės reakcijos (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

#### Gretutinė liga

Asmenims, sergantiems sunkia ūmine karščiavimu pasireiškiančia liga arba ūmine infekcija, vakcinaciją reikia atidėti. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

#### Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų injekcijų į raumenis atveju, asmenims, vartojantiems antikoagulantų, arba asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), skiepijant vakcina, būtina taikyti atsargumo priemones, nes tokiems asmenims suleidus vakciną į raumenis gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų.

#### Kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimai

Pirmosiomis dienomis po skiepijimo Spikevax (original) nustatyta keletas kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimo atvejų. Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti KPS požymius ir simptomus, kad galėtų greitai atpažinti ir gydyti šią būklę. Asmenims, kurių anamnezėje yra duomenų apie KPS, skiepijimą reikia planuoti bendradarbiaujant su atitinkamais medicinos specialistais

#### Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykdomi klinikiniai tyrimai.

#### Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, skiepijimas Spikevax LP.8.1 gali neapsaugoti visų ja paskiepytųjų.

## Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

### *Natris*

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Spikevax vakcina (įskaitant variantines formas) galima skiepyti kartu su gripo vakcinomis (standartine ir didele doze) bei *herpes zoster* (juostinės pūslelinės) subvienetine vakcina.

Skirtingas injekcines vakcinas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Duomenų apie SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR vartojimą nėštumo metu kol kas nėra.

Tačiau daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Duomenų apie nėštumo baigtis po paskiepijimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Kadangi skirtumai tarp šių vaistinių preparatų yra susiję tik su spyglio baltymo seka ir kliniškai reikšmingų reaktogeniškumo skirtumų nėra, SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR gali būti vartojamas nėštumo metu.

### Žindymas

Duomenų apie SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinos ekspozicija žindymams motinoms yra nežymi. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR gali būti vartojamas žindymo metu.

### Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kuris poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### Saugumo duomenų santrauka

#### *Suaugusieji*

Spikevax (original) saugumas vertintas tebevykstančiu III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamu, stebėtojai koduotu klinikiniu tyrimu, atliekamu JAV, kuriame dalyvauja 30 351 dalyvis, dalyviai yra 18 metų ir vyresni, jiems suleista bent viena Spikevax (original) (n = 15 185) arba placebo (n = 15 166) dozė (NCT04470427). Vakcinacijos metu tiriamųjų vidutinis

amžius buvo 52 metai (ribos: 18–95); 22 831 (75,2 %) tiriamasis buvo 18-64 metų, o 7 520 (24,8 %) dalyvių buvo 65 metų ir vyresni.

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (92 %), nuovargis (70 %), galvos skausmas (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgija (46,4 %), šaltkrėtis (45,4 %), pykinimas / vėmimas (23 %), pažasties patinimas / skausmingumas (19,8 %), karščiavimas (15,5 %), patinimas injekcijos vietoje (14,7 %) ir paraudimas injekcijos vietoje (10 %). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir praeidavo per keletą dienų po skiepavimo. Vyresnis amžius susietas su šiek tiek mažesniu reaktogeniškumo reiškinių dažniu.

Apskritai, kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: pažasties patinimo / skausmingumo, nuovargio, galvos skausmo, mialgijos, artralgijos, šaltkrėčio, pykinimo / vėmimo ir karščiavimo dažnis buvo didesnis suaugusiesiems nuo 18 iki < 65 metų nei 65 metų ir vyresniems asmenims.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau nustatytos po 2-osios dozės suleidimo, nei po 1-osios.

#### *12-17 metų paaugliai*

Spikevax (original) saugumo paaugliams duomenys buvo surinkti JAV tebevykdomame II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamame, stebėtoji koduotame klinikiniam tyrime, sudarytame iš keleto dalių. Pirmojoje tyrimo dalyje, kurioje dalyvavo 3 726 12-17 metų tiriamieji, gavę bent vieną Spikevax (original) (n = 2 486) arba placebo (n = 1 240) dozę (NCT04649151). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausios 12-17 metų paaugliams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (97 %), galvos skausmas (78 %), nuovargis (75 %), mialgija (54 %), šaltkrėtis (49 %), pažasties patinimas / skausmingumas (35 %), artralgija (35 %), pykinimas / vėmimas (29 %), patinimas injekcijos vietoje (28 %), eritema injekcijos vietoje (26 %) ir karščiavimas (14 %).

Šis tyrimas perėjo į atvirąjį II/III fazės tyrimą, kurio metu 1 346 12-17 metų dalyviai gavo stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

#### *6–11 metų vaikai*

Spikevax (original) saugumo vaikams duomenys surinkti tebevykdomame II/III fazės, dviejų dalių, atsitiktinių imčių, stebėtoji koduotame klinikiniam tyrime, atliekamame JAV ir Kanadoje (NCT04796896). 1-oji dalis – tai atviroji tyrimo fazė, kurios metu vertintas saugumas, nustatyta dozė ir imunogeniškumas; joje dalyvavo 380 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent 1 dozė (0,25 ml) Spikevax (original). 2-oji dalis – tai placebo kontroliuojama tyrimo fazė, kuria vertintas saugumas; joje dalyvavo 4 016 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė, (0,25 ml) Spikevax (original) (n = 3 012) arba placebo (n = 1 004). 1-ojoje dalyje dalyvavę tiriamieji 2-ojoje dalyje nedalyvavo. Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausiai 6-11 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos kurso (2-ojoje dalyje) nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (98,4 %), nuovargis (73,1 %), galvos skausmas (62,1 %), mialgija (35,3 %), šaltkrėtis (34,6 %), pykinimas / vėmimas (29,3 %), pažasties patinimas / skausmingumas (27,0 %), karščiavimas (25,7 %), paraudimas injekcijos vietoje (24,0 %), patinimas injekcijos vietoje (22,3 %) ir artralgija (21,3 %).

Tyrimo protokolas buvo iš dalies pakeistas, įtraukiant atvirąjį stiprinamosios dozės etapą, kuriame dalyvavo 1 294 6-11 metų dalyviai, gavę stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

#### *Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai*

JAV ir Kanadoje buvo atliekamas II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojų koduotas tyrimas, skirtas Spikevax (original) saugumui, toleravimui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui įvertinti. Šiame tyrime dalyvavo 10 390 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (n = 7 798) arba placebo (n = 2 592).

Tyrime dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 iki 11 metų, nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių. Šiame pediatrijame tyrime dalyvavo 6 388 tiriamieji, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (original) (n = 4 791) arba placebo (n = 1 597). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Šio klinikinio tyrimo metu 6-23 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: dirglumas / verkimas (81,5 %), skausmas injekcijos vietoje (56,2 %), mieguistumas (51,1 %), apetito praradimas (45,7 %), karščiavimas (21,8 %), patinimas injekcijos vietoje (18,4 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (12,2 %).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios 24-36 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos, buvo skausmas injekcijos vietoje (76,8 %), dirglumas /verkimas (71,0 %), mieguistumas (49,7 %), apetito praradimas (42,4 %), karščiavimas (26,1 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %), patinimas injekcijos vietoje (15,7 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (11,5 %).

Nuo 37 mėnesių iki 5 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (83,8 %), nuovargis (61,9 %), galvos skausmas (22,9 %), mialgija (22,1 %), karščiavimas (20,9 %), šaltkrėtis (16,8 %), pykinimas / vėmimas (15,2 %), pažasties patinimas / jautrumas (14,3 %), artralgija (12,8 %), eritema injekcijos vietoje (9,5 %), patinimas injekcijos vietoje (8,2 %).

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateiktas saugumo duomenų profilis pagrįstas kelių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenimis:

- 30 351 suaugusysis, kurių amžius  $\geq 18$  metų;
- 3 726 paaugliai, kurių amžius 12-17 metų;
- 4 002 vaikai, kurių amžius 6-11 metų;
- 6 388 vaikai, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų;
- po vakcinos registracijos gauti duomenys.

Nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip, kaip nurodyta toliau.

Labai dažnas ( $\geq 1/10$ )

Dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ )

Nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ )

Retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ )

Labai retas ( $< 1/10\,000$ )

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka (4 lentelė).

#### **4 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vaikams ir 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Spikevax (original) klinikinių tyrimų metu ir po vakcinos registracijos**

| MedDRA organų sistemų klasė                   | Dažnis       | Nepageidaujamos reakcijos |
|-----------------------------------------------|--------------|---------------------------|
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b> | Labai dažnas | Limfadenopatija*          |

| MedDRA organų sistemų klasė                                | Dažnis           | Nepageidaujamos reakcijos                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>                        | Dažnis nežinomas | Anafilaksija<br>Padidėjęs jautrumas                                                                                                            |
| <b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>                   | Labai dažnas     | Sumažėjęs apetitas†                                                                                                                            |
| <b>Psichikos sutrikimai</b>                                | Labai dažnas     | Dirglumas / verkimas†                                                                                                                          |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                           | Labai dažnas     | Galvos skausmas<br>Mieguistumas†                                                                                                               |
|                                                            | Nedažnas         | Svaigulys                                                                                                                                      |
|                                                            | Retas            | Ūminis periferinis veido paralyžius‡<br>Hipestezija<br>Parestezija                                                                             |
|                                                            |                  |                                                                                                                                                |
| <b>Širdies sutrikimai</b>                                  | Labai retas      | Miokarditas<br>Perikarditas                                                                                                                    |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                        | Labai dažnas     | Pykinimas / vėmimas                                                                                                                            |
|                                                            | Dažnas           | Viduriavimas                                                                                                                                   |
|                                                            | Nedažnas         | Pilvo skausmas§                                                                                                                                |
| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>                 | Dažnas           | Išbėrimas                                                                                                                                      |
|                                                            | Nedažnas         | Dilgėlinė¶                                                                                                                                     |
|                                                            | Dažnis nežinomas | Daugiaformė eritema<br>Fizinė dilgėlinė<br>Lėtinė dilgėlinė                                                                                    |
| <b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>   | Labai dažnas     | Mialgija<br>Artralgija                                                                                                                         |
| <b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>              | Dažnis nežinomas | Gausus menstruacinis kraujavimas#                                                                                                              |
| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b> | Labai dažnas     | Skausmas injekcijos vietoje<br>Nuovargis<br>Šaltkrėtis<br>Karščiavimas<br>Patinimas injekcijos vietoje<br>Eritema (raudonė) injekcijos vietoje |
|                                                            | Dažnas           | Dilgėlinė injekcijos vietoje<br>Išbėrimas injekcijos vietoje<br>Uždelsta reakcija injekcijos vietoje♣                                          |
|                                                            | Nedažnas         | Niežėjimas injekcijos vietoje                                                                                                                  |
|                                                            | Retas            | Veido patinimas♥                                                                                                                               |
|                                                            | Dažnis nežinomas | Ekstensyvus vakcinuotos galūnės patinimas                                                                                                      |

\* Limfadenopatija buvo užfiksuota kaip pažasties limfadenopatija toje pačioje kaip ir injekcijos vieta pusėje. Kai kuriais atvejais buvo paveikti kiti limfmazgiai (pvz., kaklo, viršraktikauliniai).

† Nustatyta vaikų (nuo 6 mėnesių iki 5 metų) populiacijoje.

‡ Saugumo tolesnio stebėjimo laikotarpiu trys dalyviai iš Spikevax (original) grupės ir vienas dalyvis iš placebo grupės pranešė apie ūminį periferinį veido paralyžį. Vakcinos grupės dalyviams jis prasidėjo, praėjus 22, 28 ir 32 dienoms po 2-osios dozės suleidimo.

§ Pilvo skausmas nustatytas vaikų (6-11 metų) populiacijoje: 0,2 % Spikevax (original) ir 0 % placebo grupėje.

¶ Dilgėlinė pasireiškė ūmiai (kelių parų laikotarpiu po vakcinacijos) arba pavėluotai (iki maždaug dviejų savaičių po vakcinacijos).

# Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

♣ Laiko iki pasireiškimo mediana buvo 9 paros po pirmosios injekcijos ir 11 parų po antrosios injekcijos. Trukmės mediana buvo 4 paros po pirmosios injekcijos ir 4 paros po antrosios injekcijos.  
♥ Paskiepytiesiems, kuriems anksčiau buvo suleista dermatologinių užpildų, nustatyti du sunkūs nepageidaujami veido patinimo reiškiniai. Pranešta, kad patinimas prasidėjo atitinkamai 1-ąją ir 3-iąją dienas po vakcinacijos.

Spikevax (original) suleidus 343 tiriamiesiems, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, nustatyti reaktogeniškumas ir saugumo duomenys buvo panašūs kaip tiriamųjų, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas neigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

#### *Suaugusieji (stiprinamoji dozė)*

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojų koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems suleista po dvi dozes (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) pirminės vakcinacijos Spikevax (original) vakcinos. Šio tyrimo atvirojoje fazėje 167 tiriamiesiems suleista po vieną stiprinamąją dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Pagal atliktas apklausas stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų) nepageidaujamų reakcijų duomenys buvo panašūs į buvusius po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (stiprinamoji dozė)*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, suleistos kaip antra stiprinamoji dozė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis po imunizacijos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 taip pat buvo panašus arba mažesnis, palyginti su pirmąja stiprinamąja Spikevax (original) doze (50 mikrogramų) ir su antrąja Spikevax (original) pirminės vakcinacijos doze (100 mikrogramų). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vakcinos saugumo savybių pobūdis (stebėjimo laikotarpio vidurkis – 113 dienų) buvo panašus į Spikevax (original) vakcinos saugumo savybes (stebėjimo laikotarpio vidurkis – 127 dienos).

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (stiprinamoji dozė)*

Šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205) vertinami stiprinamosios Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas. Šiame tyrime 511 tiriamųjų gavo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę, o 376 dalyviai – Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozės reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, kuri buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė, reaktogeniškumo savybes.

#### *Spikevax XBB.1.5 (stiprinamoji dozė)*

Spikevax XBB.1.5 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su suaugusiais (mRNA-1273-P205, J dalyje). Šiame tyrime 50 tiriamųjų paskiepyti Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramų) stiprinamąja doze, o 51 tiriamasis paskiepytas tiriamosios dvivalentės Omicron XBB.1.5/BA.4-5 vakcinos stiprinamąja doze (50 mikrogramų).

Spikevax XBB.1.5 reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Atliekant šią tarpinę analizę, abiejų vakcinos grupių tolesnio stebėjimo mediana buvo 20 dienų (20-22 dienų intervalas, duomenų rinkimo pabaiga buvo 2023 m. gegužės 16 d.).

#### *Spikevax (original) solidinio organo transplantato recipientams*

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo transplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalyje 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo (ketvirtoji dozė vartojusiesiems mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

Reaktogeniškumas buvo panašus į žinomus Spikevax (original) duomenis. Netikėtų saugumo duomenų nebuvo nustatyta.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### *Miokarditas*

Didžiausia miokardito rizika po vakcinacijos Spikevax (original) yra jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jauniems vyrams po antrosios Spikevax (original) dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antrosios dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 1,316 (95 proc. PI: 1,299; 1,333) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims. Kitame tyrime per 28 dienas po antrosios dozės suleidimo 16–24 metų vyrams nustatyta 1,88 (95 proc. PI: 0,956; 2,804) miokardito atvejų daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenims.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

## **4.9 Perdozavimas**

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

#### Veikimo mechanizmas

Elasomerano ir elasomerano / imelasomerano sudėtyje yra iRNR, įterpta į lipidines nanodaleles. iRNR koduoja viso ilgio SARS-CoV-2 spyglio baltymą, modifikuotą 2 prolino pakeitimais heptadinio pasikartojimo 1 domene (S-2P), kad spyglio (angl. *spike*) baltymas būtų stabilizuotas prefuzinėje konformacijoje. Po injekcijos į raumenis ląstelės injekcijos vietoje ir drenuojantys limfmazgiai

absorbuoja lipidų nanodalelę, taip iRNR seka veiksmingai pernešama į ląsteles, kad galėtų įvykti transliacija į viruso baltymą. Absorbuota iRNR nepatenka į ląstelės branduolį ir nesąveikauja su genomu, nesireplikuoja, o yra dinamiškai ekspresuojama, daugiausia veikiant dendritinėms ląstelėms ir subkapsuliniais sinusų makrofagams. Ekspresuotą su membrana susijungusį SARS-CoV-2 spyglio baltymą imuninės ląstelės atpažįsta kaip svetimą antigeną. Tai sukelia T ir B limfocitų atsaką, lemiantį neutralizuojančių antikūnų generavimą; tai gali padėti apsaugoti nuo COVID-19. Nukleozidais modifikuota iRNR, naudojama elasomerane / davesomerane, andusomerane, SARS-CoV-2 JN.1 iRNR ir SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR, yra lipidų dalelėse, kurios leidžia pernešti nukleozidais modifikuotą iRNR į šeimininko ląsteles, kad galėtų vykti SARS-CoV-2 S antigeno raiška. Vakcina sukelia imuninį atsaką į S antigeną, kuris saugo nuo COVID-19.

### Klinikinis veiksmingumas

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po suleistos Spikevax XBB.1.5 dozės (0,5 ml, 50 mikrogramų), palyginti su tiriamąja dvivalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinės dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai)*

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų ir dvivalentės vakcinės, kurios Omicron XBB.1.5 ir Omicron BA.4-5 spyglio baltymuose yra tas pats iRNR kiekis (25 mikrogramai XBB.1.5/25 mikrogramai BA.4-5), saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su suaugusiais. Šiame tyrime 50 tiriamųjų suleista Spikevax XBB.1.5 ir 51 tiriamajam suleista tiriamoji dvivalentė XBB.1.5/BA.4-5 vakcina (mRNA-1273-P205, J dalyje). Abi grupės buvo pasirinktos atsitiktine tvarka santykiu 1:1.

Vakcinės suleistos kaip penktoji dozė suaugusiems, kuriems anksčiau buvo atliktas dviejų dozių pirminės vakcinacijos bet kuria iRNR COVID-19 vakcina kursas, suleista bet kurios iRNR COVID-19 vakcinės stiprinamoji dozė ir bet kurios iRNR dvivalentės Original/Omicron BA.4-5 vakcinės stiprinamoji dozė.

Spikevax XBB.1.5 ir dvivalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinės 15 dieną po skiepavimo sukėlė stiprų neutralizuojančių antikūnų atsaką prieš XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 ir D614G.

Imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje populiacijoje tiriamiesiems užkrėstiems ankstesne SARS-CoV-2 infekcija ir neužkrėstiems (atitinkamai N = 49 ir N = 50 Spikevax XBB.1.5 ir dvivalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinės grupėse), 15 dieną po vakcinacijos GVKP (95 % PI) Spikevax XBB.1.5 ir dvivalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinės grupėse buvo atitinkamai 16,7 (12,8; 21,7) ir 11,6 (8,7; 15,4) prieš XBB.1.5 ir 6,3 (4,8; 8,2) bei 5,3 (3,9; 7,1) prieš BA.4-5.

Vertinant vakcinų sudėtyje nesančias atmainas, 15 dieną po vakcinacijos GVKP (95 % PI) Spikevax XBB.1.5 ir dvivalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinės grupėse buvo 11,4 (8,5; 15,4) ir 9,3 (7,0; 12,3) prieš XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) ir 6,1 (4,6; 7,9) prieš BQ.1.1 ir 2,8 (2,2; 3,5) bei 2,3 (1,9; 2,8) prieš D614G.

*Imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo*

Šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205) vertinami Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas. Šiame tyrime 511 tiriamųjų gavo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramų stiprinamąją dozę, o 376 tiriamieji – Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąją dozę.

Tyrimo P205 H dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vakcinės saugumas, reaktyvumas ir imunogeniškumas, kai ji buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiems, kurie anksčiau gavo 2 Spikevax (original) (100 mikrogramų) dozes kaip pirminę seriją ir pirmąją Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, ir F dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė su Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 grupe. Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kurie pradiniam etape (prieš stiprinamąją dozę) neturėjo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu stebėtas titrų geometrinis vidurkis

(TGV) (95 % PI) prieš stiprinamąją dozę buvo 87,9 (72,2, 107,1) ir padidėjo iki 2 324,6 (1 921,2, 2 812,7) praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės. 29-osios dienos GVS, palyginti su Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramų stiprinamąja doze, buvo 6,29 (5,27, 7,51) ir atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (apatinė PI riba > 1).

Apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų TGV (95 % PI) prieš Omicron BA.4/BA.5, pakoreguotas atsižvelgiant į titrą prieš stiprinamąją dozę ir amžiaus grupę, buvo 2 747,3 (2 399,2, 3 145,9) ir 436,7 (389,1, 490,0) praėjus 28 dienoms po, atitinkamai, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo, o GVS (95 % PI) buvo 6,29 (5,27, 7,51) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnės kokybės kriterijų (apatinė PI riba > 0,667).

*Suaugusiųjų imunogeniškumas po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime, kuriame dalyvauja 18 metų ir vyresni tiriamieji (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Tyrimo P205 G dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas, kai ši vakcina buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiems, kuriems anksčiau suleistos Spikevax (original) dvi (2) pirminės vakcinacijos dozės (100 mikrogramų) ir Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamoji dozė bent 3 mėnesiai iki įtraukimo į tyrimą. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, o G dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė su Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 grupe.

Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kuriems pradinio vertinimo metu (prieš gaunant stiprinamąją dozę) nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu pradinis SARS-CoV-2 apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinis vidurkis (TGV) ir atitinkamas 95 % PI buvo atitinkamai 6 422,3 (5 990,1, 6 885,7) ir 5 286,6 (4 887,1, 5 718,9), praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo. Šie TGV rodo santykį tarp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) atsako prieš senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę. GVS (97,5 % PI) buvo 1,22 (1,08, 1,37) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnio poveikio kriterijų (97,5 % PI apatinė riba  $\geq$  0,67).

Apskaičiuotieji 29-osios dienos neutralizuojančių antikūnų prieš Omicron, BA.1 TGV buvo 2 479,9 (2 264,5, 2 715,8) ir 1 421,2 (1 283,0, 1 574,4) atitinkamai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės grupėse, o GVS (97,5 % PI) buvo 1,75 (1,49, 2,04), kuris atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (PI apatinė riba > 1).

*Antikūnų išliekamumas po trijų mėnesių nuo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios vakcinos prieš COVID-19 suleidimo*

Tyrimo P205 G dalies dalyviai buvo paeiliui įtraukti į tyrimą, kuriame gavo 50 mikrogramų Spikevax (original) (n = 376) arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) vakcinos kaip antrąją stiprinamąją dozę. Tiriamiesiems, kurie prieš stiprinamąją dozę nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 po trijų mėnesių sukėlė Omicron-BA.1 neutralizuojančių antikūnų titrus (stebėtas TGV), kurie buvo gerokai didesni (964,4 [834,4, 1 114,7]) nei po Spikevax (original) suleidimo (624,2 [533,1, 730,9]), tuo tarpu stiprinamųjų dozių sukelti titrai prieš senąją SARS-CoV-2 padermę buvo panašūs.

*Klinikinis veiksmingumas suaugusiems*

Buvo atliktas atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas suaugusiųjų III fazės klinikinis tyrimas (NCT04470427), į kurį nebuvo įtraukti asmenys, kurių nusilpęs imunitetas arba kuriems 6 mėnesių laikotarpiu buvo skiriama imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, taip pat nėščios moterys arba asmenys, kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2. Asmenis,

kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV) liga, buvo galima įtraukti į tyrimą. Gribo vakcina buvo galima skiepyti, likus 14 dienų iki bet kurios iš Spikevax (original) dozių suleidimo arba praėjus 14 dienų po suleidimo. Be to, turėjo praeiti mažiausiai 3 mėnesiai po kraujo / plazmos preparatų ar imunoglobulinų suleidimo tiriamiesiems, kad jiems būtų galima suleisti placebo arba Spikevax (original).

Iš viso stebėtas 30 351 tiriamasis, ar jiems neišsivystė COVID-19 liga; stebėjimo trukmės mediana buvo 92 dienos (ribos: 1–122).

Į pirmąją veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą protokolo reikalavimus atitinkančia grupe, angl. *Per Protocol Set* arba PPS) įtraukti 28 207 tiriamieji, kuriems suleista Spikevax (original) (n = 14 134) arba placebo (n = 14 073), kurie pradinio vertinimo metu nesirgo SARS-CoV-2. PPS tyrimo populiaciją sudarė 47,4 % moterų, 52,6 % vyrų, 79,5 % baltodžių, 9,7 % afroamerikiečių, 4,6 % azijiečių ir 6,2 % kitų rasių atstovų. 19,7 % dalyvių save priskyrė ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės asmenims. Tiriamųjų amžiaus mediana buvo 53 metai (ribos – 18–94). Į PPS buvo leista įtraukti tiriamuosius, kuriems antrosios dozės suleidimo (paskirto 29-ą dieną) laikotarpis buvo nuo -7 iki +14 dienų. 98 % paskiepytųjų antrąją dozę gavo, praėjus nuo 25 iki 35 dienų po pirmosios dozės suleidimo (atitinkamai nuo -3 iki +7 dienų maždaug 28 dienų intervalu).

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) tyrimu, atvejus taip pat patvirtino Klinikinio vertinimo komitetas. Bendras vakcinos veiksmingumas ir veiksmingumas pagal pagrindines amžiaus grupes pateiktas 5 lentelėje.

**5 lentelė. Vakcinos veiksmingumo analizė: patvirtinta COVID-19# nepriklausomai nuo sunkumo, prasidėjusi praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės – PPS**

| Amžiaus grupė (metai) | Spikevax (original) |                    |                                                   | Placebas     |                    |                                                   | Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)* |
|-----------------------|---------------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------|--------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------|
|                       | Tiriamieji N        | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų | Tiriamieji N | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų |                                      |
| Iš viso (≥ 18)        | 14 134              | 11                 | 3,328                                             | 14 073       | 185                | 56,510                                            | 94,1 (89,3, 96,8)**                  |
| Nuo 18 iki < 65       | 10 551              | 7                  | 2,875                                             | 10 521       | 156                | 64,625                                            | 95,6 (90,6, 97,9)                    |
| ≥ 65                  | 3 583               | 4                  | 4,595                                             | 3 552        | 29                 | 33,728                                            | 86,4 (61,4, 95,2)                    |
| Nuo ≥ 65 iki < 75     | 2 953               | 4                  | 5,586                                             | 2 864        | 22                 | 31,744                                            | 82,4 % (48,9, 93,9)                  |
| ≥ 75                  | 630                 | 0                  | 0                                                 | 688          | 7                  | 41,968                                            | 100 % (NE, 100)                      |

# COVID-19: simptominė COVID-19, kuriai patvirtinti turi būti teigiamas AT-PGR rezultatas ir bent 2 sisteminiai simptomai arba 1 kvėpavimo simptomas. Atvejai, nustatyti praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės.

\* Vakcinos veiksmingumas ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI) pagal stratifikuotą Cox proporcinį rizikos modelį

\*\* PI nepakoreguotas pagal daugialypiškumą. Pagal daugialypiškumą pakoreguota statistinė analizė buvo atlikta atliekant tarpinę analizę, paremtą mažesniu čia nepateiktų COVID-19 atvejų skaičiumi. Tarp visų PPS tiriamųjų vakcinos grupėje nebuvo pranešta apie sunkius COVID-19 atvejus, palyginti su 30 iš 185 (16%) atvejų, nustatytų placebo grupėje. Iš 30 dalyvių, sergančių sunkia liga, 9 buvo hospitalizuoti, 2 iš jų buvo paguldyti į intensyviosios terapijos skyrių. Dauguma likusių sunkių atvejų atitiko tik sunkios ligos deguonies prisotinimo (SpO2) kriterijų (≤ 93 % kvėpuojant patalpos orą).

Spikevax (original) veiksmingumas siekiant išvengti COVID-19, neatsižvelgiant į ankstesnį užsikrėtimą SARS-CoV-2 (nustatytą pradinio vertinimo metu atlikus serologinį ir nosiaryklės tepinėlio mėginio tyrimus), praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės, buvo 93,6 % (95 % PI: 88,6, 96,5).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei dalyviams, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele sunkios COVID-19 ligos formos rizika.

#### *Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų)*

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojų koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais dalyviais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems buvo suleistos dvi Spikevax (original) vakcinos dozės (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) kaip pirminės vakcinacijos kursas. Atvirojoje fazėje 149 tiriamiesiems (protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei) buvo suleista viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios suleidimo. Buvo įrodyta, kad viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų) sukėlė neutralizuojančių antikūnų kiekio geometrinio vidurkio kartinį padidėjimą (GVKP) yra 12,99 karto (95 PI: 11,04, 15,29), lyginant jų kiekį prieš stiprinamosios dozės suleidimą su kiekiu, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Lyginant situaciją, praėjus 28 dienoms po 2 dozės (pirminė vakcinacija), su situacija, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo, neutralizuojančių antikūnų GVKP buvo 1,53 (95 % PI: 1,32, 1,77).

#### *Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės, kai pirminė vakcinacija atlikta kita registruota COVID-19 vakcina*

Skiepijimo stiprinamąją Spikevax (original) dozę po pirminio skiepijimo įvairiomis vakcinomis saugumas ir imunogeniškumas tirti tyrėjo inicijuotu tyrimu su 154 tiriamaisiais. Minimalus laiko intervalas tarp pirminės vakcinacijos vektorine arba RNR COVID-19 vakcina ir stiprinamosios injekcijos naudojant Spikevax (original) buvo 12 savaičių (intervalas: nuo 12 iki 20,9 savaičių). Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančių antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 1-ąją dieną prieš skiepijant ir 15-ąją bei 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo. Atsakas į stiprinamąją dozę nustatytas, nepriklausomai nuo pirminės vakcinacijos.

Turimi tik trumpalaikio imunogeniškumo duomenys; ar yra ilgalaikė apsauga ir ar susidaro imunologinė atmintis, šiuo metu nežinoma.

#### *Septynių COVID-19 vakcinų, suleistų kaip trečioji (stiprinamoji) dozė JK, saugumas ir imunogeniškumas*

COV-BOOST yra daugiacentris, atsitiktinių imčių, II fazės, tyrėjų inicijuotas skiepijimo trečiąją stiprinamąją dozę nuo COVID-19 tyrimas, skirtas išsamiam imunologiniam poveikiui ištirti. Jame dalyvavo 30 metų arba vyresni tiriamieji, kurių fizinė sveikata buvo gera (leista dalyvauti sergantiems lengvomis arba vidutinio sunkumo gerai kontroliuojamomis gretutinėmis ligomis). Tiriamieji buvo skiepyti dviem Pfizer–BioNTech arba Oxford–AstraZeneca dozėmis (pirmoji dozė suleista 2020 m. gruodžio mėn., 2021 m. sausio mėn. arba 2021 m. vasario mėn.), o po antrosios dozės suleidimo iki įtraukimo į tyrimą buvo praėjusios bent 84 paros. Spikevax (original) sustiprino antikūnų ir neutralizuojamąjį atsakus bei buvo gerai toleruota, nepriklausomai nuo to, kokia vakcina vartota pirminės vakcinacijos metu. Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančių antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 28-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo.

#### *Klinikinis veiksmingumas 12–17 metų paaugliams*

Tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojų koduotas paauglių klinikinis tyrimas (NCT04649151), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 12-17 metų paaugliams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 3 732 dalyviai atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo paskirstyti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė buvo atlikta su 3 181 tiriamuoju asmeniu iš protokolo reikalavimus atitinkančios grupės; šie asmenys gavo dvi Spikevax (original) ( $n = 2\,139$ ) arba placebo ( $n = 1\,042$ ) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai per pradinį įvertinimą buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių arba ankstesnės medicininės būklės skirtumų.

COVID-19 buvo apibrėžiamas kaip simptominis COVID-19, patvirtintas teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent dviem sisteminiais simptomais arba vienu kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje simptominių COVID-19 atvejų nebuvo, o placebo grupėje buvo 4 simptominiai COVID-19 atvejai.

#### *Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po pirminės vakcinacijos Spikevax*

Ne prastesnio poveikio analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės, buvo atlikta su protokolo reikalavimus atitinkančiomis imunogeniškumo vertinimo tiriamųjų grupėmis, sudarytomis iš 12–17 metų paauglių ( $n = 340$ ), paauglių tyrime ir 18–25 metų asmenų ( $n = 296$ ), dalyvaujančių suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 12–17 metų paaugliams neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinį vidurkių santykis (GVS), palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,08 (95 % PI: 0,94, 1,24). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,2 % (95 % PI: –1,8, 2,4). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba  $> 0,67$  ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba  $> -10$  %).

#### *Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės*

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape buvo nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 12–17 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) suaugusiųjų tyrime dalyvavusiems jauniems suaugusiems (18–25 metų). 50 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (nAb koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 12–17 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 257 dalyviai, gavę stiprinamąją dozę šiame tyrime, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo (nuo  $\geq 18$  iki  $\leq 25$  metų), kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

Paauglių stiprinamosios dozės 29 dienos KGV GVS lyginamas su jaunuolių KGV: 57 dienos GVS buvo 5,1 (95 % PI: 4,5, 5,8), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba  $> 0,667$  ( $1/1,5$ ); taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: –0,8, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba  $> -10$  %).

257 dalyviams nAb KGV prieš stiprinamąją dozę (stiprinamosios dozės 1-ąją dieną) buvo 400,4 (95 % PI: 370,0, 433,4); 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV buvo 7 172,0 (95 % PI: 6 610,4, 7 781,4). 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV padidėjo maždaug 18 kartų, palyginti su KGV prieš stiprinamąją dozę, o tai rodo stiprinamosios dozės veiksmingumą paaugliams. SAD buvo 100 (95 % PI: 98,6, 100,0).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl, atlikus suaugusiųjų tyrimą, galima daryti išvadą apie vakcinos veiksmingumą.

#### *Klinikinis veiksmingumas 6–11 metų vaikams*

JAV ir Kanadoje tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojų koduotas pediatrinis klinikinis tyrimas (NCT04796896), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 6–11 metų vaikams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomi sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 4 016 dalyvių atsitiktine tvarka santykiu 3:1 buvo paskirti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė, skirta patvirtintiems COVID-19 atvejams įvertinti, atlikta su 3 497 protokolo reikalavimus atitinkančios grupės tiriamųjų duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. lapkričio 10 d. Šiems tiramiesiems suleista po dvi Spikevax (original) (n = 2 644; 0,25 ml 0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) arba placebo (n = 853) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai pradinio vertinimo metu buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

COVID-19 liga buvo apibrėžiama kaip simptominė COVID-19 liga, patvirtinta teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent 2 sisteminiais simptomais arba 1 kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje nustatyti trys COVID-19 ligos atvejai (0,1 %), o placebo grupėje nustatyti keturi COVID-19 ligos atvejai (0,5 %).

#### *Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams*

Analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės suleidimo, buvo atlikta su 6–11 metų vaikų pogrupiu (n = 319) pediatriiniame tyrime ir 18–25 metų asmenų pogrupiu (n = 295) suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 6–11 metų vaikams neutralizuojančių antikūnų titrų GVS, palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,239 (95 % PI: 1,072, 1,432). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,1 % (95 % PI: –1,9, 2,1). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

#### *Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės*

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape yra nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 6–11 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) tame tyrime, kur buvo pasiektas 93 % efektyvumas. 25 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (neutralizuojančių antikūnų [nAb] koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 6–11 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 95 dalyviai 6–11 metų grupėje, gavę stiprinamąją dozę, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo, kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

95 dalyvių KGV 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės buvo 5 847,5 (95 % PI: 4 999,6, 6 839,1). SAD buvo 100 (95 % PI: 95,9, 100,0). Buvo lyginamas 6–11 metų vaikų grupės, kurioje prieš skiepijimą SARS-CoV-2 buvo neigiamas, serumo nAk kiekis imunogeniškumo protokolo reikalavimus

atitinkančioje grupėje su jaunų suaugusiųjų (18-25 metų) serumo nAb kiekiais. GVS 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės, lyginant su 57-osios dienos KGV jaunų suaugusiųjų grupėje, buvo 4,2 (95 % PI: 3,5, 5,0), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -3,5, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl galima daryti išvadą apie stiprinamosios dozės vakcinės veiksmingumą. Greitas išsivymimo atsakas, pasireiškęs per 4 savaites po stiprinamosios dozės suleidimo, įrodo, kad pirminė vakcinacija Spikevax sukėlė stiprų pradinį impulsą.

#### *Klinikinis veiksmingumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams*

Atliekamas II/III fazės tyrimas, kurio tikslas yra įvertinti Spikevax saugumą, toleravimą, reaktogeniškumą ir veiksmingumą sveikiems nuo 6 mėnesių iki 11 metų vaikams. Tyrime dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 metų iki 11 metų, nuo 2 metų iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių.

Aprašomoji veiksmingumo analizė, vertinant patvirtintus COVID-19 atvejus, sukaupus iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 m. vasario 21 d., buvo atlikta 5 476 tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki 5 metų, kuriems suleistos dvi Spikevax (n = 4 105) arba placebo (n = 1 371) dozės (0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) ir kurių SARS-CoV-2 tyrimo rezultatas pradinio vertinimo metu buvo neigiamas (vadinama veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe). Spikevax ir placebo vartoję tiriamieji neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

Veiksmingumo stebėjimo po 2-osios dozės mediana buvo 71 diena 2–5 metų tiriamiesiems ir 68 dienos 6–23 mėnesių tiriamiesiems.

Vakcinės veiksmingumas šiame tyrime buvo stebimas tuo laikotarpiu, kai populiacijoje vyravo B.1.1.1.529 (Omicron) atmaina.

Vakcinės veiksmingumas (VV) 2-ojoje dalyje, skirtoje veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei, sudarytai iš COVID-19 atvejų, praėjus 14 ar daugiau dienų po 2-osios dozės suleidimo, taikant „COVID-19 P301 atvejų apibrėžtį“ (t. y. apibrėžtį, naudotą pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime), buvo 46,4 % (95 % PI: 19,8, 63,8) 2–5 metų vaikams ir 31,5 % (95 % PI: -27,7, 62,0) 6–23 mėnesių vaikams.

#### *Imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams*

Palyginus 2–5 metų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 264; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,014 (95 % PI: 0,881, 1,167), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo  $\geq 0,67$ ; taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ). Geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GVPK) nuo pradinio vertinimo iki 57-osios dienos šiems vaikams buvo 183,3 (95 % PI: 164,03, 204,91). Serologinio atsako dažnio (SAD) skirtumas tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų buvo -0,4 % (95 % PI: -2,7 %, 1,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (SAD skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Palyginus 6–23 mėnesių kūdikių ir mažų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 230; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,280 (95 % PI: 1,115, 1,470), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo  $\geq 0,67$ ; taškinis įvertis  $\geq 0,8$ ). Kūdikių / mažų vaikų ir jaunų suaugusiųjų SAD rodiklių skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -1,0 %, 2,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Taigi iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti abiejose amžiaus grupėse, todėl galima daryti išvadą, kad 25 mikrogramų vakcina yra veiksminga tiek 2–5 metų vaikams, tiek 6–23 mėnesių kūdikiams ir mažiems vaikams (6 ir 7 lentelės).

**6 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 6–23 mėnesių asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe**

|                                                 |                      | Nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių n = 230            | Nuo 18 metų iki 25 metų n = 291                 | 6–23 mėnesių / 18–25 metų                                       |                                                              |
|-------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Tyrimas                                         | Laiko taškas         | KGV (95 % PI)*                                  | KGV (95 % PI)*                                  | KGV santykis (95 % PI) <sup>a</sup>                             | Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) <sup>b</sup> |
| SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas <sup>c</sup> | 28 dienos po 2 dozės | 1 780,7<br>(1 606,4, 1 973,8)                   | 1 390,8<br>(1 269,1, 1 524,2)                   | 1,3<br>(1,1, 1,5)                                               | T                                                            |
|                                                 |                      | Serologinis atsakas %<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinis atsakas %<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinio atsako dažnio skirtumas %<br>(95 % PI) <sup>e</sup> |                                                              |
|                                                 |                      | 100<br>(98,4, 100)                              | 99,3<br>(97,5, 99,9)                            | 0,7<br>(-1,0, 2,5)                                              |                                                              |

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

\* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

<sup>a</sup> Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

<sup>b</sup> Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei -10 % ir taškinis įvertis yra > -5 %.

<sup>c</sup> Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

<sup>d</sup> Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

<sup>e</sup> Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

**7 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 2-5 metų asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe**

|         |              | Nuo 2 metų iki 5 metų n = 264 | Nuo 18 metų iki 25 metų n = 291 | 2–5 metų / 18–25 metų               |                                                              |
|---------|--------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Tyrimas | Laiko taškas | KGV (95 % PI)*                | KGV (95 % PI)*                  | KGV santykis (95 % PI) <sup>a</sup> | Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) <sup>b</sup> |
|         |              | 1 410,0<br>(1 273,8, 1 560,8) | 1 390,8<br>(1 262,5, 1 532,1)   | 1,0<br>(0,9, 1,2)                   |                                                              |

| SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas <sup>c</sup> | 28 dienos po 2 dozės | Serologinis atsakas %<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinis atsakas %<br>(95 % PI) <sup>d</sup> | Serologinio atsako dažnio skirtumas %<br>(95 % PI) <sup>e</sup> | T |
|-------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---|
|                                                 |                      | 98,9<br>(96,7, 99,8)                            | 99,3<br>(97,5, 99,9)                            | -0,4<br>(-2,7, 1,5)                                             |   |

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

\* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

<sup>a</sup> Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

<sup>b</sup> Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei -10 % ir taškinis įvertis yra > -5 %.

<sup>c</sup> Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

<sup>d</sup> Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

<sup>e</sup> Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasiskirstymo ribas.

*Turimi duomenys apie vaikus nuo 12 savaičių iki 6 mėnesių*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas ir imunogeniškumas vertinti tyrime P206, kuriame dalyvavo vaikai nuo 12 savaičių iki 6 mėnesių. Tyrimo dozės nustatymo dalyje dvi dozės (5 µg ir 10 µg), vertintos kaip dviejų dozių režimas, paprastai buvo toleruojamos gerai, tačiau nesukėlė žymesnio imuninio atsako.

#### *Imunogeniškumas solidinio organo transplantato recipientams*

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo transplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalies metu 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo.

Imunogeniškumas šiame tyrime vertintas matuojant neutralizuojančių antikūnų prieš pseudovirusą, ekspresuojantį senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę, kiekius praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės, 3-osios dozės, stiprinamosios dozės ir ne daugiau kaip 12 mėnesiams nuo paskutinės dozės A dalyje bei ne daugiau kaip 6 mėnesiams nuo stiprinamosios dozės B dalyje vartojimo.

Trys Spikevax (original) dozės sukėlė neutralizuojančių antikūnų titrų padidėjimą, palyginti su buvusiais titrais prieš suleidžiant 1-ąją dozę ir po 2-osios dozės suleidimo. Serologinis atsakas nustatytas didesnei daliai SOT recipientų, kuriems buvo skirtos trys dozės, palyginti su tiriamaisiais asmenimis, kuriems buvo skirtos dvi dozės. Neutralizuojančių antikūnų kiekis, nustatytas kepenų SOT recipientams, kuriems buvo skirtos trys dozės, buvo panašus į atsaką po 2-osios dozės suleidimo suaugusiems asmenims, kurių imunitetas nebuvo nusilpęs ir kurių SARS-CoV-2 rezultatai pradinio įvertinimo metu buvo neigiami. Neutralizuojančių antikūnų atsakas skaitine išraiška po 3-osios dozės ir toliau buvo mažesnis inkstų SOT recipientams, palyginti su kepenų SOT recipientais. Neutralizuojančių antikūnų kiekis, nustatytas praėjus vienam mėnesiui po 3-osios dozės, išliko

šešis mėnesius, o antikūnų kiekis išliko 26 kartus didesnis ir serologinio atsako dažnis buvo 67 %, palyginti su pradiniu įvertinimu.

Ketvirtoji (stiprinamoji) Spikevax (original) dozė padidino neutralizuojančiųjų antikūnų atsaką SOT recipientams, palyginti su atsaku po 3-osios dozės vartojimo, nepriklausomai nuo anksčiau skirtų vakcinų [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 arba kitas derinys, kurio sudėtyje yra mRNR vakcinų], tačiau inkstų SOT recipientams nustatytas skaitinė išraiška mažesnis neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas, palyginti su kepenų SOT recipientais.

#### Senyvi asmenys

Spikevax (original) buvo įvertinta 6 mėnesių ir vyresniems asmenims, įskaitant 3 768 tiriamuosius, kuriems buvo 65 ir daugiau metų. Spikevax (original) veiksmingumas senyviems ( $\geq 65$  metų) ir jaunesniems suaugusiems (18–64 metų) tiriamiesiems buvo panašus.

#### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Spikevax (original) tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

### **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Duomenys nebūtinai.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

#### Bendrasis toksiškumas

Bendrojo toksiškumo tyrimai buvo atlikti su žiurkėmis (iki 4 į raumenis leidžiamų dozių, viršijančių dozę žmogui, kartą kas 2 savaites). Stebėti laikini ir grįžtami edemos ir eritemos požymiai injekcijos vietoje bei laikini ir grįžtami laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (įskaitant eozinofilų skaičiaus, dalinio aktyvinto tromboplastino laiko ir fibrinogeno kiekio padidėjimą). Rezultatai rodo, kad toksinio poveikio galimybė žmonėms yra maža.

#### Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

*In vitro* ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai buvo atlikti naudojant naują vakcinos lipidinį komponentą SM-102. Rezultatai rodo, kad genotoksinio poveikio galimybė žmonėms yra labai maža. Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

#### Toksinis poveikis reprodukcijai

Atliekant toksinio poveikio vystymuisi tyrimą, žiurkių patelėms į raumenis keturis kartus buvo suleista po 0,2 ml vakcinos, turinčios tą patį kiekį iRNR (100 mikrogramų) ir kitų sudedamųjų dalių, įeinančių į vieną Spikevax (original) žmogui skirtą dozę: 28 ir 14 dienų iki poravimosi bei 1-ą ir 13-ą vaikingumo dienomis. SARS-CoV-2 antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21-ą žindymo parą, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio patelių vislumui, vaikingumui, embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi ar postnataliniam vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Spikevax (original) vakcinos perdavimą per placentą arba patekimą į pieną nėra.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

## 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-((2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino)oktanoatas)  
Cholesterolis  
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)  
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG)  
Trometamolis  
Trometamolio hidrochloridas  
Acto rūgštis  
Natrio acetatas trihidratas  
Sacharozė  
Injekcinis vanduo

## 6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

## 6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas daugiadozis flakonas (Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija)

9 mėnesiai laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, neatidarytame flakone vakciną galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos.

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus vakcinos flakonus laikant nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **neatidarytas flakonas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

- Padėjus vakciną laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, ant išorinės dėžutės reikia nurodyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.
- Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Šiuo laikotarpiu iki 36 valandų gali būti skirta transportavimui 2 °C – 8 °C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, neatidarytame flakone vakciną galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje iki 24 valandų.

Pradurti daugiadoziai flakonai (Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija)

Cheminis ir fizinis vakcinos stabilumas pradūrus flakoną pirmą kartą išlieka 19 valandų, laikant 2 °C – 25 °C temperatūroje (leidžiamu 30 dienų arba 14 dienų vartojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje, įskaitant ir 24 valandas 8 °C – 25 °C temperatūroje). Mikrobiologiniu požiūriu vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už vakcinos laikymo laiką ir sąlygas atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte ir Spikevax LP.8.1 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

9 mėn., laikant nuo –50°C iki –15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, užpildytus švirkštus galima laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, saugant nuo šviesos, ne ilgiau kaip 30 dienų (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat įrodytas neatidarytiems užpildytiems švirkštams su vakcina, laikomiems nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpinti ir laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **užpildyti švirkštai turėtų bus suvartoti ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikomi nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

- Padėjus vakciną laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, ant išorinės dėžutės reikia nurodyti naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.
- Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Užpildytų švirkštų transportavimo trukmę riboja patvirtinta reikalavimus atitinkančio laikymo transportavimo talpyklose trukmė.

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Užpildytus švirkštus galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

## 6.4 Specialios laikymo sąlygos

### Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Atšildžius laikyti šaldytuve (nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje), negalima pakartotinai užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Pirmą kartą atidaryto daugiadozio flakono laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Atšildytų daugiadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje*

Jeigu transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 36 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2 °C – 8 °C temperatūroje flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje iki naudojimo.

### Spikevax LP.8.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte ir Spikevax LP.8.1 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Atšildžius laikyti šaldytuve (nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje), negalima pakartotinai užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

*Atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje*

Jeigu transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina galima transportuoti 2 °C – 8 °C temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2 °C – 8 °C temperatūroje, užpildytų švirkštų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje iki

naudojimo. Užpildytų švirkštų transportavimo trukmę riboja patvirtinta reikalavimus atitinkančio laikymo transportavimo talpyklose trukmė.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

### Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

2,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipui lygiaverčio stiklo, arba ciklinio olefinų polimero su vidine barjerine danga) daugiadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su sandarikliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

### Spikevax LP.8.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte ir Spikevax LP.8.1 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

0,25 ml arba 0,5 ml dispersijos užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų kopolimero) su stūmoklio kamščiu (padengtu brombutilo guma) ir antgalio dangteliu (brombutilo gumos, be adatos).

Užpildyti švirkštai tiekiami supakuoti į popierinį vidinį padėklą dėžutėje arba į 1 skaidrią lizdinę plokštelę; kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 1 užpildytą švirkštą, arba į 5 skaidrias lizdines plokšteles; kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuočių dydžiai:

1 užpildytas švirkštas

10 užpildytų švirkštų

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,25 ml arba 0,5 ml, priklausomai nuo pažymėto švirkšto tūrio.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Vakciną turi ruošti ir suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas dispersijos sterilumas.

### Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas yra su mėlynu nuplėšiamu dangteliu ir ar produkto pavadinimas yra Spikevax LP.8.1. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 arba Spikevax JN.1, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Kiekviename daugiadoziame flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad būtų galima suleisti 5 dozes po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 ml, priklausomai nuo asmens amžiaus.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (8 lentelė).

## **8 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija         | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|-----------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                       | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozsis flakonas | 2° C – 8 °C                       | 2 val.<br>30 minučių | 15 °C – 25 °C                                  | 1 valanda        |

### Nurodymai po atšildymo

**Nepradurtas flakonas**

**Maksimali trukmė**

**30 dienų** Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

**24 val.** Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

**ARBA**

**14 dienų** Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

**24 val.** Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

**Ištraukus pirmąją dozę**

**Maksimali trukmė**

**19 val.** Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito.  
**Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.**

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

## Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

## Daugiadoziai flakonai

### Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite. Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

**Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:**

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba baltšviesos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakcinos nevertokite.



Spikevax LP.8.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte ir Spikevax LP.8.1 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas yra skirtas vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Iš kiekvieno užpildyto švirkšto galima suleisti vieną (1) 0,25 ml arba 0,5 ml dozę, priklausomai nuo pažymėto švirkšto tūrio. Nenaudokite 0,5 ml užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dozę.

Spikevax LP.8.1 vakcina yra tiekama vienadoziuose užpildytuose švirkštuose (be adatos), kuriuose yra 0,25 ml (25 mikrogramai SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR) arba 0,5 ml (50 mikrogramų SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR) iRNR, kuriuos prieš suleidimą reikia atšildyti.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai, priklausomai nuo pakuotės dydžio) arba pačioje dėžutėje šaldytuve arba kambario temperatūroje (9 lentelė).

**9 lentelė. Spikevax LP.8.1 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija                                                           | Atšildymo instrukcija ir trukmė        |                            |                                                     |                            |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                                                                         | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) |
| Lizdinė plokštelė arba dėžutė, kurioje yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai | 2 – 8                                  | 100                        | 15 – 25                                             | 40                         |
| Dėžutė, kurioje yra 10 užpildytų švirkštų                               | 2 – 8                                  | 160                        | 15 – 25                                             | 80                         |

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax LP.8.1. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 arba Spikevax JN.1, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

*Spikevax LP.8.1 užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija*

- Nepurtykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax LP.8.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikaliaje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinai suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.

### Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

### **7. REGISTRUOTOJAS**

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

### **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2021 m. sausio 6 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 3 d.

### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, Prancūzija 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Ispanija

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Ispanija

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi  
110  
20900 Monza  
Italija

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Italija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

• **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

### **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

### **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 5 ml.  
Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 100 mikrogramų elasomerano.  
Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicerio-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicerio-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija  
10 daugiadozių flakonų

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenaukite čia norėdami gauti pakuotės lapelį arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame pateikiama informacija apie tinkamumo laiką po pirmojo atidarymo ir papildoma informacija apie laikymą.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Daugiadozis flakonas  
5 ml

**6. KITA**



Nuskenaukite čia norėdami gauti pakuotės lapelį arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Išmetimo data / laikas:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 2,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano. Vienoje dozėje (0,25) yra 25 mikrogramai elasomerano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
10 daugiadozių flakonų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Daugiadozis flakonas  
2,5 ml

**6. KITA**



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Išmetimo data ir laikas:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicerio-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicerio-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
10 užpildytų švirkštų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikykite užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.

Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/003

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija  
elasomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,5 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas / imelasomeranas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 2,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano. Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramų elasomerano ir 12,5 mikrogramų imelasomerano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
10 daugiadozių flakonų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/005

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ****DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas / imelasomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Daugiadozis flakonas  
2,5 ml

**6. KITA**

Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Išmetimo data ir laikas:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas / imelasomeranas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano. Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramų elasomerano ir 12,5 mikrogramų imelasomerano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
10 daugiadozių flakonų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/004

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ****DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas / imelasomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Daugiadozis flakonas  
5 ml

**6. KITA**

Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Išmetimo data ir laikas:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (VIENADOZIS FLAKONAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas / imelasomeranas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename vienadoziame flakone yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
10 vienadozių flakonų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija. Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/008

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg /25 µg injekcinė dispersija  
elasomeranas / imelasomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Vienadozis flakonas  
0,5 ml

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ (UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija  
užpildytame švirkšte  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas / imelasomeranas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicerio-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicerio-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija  
10 užpildytų švirkštų

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/007

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg /25 µg injekcinė dispersija  
elasomeranas / imelasomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,5 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas / davesomeranas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 2,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano. Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramų elasomerano ir 12,5 mikrogramų davesomerano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
10 daugiadozių flakonų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/006

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ****DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas / davesomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Daugiadozis flakonas  
2,5 ml

**6. KITA**

Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Išmetimo data ir laikas:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (VIENADOZIS FLAKONAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas / davesomeranas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename vienadoziame flakone yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicerol-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
10 vienadozių flakonų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/009

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ****VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg injekcinė dispersija  
elasomeranas / davesomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Vienadozis flakonas  
0,5 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija  
užpildytame švirkšte  
COVID-19 iRNR vakcina  
elasomeranas / davesomeranas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
10 užpildytų švirkštų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/010

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg injekcinė dispersija  
elasomeranas / davesomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,5 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
andusomeranas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 2,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano. Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai andusomerano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
10 daugiadozių flakonų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (-50 °C – ≤ -15 °C)

Tinka iki (2-8 °C)

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/011 (stiklas)

EU/1/20/1507/012 (ciklinis olefinų polimeras)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
andusomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Daugiadozis flakonas  
2,5 ml

**6. KITA**



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Išmetimo data ir laikas:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (VIENADOZIS FLAKONAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
andusomeranas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename vienadoziame flakone yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
1 vienadozis flakonas  
10 vienadozių flakonų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (-50 °C – ≤ -15 °C)  
EXP (2-8 °C)

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.  
Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.  
Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/013  
EU/1/20/1507/014

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ****VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax XBB.1.5 50 µg injekcinė dispersija  
andusomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Vienadozis flakonas  
0,5 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte  
COVID-19 iRNR vakcina  
andusomeranas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
1 užpildytas švirkštas  
10 užpildytų švirkštų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (-50 °C – ≤ -15 °C)  
EXP (2-8 °C)

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.  
Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.  
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/015 (po 1 užpildytą švirkštą lizdinėje plokštelėje)  
EU/1/20/1507/016 (po 10 užpildytų švirkštų lizdinėje plokštelėje)  
EU/1/20/1507/017 (po 1 užpildytą švirkštą popieriniame vidiniame padėkle)  
EU/1/20/1507/018 (po 10 užpildytų švirkštų popieriniame vidiniame padėkle)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax XBB.1.5 50 µg injekcinė dispersija  
andusomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,5 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte  
COVID-19 iRNR vakcina  
andusomeranas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,25 ml. Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai andusomerano.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicerio-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicerio-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
1 užpildytas švirkštas  
10 užpildytų švirkštų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (-50 °C – ≤ -15 °C)  
EXP (2-8 °C)

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.  
Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.  
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/027 (po 1 užpildytą švirkštą lizdinėje plokštelėje)  
EU/1/20/1507/028 (po 10 užpildytų švirkštų lizdinėje plokštelėje)  
EU/1/20/1507/029 (po 1 užpildytą švirkštą popieriniame vidiniame padėkle)  
EU/1/20/1507/030 (po 10 užpildytų švirkštų popieriniame vidiniame padėkle)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax XBB.1.5 25 µg injekcinė dispersija  
andusomeranas  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,25 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 2,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų **SARS-CoV-2 JN.1 iRNR**. Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai **SARS-CoV-2 JN.1 iRNR**.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
10 daugiadozių flakonų

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (-50 °C – ≤ -15 °C)

Tinka iki (2-8 °C)

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/019 (stiklas)

EU/1/20/1507/020 (ciklinis olefinų polimeras)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Daugiadozis flakonas  
2,5 ml

**6. KITA**



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Išmetimo data ir laikas:

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ (VIENADOZIS FLAKONAS)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename vienadoziame flakone yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų **SARS-CoV-2 JN.1 iRNR**.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija  
1 vienadozis flakonas  
10 vienadozių flakonų

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (-50 °C – ≤ -15 °C)

Tinka iki (2-8 °C)

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/021

EU/1/20/1507/022

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ****VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax JN.1 50 µg injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Vienadozis flakonas  
0,5 ml

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ (UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte  
COVID-19 iRNR vakcina

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų  
SARS-CoV-2 JN.1 iRNR.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija  
1 užpildytas švirkštas  
10 užpildytų švirkštų

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (-50 °C – ≤ -15 °C)

Tinka iki (2-8 °C)

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/023 (po 1 užpildytą švirkštą lizdinėje plokštelėje)

EU/1/20/1507/024 (po 10 užpildytų švirkštų lizdinėje plokštelėje)

EU/1/20/1507/025 (po 1 užpildytą švirkštą popieriniame vidiniame padėkle)

EU/1/20/1507/026 (po 10 užpildytų švirkštų popieriniame vidiniame padėkle)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax JN.1 50 µg injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,5 ml

**6. KITA**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina

**5. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 2,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR. Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR.

**6. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicerio-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicerio-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

**7. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinė dispersija  
10 daugiadozių flakonų

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (-50 °C – ≤ -15 °C)

Tinka iki (2-8 °C)

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/031 (stiklas)

EU/1/20/1507/032 (ciklinis olefinų polimeras)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ**

**5. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina

i.m.

**6. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**7. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**8. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

Daugiadozis flakonas  
2,5 ml

**6. KITA**



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Išmetimo data ir laikas:

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ (UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte  
COVID-19 iRNR vakcina

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų  
SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija  
1 užpildytas švirkštas  
10 užpildytų švirkštų

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (-50 °C – ≤ -15 °C)

Tinka iki (2-8 °C)

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/033 (po 1 užpildytą švirkštą lizdinėje plokštelėje)

EU/1/20/1507/034 (po 10 užpildytų švirkštų lizdinėje plokštelėje)

EU/1/20/1507/035 (po 1 užpildytą švirkštą popieriniame vidiniame padėkle)

EU/1/20/1507/036 (po 10 užpildytų švirkštų popieriniame vidiniame padėkle)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ****UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax LP.8.1 50 µg injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,5 ml

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### IŠORINĖ DĖŽUTĖ (UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS)

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax LP.8.1 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte  
COVID-19 iRNR vakcina

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,25 ml. Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai  
SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija  
1 užpildytas švirkštas  
10 užpildytų švirkštų

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki (-50 °C – ≤ -15 °C)

Tinka iki (2-8 °C)

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1507/037 (po 1 užpildytą švirkštą lizdinėje plokštelėje)

EU/1/20/1507/038 (po 10 užpildytų švirkštų lizdinėje plokštelėje)

EU/1/20/1507/039 (po 1 užpildytą švirkštą popieriniame vidiniame padėkle)

EU/1/20/1507/040 (po 10 užpildytų švirkštų popieriniame vidiniame padėkle)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Spikevax LP.8.1 25 µg injekcinė dispersija  
COVID-19 iRNR vakcina  
i.m.

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į raumenis

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,25 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija**  
**Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija**  
**Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte**  
**COVID-19 iRNR vakcina**  
elasomeranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Spikevax ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax
3. Kaip skiepijama Spikevax
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spikevax
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Spikevax ir kam ji vartojama**

Spikevax yra vakcina, vartojama siekiant išvengti COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2 virusas. Ja skiepijami suaugusieji bei 6 mėnesių ir vyresni vaikai. Veiklioji Spikevax medžiaga yra iRNR, koduojanti SARS-CoV-2 spyglio (angl. *spike*) baltymą. iRNR yra įterpta į SM-102 lipidines nanodaleles.

Kadangi Spikevax sudėtyje nėra viruso, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

#### **Kaip veikia vakcina**

Spikevax stimuliuoja natūralią organizmo apsaugą (imuninę sistemą). Vakcina veikia skatindama organizmą gaminti apsaugą (antikūnus) nuo viruso, sukeliančio COVID-19. Spikevax naudojama medžiaga, vadinama informacine ribonukleorūgštimi (iRNR), „nurodymams“ pernešti – šiuos nurodymus organizmo ląstelės gali naudoti spyglio baltymui, kuris yra ir ant viruso, gaminti. Tada ląstelės gali pagaminti antikūnus prieš spyglio baltymą, kad padėtų kovoti su virusu. Tai padės Jus apsaugoti nuo COVID-19.

#### **2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax**

**Skiepytis draudžiama**, jeigu yra **alergija** veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

#### **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš skiepijant Jus Spikevax, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki gyvybei pavojinga **alerginė** reakcija po bet kurios kitos vakcinos suleidimo arba kai Spikevax Jums buvo suleista anksčiau;

- Jūsų imuninė sistema labai silpna arba nuslopinta;
- kada nors esate apalpę po injekcijos adata;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų;
- smarkiai karščiuojate arba sergate sunkia infekcine liga; tačiau, jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepyti Jus šia vakcina galima;
- sergate bet kokia sunkia liga;
- jei patiriate su injekcijomis susijusį nerimą.

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių).

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze.

Daugumoje atvejų miokarditas ir perikarditas praeina. Kai kuriais atvejais prireikė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškėtų.

Jei Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi Spikevax pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### **Kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimai**

Gauta pranešimų apie kelis kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimo atvejus (kai iš smulkiųjų kraujagyslių (kapiliarų) prasisunkia skystis ir dėl to greitai patinsta rankos ir kojos, staiga padidėja svoris ir atsiranda silpnumas, sumažėja kraujospūdis), pasireiškusių po skiepavimo Spikevax. Jeigu anksčiau patyrėte KPS epizodų, prieš Jums suleidžiant Spikevax pasitarkite su gydytoju.

### **Apsaugos trukmė**

Pirminis 2 dozių Spikevax skiepavimo kursas, kaip ir kitos vakcinos, gali nevysiškai apsaugoti visus ja paskiepytus asmenis ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

### **Vaikams**

Spikevax nerekomenduojama skiepyti jaunesnius nei 6 mėnesių vaikus.

### **Kiti vaistai ir Spikevax**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Spikevax gali veikti kitų vaistų veikimą, o kiti vaistai gali veikti Spikevax veikimą.

### **Asmenys, kurių imuninė sistema susilpnėjusi**

Jeigu Jūsų imuninė sistema susilpnėjusi, galite gauti trečiąją Spikevax dozę. Asmenims, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, Spikevax veiksmingumas net po trečiosios dozės gali vis tiek būti mažesnis. Tokiais atvejais turite toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių, siekiant išvengti užsikrėtimo COVID-19. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite atitinkamas individualias rekomendacijas su gydytoju.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jus skiepijant šia vakcina pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku. Spikevax gali būti vartojama nėštumo metu. Turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas Spikevax antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Duomenų apie poveikį nėštumui arba naujagimiui po paskiepavimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau persileidimų rizikos pokyčių nenustatyta.

Spikevax gali būti vartojama žindymo metu.

### Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei po skiepijimo prastai jaučiatės, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

### Spikevax sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## 3. Kaip skiepijama Spikevax

**1 lentelė. Spikevax pirminės vakcinacijos kurso, trečiosios dozės, skirtos asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas), ir stiprinamųjų dozių dozavimas**

| Stiprumas                                      | Vakcinavimo tipas                                                                            | Amžius                     | Dozė(s)                                                                                                                       | Rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija</b> | Pirminės vakcinacijos kursas                                                                 | 12 metų ir vyresni asmenys | 2 (dvi) dozės (po 0,5 ml, kuriose yra 100 mikrogramų iRNR)                                                                    | Antrąją dozę rekomenduojama skirti, praėjus 28 dienoms po pirmosios dozės.                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                |                                                                                              | 6–11 metų vaikai           | 2 (dvi) dozės (po 0,25 ml, kuriose yra 50 mikrogramų iRNR, t. y. pusė pirminės dozės, skirtos 12 metų ir vyresniems asmenims) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                | Trečioji dozė asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas) | 12 metų ir vyresni asmenys | 1 (viena) 0,5 ml dozė, kurioje yra 100 mikrogramų iRNR                                                                        | Trečiąją dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 28 dienoms po antrosios dozės.                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                |                                                                                              | 6–11 metų vaikai           | 1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                | Stiprinamoji dozė                                                                            | 12 metų ir vyresni asmenys | 1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR                                                                        | Spikevax gali būti naudojama 12 metų ir vyresniems asmenims, kuriems atliktas pirminės vakcinacijos kursas Spikevax vakcina arba pirminės vakcinacijos kursas, į kurį įėjo kita iRNR vakcina arba adenovirusinė vektorinė vakcina, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po pirminės vakcinacijos kurso pabaigos. |

| Stiprumas                                                                                                           | Vakcinavimo tipas                                                                             | Amžius                          | Dozė(s)                                                                                                           | Rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte*</b> | Pirminės vakcinacijos kursas†                                                                 | 6–11 metų vaikai                | 2 (dvi) dozės (po 0,5 ml, kuriose yra 50 mikrogramų iRNR)                                                         | Antrąją dozę rekomenduojama skirti, praėjus 28 dienoms po pirmosios dozės.                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                                                                                                     |                                                                                               | Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai | 2 (dvi) dozės (po 0,25 ml, kuriose yra 25 mikrogramų iRNR, t. y. pusė pirminės dozės, skirtos 6–11 metų vaikams)* |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                                     | Trečioji dozė asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas)‡ | 6–11 metų vaikai                | 1 (viena) 0,5 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR                                                             | Trečiąją dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 28 dienoms po antrosios dozės.                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                                                     |                                                                                               | Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai | 1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 25 mikrogramų iRNR*                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                                     | Stiprinamoji dozė                                                                             | 12 metų ir vyresni asmenys      | 1 (viena) 0,5 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR                                                             | Spikevax gali būti naudojama 6 metų ir vyresniems asmenims, kuriems atliktas pirminės vakcinacijos kursas Spikevax vakcina arba pirminės vakcinacijos kursas, į kurį įėjo kita iRNR vakcina arba adenovirusinė vektorinė vakcina, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po pirminės vakcinacijos kurso pabaigos. |
|                                                                                                                     |                                                                                               | 6–11 metų vaikai                | 1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 25 mikrogramai iRNR*                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

\* Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

†\* Pirminės vakcinacijos kursui 12 metų ir vyresniems asmenims reikia naudoti 0,2 mg/ml stiprumo vakcinos flakoną.

‡ Trečiajai dozei 12 metų ir vyresniems asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas), reikia naudoti 0,2 mg/ml stiprumo vakcinos flakoną.

#### **Praleidus pirminės 2-osios Spikevax dozės suleidimo vizitą**

- Jei praleidote vizitą, kuo greičiau su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju susitarkite dėl kito vizito.
- Jei praleidote paskirtą injekciją, galimai nebūsime visiškai apsaugoti nuo COVID-19 ligos.

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vakciną į žasto raumenis (injekcija į raumenis).

**Po** kiekvienos vakcinos suleidimo gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas ne mažiau kaip **15 minučių** stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kreipkitės **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškia bet kuris iš šių alerginės reakcijos požymių ir simptomų:

- jaučiate, kad apalpsite arba svaigsta galva;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- švokštimas (gargimas);
- lūpų, veido ar gerklės (ryklės) patinimas;
- dilgėlinė ar išbėrimas;
- pykinimas ar vėmimas;
- skrandžio skausmas.

Jeigu pasireiškė bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui. Tai gali būti:

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- patinimas / skausmingumas pažastyje;
- sumažėjęs apetitas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- dirglumas / verkimas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- galvos skausmas;
- mieguistumas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- pykinimas;
- vėmimas;
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir sustingimas;
- skausmas arba patinimas suleidimo (injekcijos) vietoje;
- paraudimas suleidimo vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus 9–11 parų po injekcijos);
- didelis nuovargis;
- šaltkrėtis;
- karščiavimas.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas;
- išbėrimas;
- išbėrimas arba dilgėlinė injekcijos vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus maždaug 9–11 parų po injekcijos).

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- niežėjimas injekcijos vietoje;
- svaigulys;
- pilvo skausmas;
- iškilęs, niežintis išbėrimas (dilgėlinė) (gali atsirasti iš karto po injekcijos iki maždaug dviejų savaičių po injekcijos).

**Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės suglebimas (Belo [Bell] paralyžius);
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti asmenims, kuriems atlikta kosmetinių injekcijų į veidą);
- sumažėjęs lytėjimo pojūtis ar jutimas;
- neįprastas pojūtis odoje, pvz., dilgčiojimas ar vabzdžių ropojimo pojūtis (parestezija).

**Labai retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitančios arba krūtinės skausmas.

**Dažnis nežinomas:**

- sunkios alerginės reakcijos su kvėpavimo sutrikimu (anafilaksija);
- imuninės sistemos padidėjusio jautrumo reakcija arba netoleravimas (padidėjęs jautrumas);
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinyš arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema);
- didelis vakcinuotos galūnės patinimas;
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini);
- išbėrimas, kurį sukelia išoriniai dirgikliai, pvz., stipresnis brūkštelėjimas per odą, odos kasymas arba spaudimas (fizinė dilgėlinė);
- iškilęs, niežintis išbėrimas, trunkantis ilgiau nei šešias savaites (lėtinė dilgėlinė).

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Spikevax**

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Spikevax sudėtis**

#### **2 lentelė. Sudėtis pagal talpyklės tipą**

| Stiprumas                                          | Talpyklė                | Dozė(s)                               | Sudėtis                                                                                                              |
|----------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax 0,2 mg/ml<br/>injekcinė dispersija</b> | Daugiadozis<br>flakonas | Ne daugiau kaip<br>10 dozių po 0,5 ml | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra<br>100 mikrogramų elasomerano,<br>COVID-19 iRNR vakcinos<br>(modifikuotais nukleozidais) |

| Stiprumas                                                               | Talpyklė             | Dozė(s)                                                                                                                             | Sudėtis                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                         |                      |                                                                                                                                     | (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).                                                                                                             |
|                                                                         |                      | Ne daugiau kaip 20 dozių po 0,25 ml                                                                                                 | Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles). |
| <b>Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija</b>                          | Daugiadozis flakonas | 5 dozės po 0,5 ml                                                                                                                   | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).  |
|                                                                         |                      | Ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 mg                                                                                                 | Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).       |
| <b>Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas | Viena 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui.<br><br>Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį. | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).  |

Elasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (original) viruso spyglio (S) baltymą.

Pagalbinės medžiagos yra SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-((2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino)oktanoatas), cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicerio-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicerio-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000 DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

### **Spikevax išvaizda ir kiekis pakuotėje**

#### Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija

Spikevax yra balta arba beveik balta dispersija, tiekiamą 5 ml stiklo flakone su guminiu kamščiu ir raudonu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų

#### Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija

Spikevax yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama 2,5 ml stikliniuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų

#### Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Spikevax yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmoklio kamščiu ir antgalio dangteliu (be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų

#### **Registruotojas**

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

#### **Gamintojai**

##### Daugiadoziai flakonai

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, Prancūzija 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Ispanija

##### Užpildytas švirkštas

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Ispanija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

#### **België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

#### **Lietuva**

Tel: 88 003 1114

#### **България**

Тел: 0800 115 4477

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**  
Tel: 800 050 719

**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

**Magyarország**  
Tel.: 06 809 87488

**Malta**  
Tel: 8006 5066

**Nederland**  
Tel: 0800 409 0001

**Norge**  
Tlf: 800 31 401

**Österreich**  
Tel: 0800 909636

**Polska**  
Tel.: 800 702 406

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



Arba apsilankykite URL adresu <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Išsami informacija apie šią vakciną pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Laikymas ir paruošimas vartojimui

Spikevax turi suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas.

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite.

Prieš vartojimą vakciną reikia vizualiai patikrinti, ar joje nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.

Spikevax yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.

Flakonus ir užpildytus švirkštus laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Flakoną ir užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai su raudonu nuplėšiamu dangteliu)

Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti dešimt (10) dozių (0,5 ml kiekviena) arba ne daugiau kaip dvidešimt (20) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje. Flakono su raudonu dangteliu nepradurkite daugiau kaip 20 kartų.

Patikrinkite, ar flakonas turi raudoną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,2 mg/ml. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (3 lentelė).

**3 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija        | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                      | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozis flakonas | 2° C – 8 °C                       | 2 val.<br>30 minučių | 15 °C – 25 °C                                  | 1 valanda        |

### Nurodymai po atšildymo

#### Nepradurtas flakonas

**30**  
dienų

**24**  
val.

**14**  
dienų

**24**  
val.

**Maksimali trukmė**

Saldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

Vėsiąje vietoje, ne auštinamėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

Saldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

Vėsiąje vietoje, ne auštinamėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C



#### Ištraukus pirmąją dozę

**19**  
val.

**Maksimali trukmė**

Saldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką.

Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.



Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito.  
Švirkštę esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos**

### Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai su mėlynu nuplėšiamu dangteliu)

Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti penkias (5) dozes (po 0,5 ml kiekviena) arba iki dešimt (10) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (4 lentelė).

**4 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija        | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                      | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozis flakonas | 2° C – 8 °C                       | 2 val.<br>30 minučių | 15 °C – 25 °C                                  | 1 valanda        |

**Nurodymai po atšildymo**

**Nepradurtas flakonas**

**Maksimali trukmė**

**30**  
dienų

Šaldytuve  
per 9 mėnesių  
galiojimo laikotarpį  
nuo 2 °C iki 8 °C

**24**  
val.

Vėsiame vietoje, ne aušinant ir  
nei kambario temperatūroje  
nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

**14**  
dienų

Šaldytuve  
per 12 mėnesių  
galiojimo laikotarpį  
nuo 2 °C iki 8 °C

**24**  
val.

Vėsiame vietoje, ne aušinant ir  
nei kambario temperatūroje  
nuo 8 °C iki 25 °C

**Ištraukus pirmąją dozę**

**Maksimali trukmė**

**19**  
val.

Šaldytuve arba kambario  
temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos**

### Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Kiekvienu užpildytu švirkštu galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę. Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Spikevax tiekiamas vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,5 ml (50 mikrogramų) iRNR ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Užpildytus švirkštus reikia laikyti kiek galima mažiau apšviestose patalpose, saugant nuo tiesioginių saulės spindulių ir ultravioletinių spindulių.

Prieš vartojimą atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 2 užpildyti švirkštai) arba pačioje dėžutėje, laikant šaldytuve arba kambario temperatūroje (5 lentelė).

### **5 lentelė. Užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija                              | Atšildymo instrukcija ir trukmė        |                            |                                                     |                            |
|--------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                                            | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) |
| Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje | 2 – 8                                  | 55                         | 15 – 25                                             | 45                         |
| Dėžutė                                     | 2 – 8                                  | 155                        | 15 – 25                                             | 140                        |

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

#### *Užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija*

- Nepurtykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnės adatas).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.
- Atšildę pakartotinai neužšaldykite.

#### Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

#### Dozavimas ir vartojimo schema

**6 lentelė. Spikevax pirminės vakcinacijos kurso, trečiosios dozės, skirtos asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas), ir stiprinamųjų dozių dozavimas**

| Vakcinacija                                                                                                                                                                         | Spikevax 0,2 mg/ml<br>injekcinė dispersija          | Spikevax 0,1 mg/ml<br>injekcinė dispersija ir<br>Spikevax 50 mikrogramų<br>injekcinė dispersija<br>užpildytame švirkšte* |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pirminės vakcinacijos kursas</b><br><br>Antrąją tos pačios vakcinos dozę rekomenduojama skiepyti, praėjus 28 dienoms po pirmosios dozės, kad būtų užbaigtas vakcinacijos kursas. | 12 metų ir vyresni asmenys<br>dvi 0,5 ml injekcijos | Netaikoma†                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                     | 6–11 metų vaikai<br>dvi 0,25 ml injekcijos          | 6–11 metų vaikai<br>dvi 0,5 ml injekcijos                                                                                |
|                                                                                                                                                                                     | Netaikoma                                           | Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai<br>dvi 0,25 ml injekcijos*                                                               |
| <b>Trečioji dozė asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas)</b><br><br>praėjus ne mažiau kaip 1 mėnesiui po antrosios dozės suleidimo           | 12 metų ir vyresni asmenys<br>0,5 ml                | Netaikoma‡                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                     | 6–11 metų vaikai<br>0,25 ml                         | 6–11 metų vaikai<br>0,5 ml                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                     | Netaikoma                                           | Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai<br>0,25 ml*                                                                              |

| Vakcinacija                                                                                                               | Spikevax 0,2 mg/ml<br>injekcinė dispersija | Spikevax 0,1 mg/ml<br>injekcinė dispersija ir<br>Spikevax 50 mikrogramų<br>injekcinė dispersija<br>užpildytame švirkšte* |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Stiprinamoji dozė</b><br><br>gali būti skiriama, praėjus ne<br>mažiau kaip 3 mėnesiams po<br>antrosios dozės suleidimo | 12 metų ir vyresni<br>asmenys<br>0,25 ml   | 12 metų ir vyresni asmenys<br>0,5 ml                                                                                     |
|                                                                                                                           | Netaikytina                                | 6 metų ir vyresni asmenys<br>0,25 ml*                                                                                    |

\* Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

† Pirminės vakcinacijos kursui 12 metų ir vyresniems asmenims reikia naudoti 0,2 mg/ml stiprumo flakoną.

‡ Trečiajai dozei 12 metų ir vyresniems asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas), reikia naudoti 0,2 mg/ml stiprumo vakcinos flakoną.

Kaip ir vartojant visas injekcines vakcinas, visada reikia turėti paruoštas atitinkamas medicinines priemones ir stebėti pacientą, jei suleidus Spikevax, pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Sveikatos priežiūros specialistas turi stebėti asmenis mažiausiai 15 minučių po vakcinacijos.

Spikevax vakcina (įskaitant variantines formas) galima skiepyti kartu su gripo vakcinomis (standartine ir didele doze) bei *herpes zoster* (juostinės pūslelinės) subvienetine vakcina.

Skirtingas injekcines vakcinas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

Spikevax negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.

#### Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo, o kūdikiams ir mažiems vaikams – šlaunies priekinė – išorinė (*anterolateralis*) sritis. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

## Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukite.  
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

**Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:**

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba balkšvos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakcinos nevertokite.



### *Užpildyti švirkštai*

Naudokite sterilią tinkamo dydžio į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę). Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite. Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto. Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui. Visą dozę suleiskite į raumenis. Po naudojimo švirkštą išmeskite. Tik vienkartiniam vartojimui.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**  
**(50 mikrogramų / 50 mikrogramų/ml injekcinė dispersija**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**  
**25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**  
**25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte**  
**COVID-19 iRNR vakcina**  
elasomeranas / imelasomeranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Kaip skiepijama Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir kam ji vartojama**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra vakcina, vartojama siekiant išvengti COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2 virusas. Ja skiepijami 6 metų ir vyresni suaugusieji ir vaikai. Veiklioji Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 medžiaga yra iRNR, koduojanti SARS-CoV-2 spyglio (angl. *spike*) baltymą. iRNR yra įterpta į SM-102 lipidines nanodaleles.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skirta tik asmenims, kuriems anksčiau atlikta bent pirminė vakcinacija nuo COVID-19.

Kadangi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sudėtyje nėra viruso, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

#### **Kaip veikia vakcina**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stimuliuoja natūralią organizmo apsaugą (imuninę sistemą). Vakcina veikia skatindama organizmą gaminti apsaugą (antikūnus) nuo viruso, sukeliančio COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 naudojama medžiaga, vadinama informacine ribonukleorūgštimi (iRNR), „nurodymams“ pernešti – šiuos nurodymus organizmo ląstelės gali naudoti spyglio baltymui, kuris yra ir ant viruso, gaminti. Tada ląstelės gali pagaminti antikūnus prieš spyglio baltymą, kad padėtų kovoti su virusu. Tai padės Jus apsaugoti nuo COVID-19.

## 2. Kas žinotina prieš skiepijantis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

**Skiepytis draudžiama**, jeigu yra **alergija** veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

### **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš skiepijant Jus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki gyvybei pavojinga **alerginė** reakcija po bet kurios kitos vakcinos suleidimo arba kai Spikevax (original) Jums buvo suleista anksčiau;
- Jūsų imuninė sistema labai silpna arba nuslopinta;
- kada nors esate apalpę po injekcijos adatos;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų;
- smarkiai karščiuojate arba sergate sunkia infekcine liga; tačiau, jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepyti Jus šia vakcina galima;
- sergate bet kokia sunkia liga;
- jei patiriate su injekcijomis susijusį nerimą.

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių).

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze.

Daugumoje atvejų miokarditas ir perikarditas praeina. Kai kuriais atvejais prireikė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškėtų.

Jei Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### **Kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimai**

Gauta pranešimų apie kelis kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimo atvejus (kai iš smulkiųjų kraujagyslių (kapiliarų) prasisunkia skystis ir dėl to greitai patinsta rankos ir kojos, staiga padidėja svoris ir atsiranda silpnumas, sumažėja kraujospūdis), pasireiškusių po skiepijimo Spikevax (original). Jeigu anksčiau patyrėte KPS epizodų, prieš Jums suleidžiant Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pasitarkite su gydytoju.

### **Apsaugos trukmė**

Trečia Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė, kaip ir kitos vakcinos, gali nevisiškai apsaugoti visus ja paskiepytus asmenis ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

### **Vaikams**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nerekomenduojama skiepyti jaunesnius nei 6 metų vaikus.

### **Kiti vaistai ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gali veikti kitų vaistų veikimą, o kiti vaistai gali veikti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 veikimą.

### **Asmenys, kurių imuninė sistema susilpnėjusi**

Žmonėms, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 veiksmingumas gali būti mažesnis. Tokiais atvejais turite toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių, siekiant išvengti užsikrėtimo COVID-19. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Tinkamas individualias rekomendacijas aptarkite su gydytoju.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jus skiepijant šia vakcina pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku. Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vartojimą nėštumo metu kol kas nėra. Tačiau turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Duomenų apie poveikį nėštumui arba naujagimiui po paskiepavimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau persileidimų rizikos padidėjimo nenustatyta. Kadangi skirtumai tarp šių dviejų vaistų yra susiję tik su vakcinoje esančiu spyglio baltymu ir kliniškai reikšmingų skirtumų nėra, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gali būti vartojama nėštumo metu.

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžiusių po paskiepavimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gali būti vartojama žindymo metu.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Jei po skiepavimo prastai jaučiatės, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

### **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip skiepijama Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

### *12 metų ir vyresni asmenys*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė yra 0,5 ml, suleidžiama praėjus bent 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

### *6–11 metų vaikai*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė yra 0,25 ml, suleidžiama praėjus bent 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vakciną į žasto raumenis (injekcija į raumenis).

**Po** kiekvienos vakcinos suleidimo gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas ne mažiau kaip **15 minučių** stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skirta tik asmenims, kuriems anksčiau atlikta bent pirminė vakcinacija nuo COVID-19.

Išsami informacija apie pirminę vakcinaciją 6 metų ir vyresniems asmenims pateikta Spikevax 0,2 mg/ml pakuotės lapelyje.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kreipkitės **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškia bet kuris iš šių alerginės reakcijos požymių ir simptomų:

- jaučiate, kad apalpsite arba svaigsta galva;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- švokštimas (gargimas);
- lūpų, veido ar gerklės (ryklės) patinimas;
- dilgėlinė ar išbėrimas;
- pykinimas ar vėmimas;
- skrandžio skausmas.

Jeigu pasireiškė bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui. Tai gali būti:

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- patinimas / skausmingumas pažastyje;
- sumažėjęs apetitas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- dirglumas / verkimas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- galvos skausmas;
- mieguistumas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- pykinimas;
- vėmimas;
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir sustingimas;
- skausmas arba patinimas suleidimo (injekcijos) vietoje;
- paraudimas suleidimo vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus 9–11 parų po injekcijos);
- didelis nuovargis;
- šaltkrėtis;
- karščiavimas.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas;
- išbėrimas;
- išbėrimas arba dilgėlinė injekcijos vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus maždaug 9–11 parų po injekcijos).

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- niežėjimas injekcijos vietoje;
- svaigulys;
- pilvo skausmas;
- iškilęs, niežintis išbėrimas (dilgėlinė) (gali atsirasti iš karto po injekcijos iki maždaug dviejų savaičių po injekcijos).

**Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės suglebimas (Belo [Bell] paralyžius);
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti asmenims, kuriems atlikta kosmetinių injekcijų į veidą);
- sumažėjęs lytėjimo pojūtis ar jutimas;
- neįprastas pojūtis odoje, pvz., dilgčiojimas ar vabzdžių ropojimo pojūtis (parestezija).

**Labai retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas.

**Dažnis nežinomas:**

- sunkios alerginės reakcijos su kvėpavimo sutrikimu (anafilaksija);
- imuninės sistemos padidėjusio jautrumo reakcija arba netoleravimas (padidėjęs jautrumas);
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinyš arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema);
- didelis vakcinuotos galūnės patinimas;
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini);
- išbėrimas, kurį sukelia išoriniai dirgikliai, pvz., stipresnis brūkštelėjimas per odą, odos kasymas arba spaudimas (fizinė dilgėlinė);
- iškilęs, niežintis išbėrimas, trunkantis ilgiau nei šešias savaites (lėtinė dilgėlinė).

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija****Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sudėtis****1 lentelė. Sudėtis pagal talpyklės tipą**

| Stiprumas                                                                            | Talpyklė                    | Dozė(s)                                     | Sudėtis                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml injekcinė dispersija</b> | Daugiadozis 2,5 ml flakonas | 5 dozės po 0,5 ml arba 10 dozių po 0,25 ml  | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).      |
|                                                                                      | Daugiadozis 5 ml flakonas   | 10 dozių po 0,5 ml arba 20 dozių po 0,25 ml | Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramai elasomerano ir 12,5 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles). |

| Stiprumas                                                                                            | Talpyklė                   | Dozė(s)                                                | Sudėtis                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg injekcinė dispersija</b>                      | Vienadozis 0,5 ml flakonas | Viena 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui. | Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramai elasomerano ir                                                                   |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg injekcinė dispersija užpildytame švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas       | Viena 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui. | 12,5 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles). |

Elasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant belastelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (original) viruso spyglio (S) baltymą.

Imelasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant belastelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 spyglio (S) glikoproteino (Omikron atmaina, BA.1) viso ilgio, pagal kodonus optimizuotą, prefuzinėje konformacijoje stabilizuotą variantą (K983P ir V984P).

Pagalbinės medžiagos yra SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-[(2-hidroksietil)][6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoatas), cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimiristolil-rac-glicerol-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000 DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

### **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 išvaizda ir kiekis pakuotėje**

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama 2,5 ml arba 5 ml stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis:

10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama 0,5 ml stikliniuose vienadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 vienadozių flakonų

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmoklio kamščiu ir antgalio dangteliu (be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojai**

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, Prancūzija 37260

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Ispanija

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Ispanija

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Italija

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

#### **België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

#### **Lietuva**

Tel: 88 003 1114

#### **България**

Тел: 0800 115 4477

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

#### **Česká republika**

Tel: 800 050 719

#### **Magyarország**

Tel.: 06 809 87488

#### **Danmark**

Tlf.: 80 81 06 53

#### **Malta**

Tel: 8006 5066

**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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



Arba apsilankykite URL adresu <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Išsami informacija apie šią vakciną pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai su mėlynu nuplėšiamu dangteliu)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 turi suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas.

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite.

Prieš vartojimą vakciną reikia vizualiai patikrinti, ar joje nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.

Flakonus reikia laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti penkias (5) arba dešimt (10) dozių, priklausomai nuo flakono dydžio (po 0,5 ml kiekviena). Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti dešimt (10) arba dvidešimt (20) dozių (po 0,25 ml), priklausomai nuo flakono dydžio.

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (2 lentelė).

#### **2 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija         | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|-----------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                       | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozsis flakonas | 2° C – 8 °C                       | 2 val.<br>30 minučių | 15 °C – 25 °C                                  | 1 valanda        |

**Nurodymai po atšildymo**

**Nepradurtas flakonas**

**Maksimali trukmė**

**30**  
dienų

Šaldytuve  
per 9 mėnesių  
galiojimo laikotarpį  
nuo 2 °C iki 8 °C

**24**  
val.

Vėsiame vietoje, ne aušinant  
nei kambario temperatūroje  
nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

**14**  
dienų

Šaldytuve  
per 12 mėnesių  
galiojimo laikotarpį  
nuo 2 °C iki 8 °C

**24**  
val.

Vėsiame vietoje, ne aušinant  
nei kambario temperatūroje  
nuo 8 °C iki 25 °C

**Ištraukus pirmąją dozę**

**Maksimali trukmė**

**19**  
val.

Šaldytuve arba kambario  
temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmąją dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)**

Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš ištraukimą. Prieš vartojimą atšildykite kiekvieną vienadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadozį flakoną arba dėžutę su 10 flakonų galima atšildyti šaldytuve arba kambario temperatūroje (3 lentelė).

**3 lentelė. Vienadozių flakonų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija       | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                         |                                                |                  |
|---------------------|-----------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                     | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė        | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Vienadozis flakonas | 2 °C – 8 °C                       | 45 minutės              | 15 °C – 25 °C                                  | 15 minučių       |
| Dėžutė              | 2 °C – 8 °C                       | 1 valanda<br>45 minutės | 15 °C – 25 °C                                  | 45 minutės       |

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte**

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Kiekvienu užpildytu švirkštu galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tiekiamas vienadoziam užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,5 ml (25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano) iRNR ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Užpildytus švirkštus reikia laikyti kiek galima mažiau apšviestose patalpose, saugant nuo tiesioginių saulės spindulių ir ultravioletinių spindulių.

Prieš vartojimą atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 2 užpildyti švirkštai) arba pačioje dėžutėje, laikant šaldytuve arba kambario temperatūroje (4 lentelė).

**4 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija                              | Atšildymo instrukcija ir trukmė        |                            |                                                     |                            |
|--------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                                            | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) |
| Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje | 2 – 8                                  | 55                         | 15 – 25                                             | 45                         |
| Dėžutė                                     | 2 – 8                                  | 155                        | 15 – 25                                             | 140                        |

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

*Užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija*

- Nekratykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnės adatas).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtai, tolygiai judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.
- Atšildę pakartotinai neužšaldykite.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Dozavimas ir vartojimo schema

*12 metų ir vyresni asmenys*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė yra 0,5 ml, skiriama praėjus bent 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

*6–11 metų vaikai*

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė yra 0,25 ml, skiriama praėjus bent 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Kaip ir vartojant visas injekcines vakcinas, visada reikia turėti paruoštas atitinkamas medicinines priemones ir stebėti pacientą, jei suleidus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Sveikatos priežiūros specialistas turi stebėti asmenis mažiausiai 15 minučių po vakcinacijos.

Spikevax vakcina (įskaitant variantines formas) galima skiepyti kartu su gripo vakcinomis (standartine ir didele doze) bei *herpes zoster* (juostinės pūslelinės) subvienetine vakcina.

Skirtingas injekcines vakcinas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.

### Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

### *Daugiadoziai flakonai*

**Vartojimas**

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite.  
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

**Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:**

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba baltšviesos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakcinos nevertokite.



### *Užpildyti švirkštai*

Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leisti skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę). Laikydami antgalio dangtelį vertikaliaje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite. Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto. Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui. Visą dozę suleiskite į raumenis. Po naudojimo švirkštą išmeskite. Tik vienkartiniam vartojimui.

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**  
**(50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**  
**25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**  
**25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte**  
**COVID-19 iRNR vakcina**  
elasomeranas / davesomeranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Kaip skiepijama Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir kam ji vartojama**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra vakcina, vartojama siekiant išvengti COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2 virusas. Ja skiepijami 6 mėnesių ir vyresni suaugusieji ir vaikai. Veiklioji Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 medžiaga yra iRNR, koduojanti SARS-CoV-2 spyglio (angl. *spike*) baltymą. iRNR yra įterpta į SM-102 lipidines nanodaleles.

Kadangi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sudėtyje nėra viruso, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

#### **Kaip veikia vakcina**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stimuliuoja natūralią organizmo apsaugą (imuninę sistemą). Vakcina veikia skatindama organizmą gaminti apsaugą (antikūnus) nuo viruso, sukeliančio COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 naudojama medžiaga, vadinama informacine ribonukleorūgštimi (iRNR), „nurodymams“ pernešti – šiuos nurodymus organizmo ląstelės gali naudoti spyglio baltymui, kuris yra ir ant viruso, gaminti. Tada ląstelės gali pagaminti antikūnus prieš spyglio baltymą, kad padėtų kovoti su virusu. Tai padės Jus apsaugoti nuo COVID-19.

#### **2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

**Skiepytis draudžiama**, jeigu yra **alergija** veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

#### **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš skiepijant Jus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki gyvybei pavojinga **alerginė** reakcija po bet kurios kitos vakcinos suleidimo arba kai Spikevax (original) Jums buvo suleista anksčiau;
- Jūsų imuninė sistema labai silpna arba nuslopinta;
- kada nors esate apalpę po injekcijos adata;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų;
- smarkiai karščiujate arba sergate sunkia infekcine liga; tačiau, jeigu karščiujate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepyti Jus šia vakcina galima;
- sergate bet kokia sunkia liga;
- jei patiriate su injekcijomis susijusį nerimą.

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių).

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze.

Daugumoje atvejų miokarditas ir perikarditas praeina. Kai kuriais atvejais prireikė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškėtų.

Jei Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### **Kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimai**

Gauta pranešimų apie kelis kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimo atvejus (kai iš smulkiųjų kraujagyslių (kapiliarų) prasisunkia skystis ir dėl to greitai patinsta rankos ir kojos, staiga padidėja svoris ir atsiranda silpnumas, sumažėja kraujospūdis), pasireiškusių po skiepijimo Spikevax (original). Jeigu anksčiau patyrėte KPS epizodų, prieš Jums suleidžiant Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pasitarkite su gydytoju.

### **Apsaugos trukmė**

Trečia Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozė, kaip ir kitos vakcinos, gali nevisiškai apsaugoti visus ja paskiepytus asmenis ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

### **Vaikams**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nerekomenduojama skiepyti jaunesnius nei 6 mėnesių vaikus.

### **Kiti vaistai ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gali veikti kitų vaistų veikimą, o kiti vaistai gali veikti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 veikimą.

### **Asmenys, kurių imuninė sistema susilpnėjusi**

Žmonėms, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 veiksmingumas gali būti mažesnis. Tokiais atvejais turite toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių, siekiant išvengti užsikrėtimo COVID-19. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Tinkamas individualias rekomendacijas aptarkite su gydytoju.

### Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jus skiepijant šia vakcina pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku. Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vartojimą nėštumo metu kol kas nėra. Tačiau turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Duomenų apie poveikį nėštumui arba naujagimiui po paskiepijimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau persileidimų rizikos padidėjimo nenustatyta. Kadangi skirtumai tarp šių dviejų vaistų yra susiję tik su vakcinoje esančiu spyglio baltymu ir kliniškai reikšmingų skirtumų nėra, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gali būti vartojama nėštumo metu.

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gali būti vartojama žindymo metu.

### Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei po skiepijimo prastai jaučiatės, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## 3. Kaip skiepijama Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

### 1 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozavimas

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                         | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis* | Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo.<br><br>Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena Spikevax dozė, reikia skirti vieną Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas. |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    | Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                      |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai                                                         | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    |                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys                                               | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      |                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 65 metų ir vyresni asmenys                                                                                 | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      | Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip                                                                                                                                                                                              |

| Amžius | Dozė | Papildomos rekomendacijos                          |
|--------|------|----------------------------------------------------|
|        |      | 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės. |

\* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

## 2 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

| Amžius                                                                                               | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi          | Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.                                                                                                                |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi            | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi           | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

\* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vakciną į žasto raumenis (injekcija į raumenis).

Po kiekvienos vakcinos suleidimo gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas ne mažiau kaip **15 minučių** stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## 4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kreipkitės **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškia bet kuris iš šių alerginės reakcijos požymių ir simptomų:

- jaučiate, kad apalpsite arba svaigsta galva;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- švokštimas (gargimas);
- lūpų, veido ar gerklės (ryklės) patinimas;
- dilgėlinė ar išbėrimas;
- pykinimas ar vėmimas;

- skrandžio skausmas.

Jeigu pasireiškė bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui. Tai gali būti:

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- patinimas / skausmingumas pažastyje;
- sumažėjęs apetitas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- dirglumas / verkimas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- galvos skausmas;
- mieguistumas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- pykinimas;
- vėmimas;
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir sustingimas;
- skausmas arba patinimas suleidimo (injekcijos) vietoje;
- paraudimas suleidimo vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus 9–11 parų po injekcijos);
- didelis nuovargis;
- šaltkrėtis;
- karščiavimas.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas;
- išbėrimas;
- išbėrimas arba dilgėlinė injekcijos vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus maždaug 9–11 parų po injekcijos).

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- niežėjimas injekcijos vietoje;
- svaigulys;
- pilvo skausmas;
- iškilęs, niežintis išbėrimas (dilgėlinė) (gali atsirasti iš karto po injekcijos iki maždaug dviejų savaičių po injekcijos).

**Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės suglebimas (Belo [Bell] paralyžius);
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti asmenims, kuriems atlikta kosmetinių injekcijų į veidą);
- sumažėjęs lytėjimo pojūtis ar jutimas;
- neįprastas pojūtis odoje, pvz., dilgčiojimas ar vabzdžių ropojimo pojūtis (parestezija).

**Labai retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas.

**Dažnis nežinomas:**

- sunkios alerginės reakcijos su kvėpavimo sutrikimu (anafilaksija);
- imuninės sistemos padidėjusio jautrumo reakcija arba netoleravimas (padidėjęs jautrumas);
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikynys arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema);
- didelis vakcinuotos galūnės patinimas;
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini);
- išbėrimas, kurį sukelia išoriniai dirgikliai, pvz., stipresnis brūkštelėjimas per odą, odos kasymas arba spaudimas (fizinė dilgėlinė);
- iškilęs, niežintis išbėrimas, trunkantis ilgiau nei šešias savaites (lėtinė dilgėlinė).

### Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sudėtis**

**3 lentelė. Sudėtis pagal talpyklės tipą**

| Stiprumas                                                                              | Talpyklė                    | Dozė(s)                                                    | Sudėtis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml injekcinė dispersija</b> | Daugiadozis 2,5 ml flakonas | 5 dozės po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 ml | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).<br><br>Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramų elasomerano ir 12,5 mikrogramų davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles). |
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg / 25 µg injekcinė dispersija</b>    | Vienadozis 0,5 ml flakonas  | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui.         | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                                                 |

| Stiprumas                                                                                              | Talpyklė             | Dozė(s)                                            | Sudėtis                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg injekcinė dispersija užpildytame švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam vartojimui. | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles). |

Elasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant belastelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (original) viruso spyglio (S) baltymą.

Davesomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant belastelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 viruso Omicron atmainos potipių BA.4 ir BA.5 spyglio (S) baltymą. SARS-CoV-2 Omicron atmainos BA.4 ir BA.5 potipių S baltymai yra identiški.

Pagalbinės medžiagos yra SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoatas), cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicerio-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicerio-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000 DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

#### **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 išvaizda ir kiekis pakuotėje**

##### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų /50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlyną nuplėšiamą plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

##### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlyną nuplėšiamą plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 viendazių flakonų. Kiekviename flakone yra 0,5 ml.

##### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmoklio kamščiu ir antgalio dangteliu (be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų

#### **Registruotojas**

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

### **Gamintojai**

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

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Ispanija

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Ispanija

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Italija

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

**Lietuva**  
Tel: 88 003 1114

**България**  
Тел: 0800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**  
Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**  
Tel: 800 050 719

**Magyarország**  
Tel.: 06 809 87488

**Danmark**  
Tlf.: 80 81 06 53

**Malta**  
Tel: 8006 5066

**Deutschland**  
Tel: 0800 100 9632

**Nederland**  
Tel: 0800 409 0001

**Eesti**  
Tel: 800 0044 702

**Norge**  
Tlf: 800 31 401

**Ελλάδα**  
Τηλ: 008004 4149571

**Österreich**  
Tel: 0800 909636

**España**

**Polska**

Tel: 900 031 015

Tel.: 800 702 406

**France**

Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**

Tel: 800 210 256

**Hrvatska**

Tel: 08009614

**România**

Tel: 0800 400 625

**Ireland**

Tel: 1800 800 354

**Slovenija**

Tel: 080 083082

**Ísland**

Sími: 800 4382

**Slovenská republika**

Tel: 0800 191 647

**Italia**

Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**

Τηλ: 80091080

**Sverige**

Tel: 020 10 92 13

**Latvija**

Tel: 80 005 898

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



Arba apsilankykite URL adresu <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Išsami informacija apie šią vakciną pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziams flakonams su mėlynu nuplėšiamu dangteliu)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 turi suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas.

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite.

Prieš vartojimą vakciną reikia vizualiai patikrinti, ar joje nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.

Flakonus reikia laikyti šaldiklyje nuo  $-50^{\circ}\text{C}$  iki  $-15^{\circ}\text{C}$  temperatūroje.

Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti penkias (5) dozes (po 0,5 ml kiekviena) arba ne daugiau kaip dešimt (10) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, žr. tos sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (4 lentelė).

#### 4 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

| Konfigūracija        | Atšildymo instrukcija ir trukmė         |                      |                                                |                  |
|----------------------|-----------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                      | Atšildymo temperatūra (šaldytuve)       | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozys flakonas | $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ | 2 val.<br>30 minučių | $15^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$      | 1 valanda        |

**Nurodymai po atšildymo**

**Nepradurtas flakonas**

Maksimali trukmė

**30 dienų**  
Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo  $2^{\circ}\text{C}$  iki  $8^{\circ}\text{C}$

**24 val.**  
Vėsiąje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo  $8^{\circ}\text{C}$  iki  $25^{\circ}\text{C}$

**ARBA**

**14 dienų**  
Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo  $2^{\circ}\text{C}$  iki  $8^{\circ}\text{C}$

**24 val.**  
Vėsiąje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo  $8^{\circ}\text{C}$  iki  $25^{\circ}\text{C}$

**Ištraukus pirmąją dozę**

Maksimali trukmė

**19 val.**  
Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo  $2^{\circ}\text{C}$  iki  $25^{\circ}\text{C}$  temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nekratykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną vienadožį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadožį flakoną galima atšildyti atskirai arba pačioje dėžutėje su 10 flakonų šaldytuve arba kambario temperatūroje (5 lentelė).

**5 lentelė. Vienadožių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija       | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|---------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                     | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Vienadozis flakonas | 2 °C–8 °C                         | 45 minutės           | 15 °C–25 °C                                    | 15 minučių       |
| Dėžutė              | 2 °C–8 °C                         | 1 val.<br>45 minutės | 15 °C–25 °C                                    | 45 minutės       |

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Iš kiekvieno užpildyto švirkšto galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tiekama vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,5 ml (25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano) iRNR ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Užpildytus švirkštus reikia laikyti kiek galima mažiau apšviestose patalpose, saugant nuo tiesioginių saulės spindulių ir ultravioletinių spindulių.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje kurių yra po 2 užpildytus švirkštus) arba pačioje dėžutėje šaldytuve arba kambario temperatūroje (6 lentelė).

**6 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija                              | Atšildymo instrukcija ir trukmė        |                            |                                                     |                            |
|--------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                                            | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) |
| Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje | 2 – 8                                  | 55                         | 15 – 25                                             | 45                         |
| Dėžutė                                     | 2 – 8                                  | 155                        | 15 – 25                                             | 140                        |

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

*Užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija*

- Nekratykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnės adatas).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.
- Atšildę pakartotinai neužšaldykite.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Dozavimas ir vartojimo schema

**7 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozavimas**

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                         | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis* | Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo.<br><br>Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena Spikevax dozė, reikia skirti vieną Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4- |

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                            |                                           | 5 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas.                                                                                    |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai                                                         | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                    |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys                                               | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   |                                                                                                                                    |
| 65 metų ir vyresni asmenys                                                                                 | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   | Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                      |

\* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

**8 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi**

| Amžius                                                                                               | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi          | Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.                                                                                                                |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi            | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi           | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

\* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Kaip ir vartojant visas injekcines vakcinas, visada reikia turėti paruoštas atitinkamas medicinines priemones ir stebėti pacientą, jei suleidus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Sveikatos priežiūros specialistas turi stebėti asmenis mažiausiai 15 minučių po vakcinacijos.

Spikevax vakcina (įskaitant variantines formas) galima skiepyti kartu su gripo vakcinomis (standartine ir didele doze) bei *herpes zoster* (juostinės pūslelinės) subvienetine vakcina.

Skirtingas injekcines vakcinas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.

### Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

### *Daugiadoziai flakonai*

**Vartojimas**

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite.  
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

**Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:**

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba baltšviesos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakciną nevertokite.



### *Užpildyti švirkštai*

Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą). Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite. Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto. Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakciną suleidimui. Visą dozę suleiskite į raumenis. Panaudoję švirkštą išmeskite. Tik vienkartiniam vartojimui.

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/ml injekcinė dispersija**  
**Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija**  
**Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte**  
**Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte**  
**COVID-19 iRNR vakcina**  
andusomeranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Spikevax XBB.1.5 ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax XBB.1.5
3. Kaip skiepijama Spikevax XBB.1.5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spikevax XBB.1.5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### 1. Kas yra Spikevax XBB.1.5 ir kam ji vartojama

Spikevax XBB.1.5 yra vakcina, vartojama siekiant išvengti COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2 virusas. Ja skiepijami 6 mėnesių ir vyresni suaugusieji ir vaikai. Veiklioji Spikevax XBB.1.5 medžiaga yra iRNR, koduojanti SARS-CoV-2 spyglio (angl. *spike*) baltymą. iRNR yra įterpta į SM-102 lipidines nanodaleles.

Kadangi Spikevax XBB.1.5 sudėtyje nėra viruso, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

#### Kaip veikia vakcina

Spikevax XBB.1.5 stimuliuoja natūralią organizmo apsaugą (imuninę sistemą). Vakcina veikia skatindama organizmą gaminti apsaugą (antikūnus) nuo viruso, sukeliančio COVID-19. Spikevax XBB.1.5 naudojama medžiaga, vadinama informacine ribonukleorūgštimi (iRNR), „nurodymams“ pernešti – šiuos nurodymus organizmo ląstelės gali naudoti spyglio baltymui, kuris yra ir ant viruso, gaminti. Tada ląstelės gali pagaminti antikūnus prieš spyglio baltymą, kad padėtų kovoti su virusu. Tai padės Jus apsaugoti nuo COVID-19.

### 2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax XBB.1.5

**Skiepytis draudžiama**, jeigu yra **alergija** veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

#### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš skiepijant Jus Spikevax XBB.1.5, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki gyvybei pavojinga **alerginė** reakcija po bet kurios kitos vakcinės suleidimo arba kai Spikevax (original) Jums buvo suleista anksčiau;
- Jūsų imuninė sistema labai silpna arba nuslopinta;
- kada nors esate apalpę po injekcijos adatos;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų;
- smarkiai karščiuojate arba sergate sunkia infekcine liga; tačiau, jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepyti Jus šia vakcina galima;
- sergate bet kokia sunkia liga;
- jei patiriate su injekcijomis susijusį nerimą.

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių).

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze.

Daugumoje atvejų miokarditas ir perikarditas praeina. Kai kuriais atvejais prireikė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškia.

Jei Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi Spikevax XBB.1.5 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### **Kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimai**

Gauta pranešimų apie kelis kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimo atvejus (kai iš smulkiųjų kraujagyslių (kapiliarų) prasisunkia skystis ir dėl to greitai patinsta rankos ir kojos, staiga padidėja svoris ir atsiranda silpnumas, sumažėja kraujospūdis), pasireiškusių po skiepavimo Spikevax (original). Jeigu anksčiau patyrėte KPS epizodų, prieš Jums suleidžiant Spikevax XBB.1.5 pasitarkite su gydytoju.

### **Apsaugos trukmė**

Papildoma Spikevax XBB.1.5 dozė, kaip ir kitos vakcinės, gali nevisiškai apsaugoti visus ja paskiepytus asmenis ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

### **Vaikams**

Spikevax XBB.1.5 nerekomenduojama skiepyti jaunesnius nei 6 mėnesių vaikus.

### **Kiti vaistai ir Spikevax XBB.1.5**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Spikevax XBB.1.5 gali veikti kitų vaistų veikimą, o kiti vaistai gali veikti Spikevax XBB.1.5 veikimą.

### **Asmenys, kurių imuninė sistema susilpnėjusi**

Žmonėms, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, Spikevax XBB.1.5 veiksmingumas gali būti mažesnis. Tokiais atvejais turite toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių, siekiant išvengti užsikrėtimo COVID-19. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Tinkamas individualias rekomendacijas aptarkite su gydytoju.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jus skiepijant šia vakcina pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku. Duomenų apie Spikevax XBB.1.5 vartojimą nėštumo metu kol kas nėra. Tačiau turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Duomenų apie

poveikį nėštumui arba naujagimiui po paskiepijimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau persileidimų rizikos padidėjimo nenustatyta. Kadangi skirtumai tarp šių dviejų vaistų yra susiję tik su vakcinoje esančiu spyglio baltymu ir kliniškai reikšmingų skirtumų nėra, Spikevax XBB.1.5 gali būti vartojama nėštumo metu.

Duomenų apie Spikevax XBB.1.5 vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax XBB.1.5 gali būti vartojama žindymo metu.

### Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei po skiepijimo prastai jaučiatės, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

### Spikevax XBB.1.5 sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## 3. Kaip skiepijama Spikevax XBB.1.5

1 lentelė. Spikevax XBB.1.5 dozavimas

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                         | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis* | Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo.<br><br>Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena bet kokios Spikevax vakcinos dozė, reikia skirti vieną Spikevax XBB.1.5 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas. |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    | Spikevax XBB.1.5 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                                          |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai                                                         | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    |                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys                                               | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      |                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 65 metų ir vyresni asmenys                                                                                 | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      | Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                                      |

\* Nenaudokite 0,5 ml vienadozio flakono arba 0,5 ml užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

## 2 lentelė. Spikevax XBB.1.5 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

| Amžius                                                                                               | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi          | Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.                                                                                                                |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi            | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi           | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

\* Nenaudokite 0,5 ml vienadozio flakono arba 0,5 ml užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vakciną į žasto raumenis (injekcija į raumenis).

**Po** kiekvienos vakcinos suleidimo gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas ne mažiau kaip **15 minučių** stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## 4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kreipkitės **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškia bet kuris iš šių alerginės reakcijos požymių ir simptomų:

- jaučiate, kad apalpsite arba svaigsta galva;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- švokštimas (gargimas);
- lūpų, veido ar gerklės (ryklės) patinimas;
- dilgėlinė ar išbėrimas;
- pykinimas ar vėmimas;
- skrandžio skausmas.

Jeigu pasireiškė bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui. Tai gali būti:

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- patinimas / skausmingumas pažastyje;

- sumažėjęs apetitas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- dirglumas / verkimas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- galvos skausmas;
- mieguistumas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- pykinimas;
- vėmimas;
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir sustingimas;
- skausmas arba patinimas suleidimo (injekcijos) vietoje;
- paraudimas suleidimo vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus 9–11 parų po injekcijos);
- didelis nuovargis;
- šaltkrėtis;
- karščiavimas.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas;
- išbėrimas;
- išbėrimas arba dilgėlinė injekcijos vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus maždaug 9–11 parų po injekcijos).

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- niežėjimas injekcijos vietoje;
- svaigulys;
- pilvo skausmas;
- iškilęs, niežintis išbėrimas (dilgėlinė) (gali atsirasti iš karto po injekcijos iki maždaug dviejų savaičių po injekcijos).

**Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės suglebimas (Belo [Bell] paralyžius);
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti asmenims, kuriems atlikta kosmetinių injekcijų į veidą);
- sumažėjęs lytėjimo pojūtis ar jutimas;
- neįprastas pojūtis odoje, pvz., dilgčiojimas ar vabzdžių ropojimo pojūtis (parestezija).

**Labai retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas.

**Dažnis nežinomas:**

- sunkios alerginės reakcijos su kvėpavimo sutrikimu (anafilaksija);
- imuninės sistemos padidėjusio jautrumo reakcija arba netoleravimas (padidėjęs jautrumas);
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinys arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema);
- didelis vakcinuotos galūnės patinimas;
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini);
- išbėrimas, kurį sukelia išoriniai dirgikliai, pvz., stipresnis brūkštelėjimas per odą, odos kasymas arba spaudimas (fizinė dilgėlinė);
- iškilęs, niežintis išbėrimas, trunkantis ilgiau nei šešias savaites (lėtinė dilgėlinė).

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Spikevax XBB.1.5

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Spikevax XBB.1.5 sudėtis

#### 3 lentelė. Sudėtis pagal talpyklės tipą

| Stiprumas                                                                           | Talpyklė                       | Dozė(s)                                                             | Sudėtis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax XBB.1.5<br/>0,1 mg/ml injekcinė<br/>dispersija</b>                      | Daugiadozis<br>2,5 ml flakonas | 5 dozės po 0,5 ml<br>arba ne daugiau<br>kaip 10 dozių po<br>0,25 ml | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra<br>50 mikrogramų<br>andusomerano, COVID-19<br>iRNR vakcinos (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles).<br><br>Vienoje dozėje (0,25 ml) yra<br>25 mikrogramai<br>andusomerano, COVID-19<br>iRNR vakcinos (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles). |
| <b>Spikevax XBB.1.5<br/>50 µg injekcinė<br/>dispersija</b>                          | Vienadozis 0,5 ml<br>flakonas  | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam<br>vartojimui.               | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra<br>50 mikrogramų<br>andusomerano, COVID-19<br>iRNR vakcinos (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                                 |
| <b>Spikevax XBB.1.5<br/>50 µg injekcinė<br/>dispersija užpildytame<br/>švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas           | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam<br>vartojimui.               | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra<br>50 mikrogramų<br>andusomerano, COVID-19<br>iRNR vakcinos (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                                 |
| <b>Spikevax XBB.1.5<br/>25 µg injekcinė<br/>dispersija užpildytame<br/>švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas           | 1 0,25 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam<br>vartojimui.              | Vienoje dozėje (0,25 ml) yra<br>25 mikrogramai<br>andusomerano, COVID-19<br>iRNR vakcinos (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                               |

Andusomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) viruso spyglio (S) baltymą.

Pagalbinės medžiagos yra SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{{2-hidroksietil}}[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoatas), cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000 DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

### **Spikevax XBB.1.5 išvaizda ir kiekis pakuotėje**

#### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija

Spikevax XBB.1.5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija

Spikevax XBB.1.5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuočių dydžiai:

1 vienadozis flakonas

10 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra 0,5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte ir Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Spikevax XBB.1.5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų kopolimero) su stūmoklio kamščiu ir antgalio dangteliu (be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į popierinį vidinį padėklą dėžutėje arba į 1 skaidrią lizdinę plokštelę, kurioje yra 1 užpildytas švirkštas, arba į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuočių dydžiai:

1 užpildytas švirkštas

10 užpildytų švirkštų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojai**

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

Moderna Biotech Spain S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Ispanija

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Ispanija

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

**Lietuva**  
Tel: 88 003 1114

**България**  
Тел: 0800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**  
Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**  
Tel: 800 050 719

**Magyarország**  
Tel.: 06 809 87488

**Danmark**  
Tlf.: 80 81 06 53

**Malta**  
Tel: 8006 5066

**Deutschland**  
Tel: 0800 100 9632

**Nederland**  
Tel: 0800 409 0001

**Eesti**  
Tel: 800 0044 702

**Norge**  
Tlf: 800 31 401

**Ελλάδα**  
Τηλ: 008004 4149571

**Österreich**  
Tel: 0800 909636

**España**  
Tel: 900 031 015

**Polska**  
Tel.: 800 702 406

**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**România**  
Tel: 0800 400 625

**Ireland**  
Tel: 1800 800 354

**Slovenija**  
Tel: 080 083082

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

### **Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



Arba apsilankykite URL adresu <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Išsami informacija apie šią vakciną pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

---

### **Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Spikevax XBB.1.5 turi suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas.

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite.

Prieš vartojimą vakciną reikia vizualiai patikrinti, ar joje nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.

Spikevax XBB.1.5 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.

#### *Užšaldyta vakcina*

Flakonus reikia laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziams flakonams su mėlynu nuplėšiamu dangteliu)

Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti penkias (5) dozes (po 0,5 ml kiekviena) arba ne daugiau kaip dešimt (10) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax XBB.1.5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. tos sudėties preparato charakteristikų santrauką.

*Atšildyta vakcina*

Vakcina transportuojama ir tiekama užšaldyta arba atšildyta. Jeigu vakcina yra užšaldyta, prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (4 lentelė).

**4 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija        | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                      | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozis flakonas | 2° C – 8 °C                       | 2 val.<br>30 minučių | 15 °C – 25 °C                                  | 1 valanda        |

Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Šiuo laikotarpiu iki 36 valandų gali būti skirta transportavimui 2 °C – 8 °C temperatūroje.

**Nurodymai po atšildymo**

**Nepradurtas flakonas**

Maksimali trukmė

**30**  
dienų

Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

**24**  
val.

Vėsiąje vietoje, ne auštinančioje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

**14**  
dienų

Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

**24**  
val.

Vėsiąje vietoje, ne auštinančioje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C



**Ištraukus pirmąją dozę**

Maksimali trukmė

**19**  
val.

Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.



Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkštę esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nekratykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax XBB.1.5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

#### *Atšildyta vakcina*

Vakcina transportuojama ir tiekama užšaldyta arba atšildyta. Jeigu vakcina yra užšaldyta, prieš naudodami atšildykite kiekvieną vienadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadozį flakoną galima atšildyti atskirai arba pačioje dėžutėje su 1 arba 10 flakonų šaldytuve arba kambario temperatūroje (5 lentelė).

#### **5 lentelė. Vienadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija       | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|---------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                     | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Vienadozis flakonas | 2 °C – 8 °C                       | 45 minutės           | 15 °C – 25 °C                                  | 15 minučių       |
| Dėžutė              | 2 °C – 8 °C                       | 1 val.<br>45 minutės | 15 °C – 25 °C                                  | 45 minutės       |

Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Šiuo laikotarpiu iki 36 valandų gali būti skirta transportavimui 2 °C – 8 °C temperatūroje.

#### Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte ir Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Iš kiekvieno užpildyto švirkšto galima suleisti vieną (1) 0,25 ml arba 0,5 ml dozę, priklausomai nuo pažymėto švirkšto tūrio. Nenaudokite 0,5 ml užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dozę.

Spikevax XBB.1.5 tiekama vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,25 ml (25 mikrogramai andusomerano) arba 0,5 ml (50 mikrogramų andusomerano) iRNR ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Užpildytus švirkštus reikia laikyti kiek galima mažiau apšviestose patalpose, saugant nuo tiesioginių saulės spindulių ir ultravioletinių spindulių.

#### *Atšildyta vakcina*

Vakcina transportuojama ir tiekama užšaldyta arba atšildyta. Jeigu vakcina yra užšaldyta, prieš naudodami atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje kurių yra po 1 arba 2 užpildytus švirkštus, priklausomai nuo pakuotės dydžio) arba pačioje dėžutėje šaldytuve arba kambario temperatūroje (6 lentelė).

**6 lentelė. Spikevax XBB.1.5 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija                              | Atšildymo instrukcija ir trukmė        |                            |                                                     |                            |
|--------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                                            | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) |
| Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje | 2 – 8                                  | 55                         | 15 – 25                                             | 45                         |
| Dėžutė                                     | 2 – 8                                  | 155                        | 15 – 25                                             | 140                        |

Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Užpildytų švirkštų transportavimo trukmę riboja patvirtinta reikalavimus atitinkančio laikymo transportavimo talpyklose trukmė.

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax XBB.1.5. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

*Užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija*

- Nekratykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax XBB.1.5 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnes adatas).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.
- Atšildę pakartotinai neužšaldykite.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## Dozavimas ir vartojimo schema

**7 lentelė. Spikevax XBB.1.5 dozavimas**

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                         | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis* | Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo.<br><br>Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena Spikevax dozė, reikia skirti vieną Spikevax XBB.1.5 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas. |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    | Spikevax XBB.1.5 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                      |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai                                                         | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    |                                                                                                                                                                                                                                |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys                                               | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      |                                                                                                                                                                                                                                |
| 65 metų ir vyresni asmenys                                                                                 | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      | Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                  |

\* Nenaudokite 0,5 ml vienadozio flakono arba 0,5 ml užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

**8 lentelė. Spikevax XBB.1.5 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi**

| Amžius                                                                                      | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.                                                                                                                |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi   | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi  | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

| Amžius                                                                                               | Dozė                                    | Papildomos rekomendacijos |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------|
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis |                           |

\* Nenaudokite 0,5 ml vienadozio flakono arba 0,5 ml užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Kaip ir vartojant visas injekcines vakcinas, visada reikia turėti paruoštas atitinkamas medicines priemones ir stebėti pacientą, jei suleidus Spikevax XBB.1.5, pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Sveikatos priežiūros specialistas turi stebėti asmenis mažiausiai 15 minučių po vakcinacijos.

Spikevax vakcina (įskaitant variantines formas) galima skiepyti kartu su gripo vakcinomis (standartine ir didele doze) bei *herpes zoster* (juostinės pūslelinės) subvienetine vakcina.

Skirtingas injekcines vakcinas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

Spikevax XBB.1.5 negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.

#### Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

#### *Daugiadoziai flakonai*

### Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukite.  
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

**Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:**

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba balkšvos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakciną nevertokite.



#### *Užpildyti švirkštai*

Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą). Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite. Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto. Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinai suleidimui. Visą dozę suleiskite į raumenis. Panaudoję švirkštą išmeskite. Tik vienkartiniam vartojimui.

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte COVID-19 iRNR vakcina

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

#### Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Spikevax JN.1 ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax JN.1
3. Kaip skiepijama Spikevax JN.1
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spikevax JN.1
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Spikevax JN.1 ir kam ji vartojama

Spikevax JN.1 yra vakcina, vartojama siekiant išvengti COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2 virusas. Ja skiepijami 6 mėnesių ir vyresni suaugusieji ir vaikai. Veiklioji Spikevax JN.1 medžiaga yra iRNR, koduojanti SARS-CoV-2 spyglio (angl. *spike*) baltymą. iRNR yra įterpta į SM-102 lipidines nanodaleles.

Kadangi Spikevax JN.1 sudėtyje nėra viruso, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

#### Kaip veikia vakcina

Spikevax JN.1 stimuliuoja natūralią organizmo apsaugą (imuninę sistemą). Vakcina veikia skatindama organizmą gaminti apsaugą (antikūnus) nuo viruso, sukeliančio COVID-19. Spikevax JN.1 naudojama medžiaga, vadinama informacine ribonukleorūgštimi (iRNR), „nurodymams“ pernešti – šiuos nurodymus organizmo ląstelės gali naudoti spyglio baltymui, kuris yra ir ant viruso, gaminti. Tada ląstelės gali pagaminti antikūnus prieš spyglio baltymą, kad padėtų kovoti su virusu. Tai padės Jus apsaugoti nuo COVID-19.

#### 2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax JN.1

**Skiepytis draudžiama**, jeigu yra **alergija** veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

#### Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš skiepijant Jus Spikevax JN.1, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki gyvybei pavojinga **alerginė** reakcija po bet kurios kitos vakcinos suleidimo arba kai Spikevax (original) Jums buvo suleista anksčiau;
- Jūsų imuninė sistema labai silpna arba nuslopinta;

- kada nors esate apalpę po injekcijos adata;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų;
- smarkiai karščiuojate arba sergate sunkia infekcine liga; tačiau, jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepyti Jus šia vakcina galima;
- sergate bet kokia sunkia liga;
- jei patiriate su injekcijomis susijusį nerimą.

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių).

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze.

Daugumoje atvejų miokarditas ir perikarditas praeina. Kai kuriais atvejais prireikė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškėtų.

Jei Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi Spikevax JN.1 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### **Kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimai**

Gauta pranešimų apie kelis kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimo atvejus (kai iš smulkiųjų kraujagyslių (kapiliarų) prasisunkia skystis ir dėl to greitai patinsta rankos ir kojos, staiga padidėja svoris ir atsiranda silpnumas, sumažėja kraujospūdis), pasireiškusių po skiepavimo Spikevax (original). Jeigu anksčiau patyrėte KPS epizodų, prieš Jums suleidžiant Spikevax JN.1 pasitarkite su gydytoju.

### **Apsaugos trukmė**

Papildoma Spikevax JN.1 dozė, kaip ir kitos vakcinos, gali nevisiškai apsaugoti visus ja paskiepytus asmenis ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

### **Vaikams**

Spikevax JN.1 nerekomenduojama skiepyti jaunesnius nei 6 mėnesių vaikus.

### **Kiti vaistai ir Spikevax JN.1**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Spikevax JN.1 gali veikti kitų vaistų veikimą, o kiti vaistai gali veikti Spikevax JN.1 veikimą.

### **Asmenys, kurių imuninė sistema susilpnėjusi**

Žmonėms, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, Spikevax JN.1 veiksmingumas gali būti mažesnis. Tokiais atvejais turite toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių, siekiant išvengti užsikrėtimo COVID-19. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Tinkamas individualias rekomendacijas aptarkite su gydytoju.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jus skiepijant šia vakcina pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku. Duomenų apie Spikevax JN.1 vartojimą nėštumo metu kol kas nėra. Tačiau turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Duomenų apie poveikį nėštumui arba naujagimiui po paskiepavimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau persileidimų rizikos padidėjimo nenustatyta. Kadangi skirtumai tarp šių dviejų vaistų yra susiję tik su

vakcinoje esančiu spyglio baltymu ir kliniškai reikšmingų skirtumų nėra, Spikevax JN.1 gali būti vartojama nėštumo metu.

Duomenų apie Spikevax JN.1 vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax JN.1 gali būti vartojama žindymo metu.

### Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei po skiepavimo prastai jaučiatės, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

### Spikevax JN.1 sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## 3. Kaip skiepijama Spikevax JN.1

1 lentelė. Spikevax JN.1 dozavimas

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                         | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis* | Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo.<br><br>Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena bet kokios Spikevax vakcinos dozė, reikia skirti vieną Spikevax JN.1 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas. |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    | Spikevax JN.1 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                                          |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai                                                         | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    |                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys                                               | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      |                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 65 metų ir vyresni asmenys                                                                                 | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      | Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                                   |

\* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

## 2 lentelė. Spikevax JN.1 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

| Amžius                                                                                               | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi          | Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.                                                                                                                |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi            | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi           | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

\* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vakciną į žasto raumenis (injekcija į raumenis).

Po kiekvienos vakcinos suleidimo gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas ne mažiau kaip **15 minučių** stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

## 4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kreipkitės **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškia bet kuris iš šių alerginės reakcijos požymių ir simptomų:

- jaučiate, kad apalpsite arba svaigsta galva;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- švokštimas (gargimas);
- lūpų, veido ar gerklės (ryklės) patinimas;
- dilgėlinė ar išbėrimas;
- pykinimas ar vėmimas;
- skrandžio skausmas.

Jeigu pasireiškė bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui. Tai gali būti:

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- patinimas / skausmingumas pažastyje;
- sumažėjęs apetitas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- dirglumas / verkimas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- galvos skausmas;
- mieguistumas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- pykinimas;
- vėmimas;
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir sustingimas;
- skausmas arba patinimas suleidimo (injekcijos) vietoje;
- paraudimas suleidimo vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus 9–11 parų po injekcijos);
- didelis nuovargis;
- šaltkrėtis;
- karščiavimas.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas;
- išbėrimas;
- išbėrimas arba dilgėlinė injekcijos vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus maždaug 9–11 parų po injekcijos).

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- niežėjimas injekcijos vietoje;
- svaigulys;
- pilvo skausmas;
- iškilęs, niežintis išbėrimas (dilgėlinė) (gali atsirasti iš karto po injekcijos iki maždaug dviejų savaičių po injekcijos).

**Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės suglebimas (Belo [Bell] paralyžius);
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti asmenims, kuriems atlikta kosmetinių injekcijų į veidą);
- sumažėjęs lytėjimo pojūtis ar jutimas;
- neįprastas pojūtis odoje, pvz., dilgčiojimas ar vabzdžių ropojimo pojūtis (parestezija).

**Labai retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas.

**Dažnis nežinomas:**

- sunkios alerginės reakcijos su kvėpavimo sutrikimu (anafilaksija);
- imuninės sistemos padidėjusio jautrumo reakcija arba netoleravimas (padidėjęs jautrumas);
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinys arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema);
- didelis vakcinuotos galūnės patinimas;
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini);
- išbėrimas, kurį sukelia išoriniai dirgikliai, pvz., stipresnis brūkštelėjimas per odą, odos kasymas arba spaudimas (fizinė dilgėlinė);
- iškilęs, niežintis išbėrimas, trunkantis ilgiau nei šešias savaites (lėtinė dilgėlinė).

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Spikevax JN.1

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Spikevax JN.1 sudėtis

#### 3 lentelė. Sudėtis pagal talpyklės tipą

| Stiprumas                                                                    | Talpyklė                       | Dozė(s)                                                             | Sudėtis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax JN.1<br/>0,1 mg/ml injekcinė<br/>dispersija</b>                  | Daugiadozis<br>2,5 ml flakonas | 5 dozės po 0,5 ml<br>arba ne daugiau<br>kaip 10 dozių po<br>0,25 ml | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra<br>50 mikrogramų SARS-CoV-2<br>JN.1 iRNR, COVID-19 iRNR<br>vakcinos (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles).<br><br>Vienoje dozėje (0,25 ml) yra<br>25 mikrogramai SARS-CoV-2<br>JN.1 iRNR, COVID-19 iRNR<br>vakcinos (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles). |
| <b>Spikevax JN.1 50 µg<br/>injekcinė dispersija</b>                          | Vienadozis 0,5 ml<br>flakonas  | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam<br>vartojimui.               | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra<br>50 mikrogramų SARS-CoV-2<br>JN.1 iRNR, COVID-19 iRNR<br>vakcinos (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                                         |
| <b>Spikevax JN.1 50 µg<br/>injekcinė dispersija<br/>užpildytame švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas           | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam<br>vartojimui.               | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra<br>50 mikrogramų SARS-CoV-2<br>JN.1 iRNR, COVID-19 iRNR<br>vakcinos (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                                         |

SARS-CoV-2 JN.1 iRNR yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (JN.1) viruso spyglio (S) baltymą.

Pagalbinės medžiagos yra SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoatas), cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfocholinai

(DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000 DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

### **Spikevax JN.1 išvaizda ir kiekis pakuotėje**

#### Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija

Spikevax JN.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlyną nuplėšiamą plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

#### Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija

Spikevax JN.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlyną nuplėšiamą plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuočių dydžiai:

1 vienadozis flakonas

10 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra 0,5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Spikevax JN.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų kopolimero) su stūmoklio kamščiu ir antgalio dangteliu (be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į popierinį vidinį padėklą dėžutėje arba į 1 skaidrią lizdinę plokštelę, kurioje yra 1 užpildytas švirkštas, arba į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuočių dydžiai:

1 užpildytas švirkštas

10 užpildytų švirkštų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

### **Gamintojai**

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Ispanija

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo n°35  
28037 Madrid  
Ispanija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

**Lietuva**

Tel: 88 003 1114

**България**

Тел: 0800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**

Tel: 800 050 719

**Magyarország**

Tel.: 06 809 87488

**Danmark**

Tlf.: 80 81 06 53

**Malta**

Tel: 8006 5066

**Deutschland**

Tel: 0800 100 9632

**Nederland**

Tel: 0800 409 0001

**Eesti**

Tel: 800 0044 702

**Norge**

Tlf: 800 31 401

**Ελλάδα**

Τηλ: 008004 4149571

**Österreich**

Tel: 0800 909636

**España**

Tel: 900 031 015

**Polska**

Tel.: 800 702 406

**France**

Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**

Tel: 800 210 256

**Hrvatska**

Tel: 08009614

**România**

Tel: 0800 400 625

**Ireland**

Tel: 1800 800 354

**Slovenija**

Tel: 080 083082

**Ísland**

Sími: 800 4382

**Slovenská republika**

Tel: 0800 191 647

**Italia**

Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**

Τηλ: 80091080

**Sverige**

Tel: 020 10 92 13

**Latvija**

Tel: 80 005 898

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



Arba apsilankykite URL adresu <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Išsami informacija apie šią vakciną pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

---

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Spikevax JN.1 turi suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas.

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite.

Prieš vartojimą vakciną reikia vizualiai patikrinti, ar joje nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.

Spikevax JN.1 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.

Užšaldyta vakcina

Flakonus reikia laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziams flakonams su mėlynu nuplėšiamu dangteliu)

Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti penkias (5) dozes (po 0,5 ml kiekviena) arba ne daugiau kaip dešimt (10) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax JN.1. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 arba Spikevax XBB.1.5, žr. tos sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Atšildyta vakcina

Vakcina transportuojama ir tiekama užšaldyta arba atšildyta. Jeigu vakcina yra užšaldyta, prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (4 lentelė).

#### 4 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

| Konfigūracija        | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                      | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozys flakonas | 2 °C – 8 °C                       | 2 val.<br>30 minučių | 15 °C – 25 °C                                  | 1 valanda        |

Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Šiuo laikotarpiu iki 36 valandų gali būti skirta transportavimui 2 °C – 8 °C temperatūroje.

**Nurodymai po atšildymo**

**Nepradurtas flakonas**

**Maksimali trukmė**

**30 dienų**

Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

**24 val.**

Vėsiąje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

**14 dienų**

Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

**24 val.**

Vėsiąje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

**Ištraukus pirmąją dozę**

**Maksimali trukmė**

**19 val.**

Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito.  
**Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.**

Pradūrus flakoną, pirmąją dozę ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos**

#### Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nekratykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax JN.1. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 arba Spikevax XBB.1.5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

#### *Atšildyta vakcina*

Vakcina transportuojama ir tiekama užšaldyta arba atšildyta. Jeigu vakcina yra užšaldyta, prieš naudodami atšildykite kiekvieną vienadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadozį flakoną galima atšildyti atskirai arba pačioje dėžutėje su 1 arba 10 flakonų šaldytuve arba kambario temperatūroje (5 lentelė).

**5 lentelė. Vienadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija       | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|---------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                     | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Vienadozis flakonas | 2 °C–8 °C                         | 45 minutės           | 15 °C – 25 °C                                  | 15 minučių       |
| Dėžutė              | 2 °C–8 °C                         | 1 val.<br>45 minutės | 15 °C – 25 °C                                  | 45 minutės       |

Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Šiuo laikotarpiu iki 36 valandų gali būti skirta transportavimui 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Spikevax JN.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Iš kiekvieno užpildyto švirkšto galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę.

Spikevax JN.1 tiekama vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,5 ml (50 mikrogramų SARS-CoV-2 JN.1 iRNR) ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Užpildytus švirkštus reikia laikyti kiek galima mažiau apšviestose patalpose, saugant nuo tiesioginių saulės spindulių ir ultravioletinių spindulių.

*Atšildyta vakcina*

Vakcina transportuojama ir tiekama užšaldyta arba atšildyta. Jeigu vakcina yra užšaldyta, prieš naudodami atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje kurių yra po 1 arba 2 užpildytus švirkštus, priklausomai nuo pakuotės dydžio) arba pačioje dėžutėje šaldytuve arba kambario temperatūroje (6 lentelė).

**6 lentelė. Spikevax JN.1 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija                                                           | Atšildymo instrukcija ir trukmė        |                            |                                                     |                            |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                                                                         | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) |
| Lizdinė plokštelė arba dėžutė, kurioje yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai | 2 – 8                                  | 100                        | 15 – 25                                             | 40                         |
| Dėžutė, kurioje yra 10 užpildytų švirkštų                               | 2 – 8                                  | 160                        | 15 – 25                                             | 80                         |

Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Užpildytų švirkštų transportavimo trukmę riboja patvirtinta reikalavimus atitinkančio laikymo transportavimo talpyklose trukmė.

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax JN.1. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 arba Spikevax XBB.1.5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

#### *Užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija*

- Nekratykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax JN.1 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnes adatas).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.
- Atšildę pakartotinai neužšaldykite.

#### Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## Dozavimas ir vartojimo schema

**7 lentelė. Spikevax JN.1 dozavimas**

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                         | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis* | Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo.<br><br>Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena Spikevax dozė, reikia skirti vieną Spikevax JN.1 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas. |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    | Spikevax JN.1 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinės dozės.                                                                                                                      |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai                                                         | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    |                                                                                                                                                                                                                             |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys                                               | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      |                                                                                                                                                                                                                             |
| 65 metų ir vyresni asmenys                                                                                 | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      | Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinės dozės.                                                                                                               |

\* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

**8 lentelė. Spikevax JN.1 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi**

| Amžius                                                                                      | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.                                                                                                                |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi   | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinės dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi  | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

| Amžius                                                                                               | Dozė                                    | Papildomos rekomendacijos |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------|
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis |                           |

\* Nenaudokite vienodozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Kaip ir vartojant visas injekcines vakcinas, visada reikia turėti paruoštas atitinkamas medicinines priemones ir stebėti pacientą, jei suleidus Spikevax JN.1, pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Sveikatos priežiūros specialistas turi stebėti asmenis mažiausiai 15 minučių po vakcinacijos.

Spikevax vakcina (įskaitant variantines formas) galima skiepyti kartu su gripo vakcinomis (standartine ir didele doze) bei *herpes zoster* (juostinės pūslelinės) subvienetine vakcina.

Skirtingas injekcines vakcinas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

Spikevax JN.1 negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.

### Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

### *Daugiadoziai flakonai*

**Vartojimas**

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite.  
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

**Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:**

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba baltšviesos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakciną nevertokite.



### *Užpildyti švirkštai*

Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą). Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite. Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto. Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinai suleidimui. Visą dozę suleiskite į raumenis. Panaudoję švirkštą išmeskite. Tik vienkartiniam vartojimui.

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija Spikevax LP.8.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte Spikevax LP.8.1 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte COVID-19 iRNR vakcina

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

#### Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Spikevax LP.8.1 ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax LP.8.1
3. Kaip skiepijama Spikevax LP.8.1
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spikevax LP.8.1
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Spikevax LP.8.1 ir kam ji vartojama

Spikevax LP.8.1 yra vakcina, vartojama siekiant išvengti COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2 virusas. Ja skiepijami 6 mėnesių ir vyresni suaugusieji ir vaikai. Veiklioji Spikevax LP.8.1 medžiaga yra iRNR, koduojanti SARS-CoV-2 spyglio (angl. *spike*) baltymą. iRNR yra įterpta į SM-102 lipidines nanodaleles.

Kadangi Spikevax LP.8.1 sudėtyje nėra viruso, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

#### Kaip veikia vakcina

Spikevax LP.8.1 stimuliuoja natūralią organizmo apsaugą (imuninę sistemą). Vakcina veikia skatindama organizmą gaminti apsaugą (antikūnus) nuo viruso, sukeliančio COVID-19. Spikevax LP.8.1 naudojama medžiaga, vadinama informacine ribonukleorūgštimi (iRNR), „nurodymams“ pernešti – šiuos nurodymus organizmo ląstelės gali naudoti spyglio baltymui, kuris yra ir ant viruso, gaminti. Tada ląstelės gali pagaminti antikūnus prieš spyglio baltymą, kad padėtų kovoti su virusu. Tai padės Jus apsaugoti nuo COVID-19.

#### 2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax LP.8.1

**Skiepytis draudžiama**, jeigu yra **alergija** veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

#### Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš skiepijant Jus Spikevax LP.8.1, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki gyvybei pavojinga **alerginė** reakcija po bet kurios kitos vakcinos suleidimo arba kai Spikevax (original) Jums buvo suleista anksčiau;

- Jūsų imuninė sistema labai silpna arba nuslopinta;
- kada nors esate apalpę po injekcijos adatos;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų;
- smarkiai karščiuojate arba sergate sunkia infekcine liga; tačiau, jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepyti Jus šia vakcina galima;
- sergate bet kokia sunkia liga;
- jei patiriate su injekcijomis susijusį nerimą.

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių).

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze.

Daugumoje atvejų miokarditas ir perikarditas praeina. Kai kuriais atvejais prireikė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškia.

Jei Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi Spikevax LP.8.1 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

### **Kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimai**

Gauta pranešimų apie kelis kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimo atvejus (kai iš smulkiųjų kraujagyslių (kapiliarų) prasisunkia skystis ir dėl to greitai patinsta rankos ir kojos, staiga padidėja svoris ir atsiranda silpnumas, sumažėja kraujospūdis), pasireiškusių po skiepavimo Spikevax (original). Jeigu anksčiau patyrėte KPS epizodų, prieš Jums suleidžiant Spikevax LP.8.1 pasitarkite su gydytoju.

### **Apsaugos trukmė**

Papildoma Spikevax LP.8.1 dozė, kaip ir kitos vakcinos, gali nevysiškai apsaugoti visus ja paskiepytus asmenis ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

### **Vaikams**

Spikevax LP.8.1 nerekomenduojama skiepyti jaunesnius nei 6 mėnesių vaikus.

### **Kiti vaistai ir Spikevax LP.8.1**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Spikevax LP.8.1 gali veikti kitų vaistų veikimą, o kiti vaistai gali veikti Spikevax LP.8.1 veikimą.

### **Asmenys, kurių imuninė sistema susilpnėjusi**

Žmonėms, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, Spikevax LP.8.1 veiksmingumas gali būti mažesnis. Tokiais atvejais turite toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių, siekiant išvengti užsikrėtimo COVID-19. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Tinkamas individualias rekomendacijas aptarkite su gydytoju.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jus skiepijant šia vakcina pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku. Duomenų apie Spikevax LP.8.1 vartojimą nėštumo metu kol kas nėra. Tačiau turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Duomenų apie poveikį nėštumui arba naujagimiui po paskiepavimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau persileidimų rizikos padidėjimo nenustatyta. Kadangi skirtumai tarp šių dviejų vaistų yra susiję tik su

vakcinoje esančiu spyglio baltymu ir kliniškai reikšmingų skirtumų nėra, Spikevax LP.8.1 gali būti vartojama nėštumo metu.

Duomenų apie Spikevax LP.8.1 vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžiusių po paskiepavimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax LP.8.1 gali būti vartojama žindymo metu.

### Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei po skiepavimo prastai jaučiatės, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

### Spikevax LP.8.1 sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## 3. Kaip skiepijama Spikevax LP.8.1

1 lentelė. Spikevax LP.8.1 dozavimas

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                         | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis* | Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo.<br><br>Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena bet kokios Spikevax vakcinos dozė, reikia skirti vieną Spikevax LP.8.1 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas. |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    | Spikevax LP.8.1 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                                          |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai                                                         | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys                                               | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 65 metų ir vyresni asmenys                                                                                 | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      | Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                                     |

\* Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,5 ml dalinį tūrį.

2 lentelė. Spikevax LP.8.1 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

| Amžius                                               | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                        |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, | Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją |

| Amžius                                                                                               | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi                                                               |                                           | dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.                                                                                                                                                                                 |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi            | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi           | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis   |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

\* Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,5 ml dalinį tūrį.

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vakciną į žasto raumenis (injekcija į raumenis).

**Po** kiekvienos vakcinos suleidimo gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas ne mažiau kaip **15 minučių** stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kreipkitės **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškia bet kuris iš šių alerginės reakcijos požymių ir simptomų:

- jaučiate, kad apalpsite arba svaigsta galva;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- švokštimas (gargimas);
- lūpų, veido ar gerklės (ryklės) patinimas;
- dilgėlinė ar išbėrimas;
- pykinimas ar vėmimas;
- skrandžio skausmas.

Jeigu pasireiškė bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui. Tai gali būti:

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- patinimas / skausmingumas pažastyje;
- sumažėjęs apetitas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- dirglumas / verkimas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- galvos skausmas;
- mieguistumas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- pykinimas;

- vėmimas;
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir sustingimas;
- skausmas arba patinimas suleidimo (injekcijos) vietoje;
- paraudimas suleidimo vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus 9–11 parų po injekcijos);
- didelis nuovargis;
- šaltkrėtis;
- karščiavimas.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas;
- išbėrimas;
- išbėrimas arba dilgėlinė injekcijos vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus maždaug 9–11 parų po injekcijos).

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- niežėjimas injekcijos vietoje;
- svaigulys;
- pilvo skausmas;
- iškilęs, niežintis išbėrimas (dilgėlinė) (gali atsirasti iš karto po injekcijos iki maždaug dviejų savaičių po injekcijos).

**Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės suglebimas (Belo [Bell] paralyžius);
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti asmenims, kuriems atlikta kosmetinių injekcijų į veidą);
- sumažėjęs lytėjimo pojūtis ar jutimas;
- neįprastas pojūtis odoje, pvz., dilgčiojimas ar vabzdžių ropojimo pojūtis (parestezija).

**Labai retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas.

**Dažnis nežinomas:**

- sunkios alerginės reakcijos su kvėpavimo sutrikimu (anafilaksija);
- imuninės sistemos padidėjusio jautrumo reakcija arba netoleravimas (padidėjęs jautrumas);
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinyš arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema);
- didelis vakcinuotos galūnės patinimas;
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini);
- išbėrimas, kurį sukelia išoriniai dirgikliai, pvz., stipresnis brūkštelėjimas per odą, odos kasymas arba spaudimas (fizinė dilgėlinė);
- iškilęs, niežintis išbėrimas, trunkantis ilgiau nei šešias savaites (lėtinė dilgėlinė).

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Spikevax LP.8.1

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Spikevax LP.8.1 sudėtis

#### 3 lentelė. Sudėtis pagal talpyklės tipą

| Stiprumas                                                                      | Talpyklė                       | Dozė(s)                                                             | Sudėtis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija</b>                          | Daugiadozis<br>2,5 ml flakonas | 5 dozės po 0,5 ml<br>arba ne daugiau<br>kaip 10 dozių po<br>0,25 ml | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra<br>50 mikrogramų SARS-CoV-2<br>LP.8.1 iRNR, COVID-19<br>iRNR vakcinės (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles).<br><br>Vienoje dozėje (0,25 ml) yra<br>25 mikrogramai SARS-CoV-2<br>LP.8.1 iRNR, COVID-19<br>iRNR vakcinės (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles). |
| <b>Spikevax LP.8.1 50 µg<br/>injekcinė dispersija<br/>užpildytame švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas           | 1 0,5 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam<br>vartojimui.               | Vienoje dozėje (0,5 ml) yra<br>50 mikrogramų SARS-CoV-2<br>LP.8.1 iRNR, COVID-19<br>iRNR vakcinės (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                                           |
| <b>Spikevax LP.8.1 25 µg<br/>injekcinė dispersija<br/>užpildytame švirkšte</b> | Užpildytas švirkštas           | 1 0,25 ml dozė<br><br>Tik vienkartiniam<br>vartojimui.              | Vienoje dozėje (0,25 ml) yra<br>25 mikrogramai SARS-CoV-2<br>LP.8.1 iRNR, COVID-19<br>iRNR vakcinės (modifikuotais<br>nukleozidais) (įterptos į SM-<br>102 lipidines nanodaleles).                                                                                                                                                                                         |

SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (LP.8.1) viruso spyglio (S) baltymą.

Pagalbinės medžiagos yra SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoatas), cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristolil-rac-glicerol-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000 DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

### Spikevax LP.8.1 išvaizda ir kiekis pakuotėje

### Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija

Spikevax LP.8.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

### Spikevax LP.8.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte ir Spikevax LP.8.1 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Spikevax LP.8.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų kopolimero) su stūmoklio kamščiu ir antgalio dangteliu (be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į popierinį vidinį padėklą dėžutėje arba į 1 skaidrią lizdinę plokštelę, kurioje yra 1 užpildytas švirkštas, arba į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuočių dydžiai:

1 užpildytas švirkštas

10 užpildytų švirkštų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

### **Gamintojai**

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Ispanija

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo nº35

28037 Madrid

Ispanija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

### **België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

### **Lietuva**

Tel: 88 003 1114

### **България**

Тел: 0800 115 4477

### **Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**  
Tel: 800 050 719

**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

**Magyarország**  
Tel.: 06 809 87488

**Malta**  
Tel: 8006 5066

**Nederland**  
Tel: 0800 409 0001

**Norge**  
Tlf: 800 31 401

**Österreich**  
Tel: 0800 909636

**Polska**  
Tel.: 800 702 406

**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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



Arba apsilankykite URL adresu <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Išsami informacija apie šią vakciną pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Spikevax LP.8.1 turi suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas.

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite.

Prieš vartojimą vakciną reikia vizualiai patikrinti, ar joje nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.

Spikevax LP.8.1 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.

Užšaldyta vakcina

Flakonus reikia laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziams flakonams su mėlynu nuplėšiamu dangteliu)

Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti penkias (5) dozes (po 0,5 ml kiekviena) arba ne daugiau kaip dešimt (10) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax LP.8.1. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 arba Spikevax JN.1, žr. tos sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Atšildyta vakcina

Vakcina transportuojama ir tiekama užšaldyta arba atšildyta. Jeigu vakcina yra užšaldyta, prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (4 lentelė).

**4 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija        | Atšildymo instrukcija ir trukmė   |                      |                                                |                  |
|----------------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|------------------|
|                      | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) | Atšildymo trukmė     | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) | Atšildymo trukmė |
| Daugiadozis flakonas | 2° C – 8 °C                       | 2 val.<br>30 minučių | 15 °C – 25 °C                                  | 1 valanda        |

Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Šiuo laikotarpiu iki 36 valandų gali būti skirta transportavimui 2 °C – 8 °C temperatūroje.

**Nurodymai po atšildymo**

**Nepradurtas flakonas**

**Maksimali trukmė**

30  
dienų

Šaldytuve  
per 12 mėnesių  
galiojimo laikotarpį  
nuo 2 °C iki 8 °C

24  
val.

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje  
nei kambario temperatūroje  
nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

14  
dienų

Šaldytuve  
per 12 mėnesių  
galiojimo laikotarpį  
nuo 2 °C iki 8 °C

24  
val.

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje  
nei kambario temperatūroje  
nuo 8 °C iki 25 °C

**Ištraukus pirmąją dozę**

**Maksimali trukmė**

19  
val.

Šaldytuve arba kambario  
temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki  
25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje  
įrašykite išmetimo datą ir laiką.  
Pradurtą flakoną išmeskite po 19  
valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia  
adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito.  
**Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.**

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

**NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos**

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte ir Spikevax LP.8.1 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Iš kiekvieno užpildyto švirkšto galima suleisti vieną (1) 0,25 ml arba 0,5 ml dozę, priklausomai nuo pažymėto švirkšto tūrio. Nenaudokite 0,5 ml užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dozę.

Spikevax LP.8.1 tiekiamas vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,25 ml (25 mikrogramai SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR) arba 0,5 ml (50 mikrogramų SARS-CoV-2 LP.8.1 iRNR) ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Užpildytus švirkštus reikia laikyti kiek galima mažiau apšviestose patalpose, saugant nuo tiesioginių saulės spindulių ir ultravioletinių spindulių.

#### *Atšildyta vakcina*

Vakcina transportuojama ir tiekiamas užšaldyta arba atšildyta. Jeigu vakcina yra užšaldyta, prieš naudodami atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje kurių yra po 1 arba 2 užpildytus švirkštus, priklausomai nuo pakuotės dydžio) arba pačioje dėžutėje šaldytuve arba kambario temperatūroje (5 lentelė).

**5 lentelė. Spikevax LP.8.1 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija**

| Konfigūracija                                                           | Atšildymo instrukcija ir trukmė        |                            |                                                     |                            |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------|
|                                                                         | Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) | Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C) | Atšildymo trukmė (minutės) |
| Lizdinė plokštelė arba dėžutė, kurioje yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai | 2 – 8                                  | 100                        | 15 – 25                                             | 40                         |
| Dėžutė, kurioje yra 10 užpildytų švirkštų                               | 2 – 8                                  | 160                        | 15 – 25                                             | 80                         |

Jeigu vakcina gaunama 2 °C – 8 °C temperatūros, ją reikia laikyti 2 °C – 8 °C temperatūroje. Tinkamumo laikas ant išorinės dėžutės turėjo būti pažymėtas nurodant naują išmetimo datą laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Užpildytų švirkštų transportavimo trukmę riboja patvirtinta reikalavimus atitinkančio laikymo transportavimo talpyklose trukmė.

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax LP.8.1. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 arba Spikevax JN.1, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

*Užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija*

- Nekratykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax LP.8.1 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnes adatas).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.
- Atšildę pakartotinai neužšaldykite.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## Dozavimas ir vartojimo schema

**6 lentelė. Spikevax LP.8.1 dozavimas**

| Amžius                                                                                                     | Dozė                                         | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis* | Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo.<br><br>Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena Spikevax dozė, reikia skirti vieną Spikevax LP.8.1 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas. |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2 | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    | Spikevax LP.8.1 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                      |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai                                                         | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*    |                                                                                                                                                                                                                               |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys                                               | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      |                                                                                                                                                                                                                               |
| 65 metų ir vyresni asmenys                                                                                 | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis      | Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.                                                                                                                 |

\* Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,5 ml dalinį tūrį.

**7 lentelė. Spikevax LP.8.1 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi**

| Amžius                                                                                      | Dozė                                      | Papildomos rekomendacijos                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.                                                                                                                |
| Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi   | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* | Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę. |
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi  | Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis* |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

| Amžius                                                                                               | Dozė                                    | Papildomos rekomendacijos |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------|
| Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi | Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis |                           |

\* Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,5 ml dalinį tūrį.

Kaip ir vartojant visas injekcines vakcinas, visada reikia turėti paruoštas atitinkamas medicinines priemones ir stebėti pacientą, jei suleidus Spikevax LP.8.1, pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Sveikatos priežiūros specialistas turi stebėti asmenis mažiausiai 15 minučių po vakcinacijos.

Spikevax vakcina (įskaitant variantines formas) galima skiepyti kartu su gripo vakcinomis (standartine ir didele doze) bei *herpes zoster* (juostinės pūslelinės) subvienetine vakcina.

Skirtingas injekcines vakcinas reikia leisti į skirtingas injekcijos vietas.

Spikevax LP.8.1 negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.

#### Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

#### *Daugiadoziai flakonai*

**Vartojimas**

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite.  
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

**Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:**

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba balkšvos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.  
Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakciną nevertokite.



#### *Užpildyti švirkštai*

Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą). Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite. Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto. Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakciną suleidimui. Visą dozę suleiskite į raumenis. Panaudoję švirkštą išmeskite. Tik vienkartiniam vartojimui.