

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

mCOMBRIAX dispersija injekcijām pilnšļircē

Gripas un COVID-19 mRNS vakcīna
Influenza and COVID-19 mRNA Vaccine

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra vienas devas pilnšļirce satur vienu 0,32 ml devu.

Viena deva (0,32 ml) satur kopā 31,7 mikrogramus RNS.

mCOMBRIAX ir vienpavediena 5' kepēta (5'-capped) matricas RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē sezonālās gripas hemaglutinīna (HA) glikoproteīnus: A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria un SARS-CoV-2 vīrusa "pīķa" (*spike*, S) proteīna ar membrānu saistīto N-terminālo domēnu un receptoru piesaistes domēnu.

Gripas vīrusu celmu un SARS-CoV-2 saturs 0,32 ml devā:

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09	8,3 mikrogrami RNS
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2)	8,3 mikrogrami RNS
B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria līnija)	8,3 mikrogrami RNS
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5.....	6,7 mikrogrami RNS

Šī vakcīna atbilst Pasaules Veselības organizācijas (PVO) rekomendācijām (Ziemeļu puslodei) un ES rekomendācijām 2023./2024. gada sezonai.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām

Balta līdz gandrīz balta dispersija (pH: 7,1 – 7,8).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

mCOMBRIAX ir paredzēts aktīvai imunizācijai, lai novērstu gripu un COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2, personām no 50 gadu vecuma.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie no 50 gadu vecuma

Viena 0,32 ml deva.

Ja iepriekš veikta vakcinācija ar COVID-19 vakcīnu, šī vakcīna jāievada ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas devas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem ≥ 65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediātriskā populācija

mCOMBRIAX drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kas jaunāki par 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai intramuskulārai injekcijai.

Ieteicamā vakcīnas ievadīšanas vieta ir augšdelma deltveida muskulis.

Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravenozi, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus pirms vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlaboto bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilakse

Vienmēr jābūt pieejamai atbilstošai medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai smagas paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp anafilakses, gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas. Pēc vakcinācijas ir ieteikts veikt rūpīgu novērošanu vismaz 15 minūtes. Turpmākās vakcīnas devas nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc iepriekšējās vakcīnas devas ir bijusi anafilakse.

Miokardīts un perikardīts

Pēc vakcinācijas ar dažām citām COVID-19 vakcīnām ir novērots palielināts miokardīta un perikardīta risks. Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā rodas 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk jaunākiem vīriešiem.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām (arī aprūpētājiem) jānorāda, ka, ja rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Saistībā ar vakcināciju ir iespējamās ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas, kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Svarīgi, lai būtu ieviesti piesardzības pasākumi, lai izvairītos no traumām ģībšanas gadījumā.

Vienlaicīga slimība

Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zilumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Dati par šīs vakcīnas drošumu un imūngenitāti personām ar imūnās sistēmas traucējumiem nav pieejami. Personām, kuras lieto imūnsupresīvu terapiju, vai pacientiem ar imūndeficītu atbildes reakcija pret šo vakcīnu var būt vājāka.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar mCOMBRIAX var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar citām zālēm nav veikti. mCOMBRIAX vienlaicīga lietošana ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par mCOMBRIAX lietošanu sievietēm grūtniecības laikā nav pieejami vai ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no mCOMBRIAX lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Tā kā mCOMBRIAX aktīvo vielu sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kas baro bērnu ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, nav paredzama. mCOMBRIAX drīkst lietot krūts barošanas laikā.

Fertilitāte

Dati par mCOMBRIAX ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar māģītes reproduktīvo toksicitāti. Vакcīnas pētījumi ar dzīvniekiem, lai novērtētu ietekmi uz tēviņu reproduktīvo toksicitāti, nav pietiekami (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

mCOMBRIAX neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām (piemēram, nogurums) var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Dati par kombinēto kvadrivalento gripas un COVID-19 mRNS vакcīnu ir attiecināmi arī uz mCOMBRIAX, jo abas vакcīnas ir ražotas, izmantojot identisku tehnoloģiju, un tām ir identisks sastāvs.

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (75,8%), nogurums (55,9%), mialģija (54,8%), galvassāpes (47,5%), artralģija (44,6%), drebuļi (38,2%), limfadenopātija (22,5%), slikta dūša/vemšana (15,7%) un drudzis (13,2%). Mediānais laiks līdz paredzamo nevēlamo blakusparādību sākumam bija 2 dienas, mediānais ilgums – 3 dienas.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

mCOMBRIAX drošums tika novērtēts 3. fāzes klīniskā pētījumā, kurā piedalījās 4004 personas vecumā no 50 gadiem, kas saņēma kombinētu mRNS vакcīnu – kvadrivalentu gripas un COVID-19 vакcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Uzraudzības perioda ilguma mediāna bija 171 diena.

Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādai biežuma klasifikācijai: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to biežuma samazinājuma secībā (1. tabula).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Limfadenopātija*
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša/vemšana
	Retāk	Caureja
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Mialģija Artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā Nogurums Drebuļi Drudzis
	Bieži	Tūska injekcijas vietā Eritēma injekcijas vietā
	Retāk	Nieze injekcijas vietā

* Limfadenopātija ietvēra galvenokārt aksilāro (paduses) limfmezglu palielināšanos vai sāpīgumu injekcijas vietai ipsilaterālajā pusē un citus saistītus terminus, tostarp limfadenītu, sāpes limfmezglā un citu lokalizāciju (piemēram, kakla, supraklavikulārā rajona) limfmezglu iesaisti.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakttinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams uzraudzīt, vai personai neparādās nevēlamo blakusparādību vai iedarbības pazīmes vai simptomi, kā arī nekavējoties uzsākt simptomātisku ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vēl nav piešķirta, ATĶ kods: vēl nav piešķirts

Darbības mehānisms

mCOMBRIAX ir lipīdu nanodaļiņās iestrādāta modificētu nukleozīdu mRNS vakcīna, kas kodē gripas un SARS-CoV-2 antigēnus. Kodētie gripas antigēni ir A tipa sezonālās gripas vīrusa (H1N1 un H3N2) un B tipa sezonālās gripas vīrusa (*Victoria* līnija) pilna garuma, ar membrānu saistītie HA glikoproteīni. Kodētais SARS-CoV-2 antigēns ir SARS-CoV-2 celmu “pīķa” (S) glikoproteīna ar membrānu saistītais N-terminālais domēns (NTD) un receptoru piesaistes domēns (RBD).

Pēc mRNS iekļūšanas šūnās tā darbojas kā attiecīgo olbaltumvielu sintēzes veidne. Vakcīna izraisa imūnās sistēmas atbildes reakciju pret HA antigēniem un S antigēna NTD un RBD, kas nodrošina aizsardzību pret gripu un COVID-19.

Imūngenitāte

Dati par kombinēto kvadrivalento gripas un COVID-19 mRNS vakcīnu ir attiecināmi arī uz mCOMBRIAX, jo abas vakcīnas ir ražotas, izmantojot identisku tehnoloģiju, un tām ir identisks sastāvs.

1. pētījums bija 3. fāzes, randomizēts, stratificēts, novērotājam maskēts, aktīvi kontrolēts pētījums divām vecuma grupām (A kohorta un B kohorta), lai novērtētu kombinētas mRNS vakcīnas – kvadrivalentas gripas un COVID-19 vakcīnas drošumu, reaktogenitāti un imūngenitāti pieaugušajiem no ≥ 50 gadu vecuma.

A kohortas protokolam atbilstošā imūngenitātes kopā (*per-protocol immunogenicity set*, PPIS) tika iekļauti dalībnieki ≥ 65 gadu vecumā, kuri saņēma kombinētu mRNS vakcīnu – kvadrivalentu gripas un COVID-19 vakcīnu un placebo (saukta par mCOMBRIAX grupu; N=1 886) vai apstiprinātas lielas devas kvadrivalentas gripas vakcīnas (*high-dose quadrivalent influenza vaccine*, HD-IIV4) un COVID-19 mRNS vakcīnas kombināciju (saukta par A salīdzinājuma zāļu grupu; N=1 883). Dalībnieku vecuma mediāna bija 70,0 gadi; 20,6% dalībnieku bija ≥ 75 gadus veci; 54,2% dalībnieku bija sievietes, 78,5% piederēja baltajai rasei, 18,4% – melnajai vai afroamerikāņu rasei un 13,9% bija spāņu vai latīņamerikāņu izcelsmes. Iepriekšējā sezonā pirms iekļaušanas pētījumā kopumā 50,7% dalībnieku bija saņēmuši gripas vakcīnu, bet 42,4% dalībnieku – COVID-19 vakcīnu.

B kohortas PPIS tika iekļauti dalībnieki vecumā no 50 līdz 64 gadiem, kuri saņēma kombinētu mRNS vakcīnu – kvadrivalentu gripas un COVID-19 vakcīnu un placebo (saukta par mCOMBRIAX grupu; N=1 890) vai apstiprinātas standarta devas kvadrivalentas gripas vakcīnas (*standard dose quadrivalent influenza vaccine*, SD-IIV4) un COVID-19 mRNS vakcīnas kombināciju (saukta par B salīdzinājuma zāļu grupu; N=1 884). Dalībnieku vecuma mediāna bija 58,0 gadi; 59,0% dalībnieku bija sievietes, 67,9% piederēja baltajai rasei, 26,6% – melnajai vai afroamerikāņu rasei un 19,6% bija spāņu vai

latīņamerikāņu izcelsmes. Iepriekšējā sezonā pirms iekļaušanas pētījumā kopumā 39,4% dalībnieku bija saņēmuši gripas vakcīnu, bet 31,0% dalībnieku – COVID-19 vakcīnu.

Primārais imūngenitātes mērķis bija pierādīt mCOMBRIAX izraisītās imūnās atbildes reakcijas vismaz līdzvērtīgumu salīdzinājumā ar aktīvajām salīdzinājuma zālēm vakcīnai atbilstošiem gripas celmiem un SARS-CoV-2 29. dienā pēc vakcinācijas, pamatojoties uz hemaglutinācijas inhibīcijas (*hemagglutination inhibition*, HAI) ģeometriskā vidējā titra (*geometric mean titre*, GMT) attiecību un serokonversijas rādītāja (*seroconversion rate*, SCR) atšķirību 4 gripas vīrusa celmiem, kā arī pseidovīrusa neitralizācijas analīzes (*pseudovirus neutralisation assay*, PsVNA) ģeometriskās vidējās koncentrācijas (*geometric mean concentration*, GMC) attiecību un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja (*seroresponse rates*, SRR) atšķirību SARS-CoV-2 vīrusam.

Vismaz līdzvērtīgums tika definēts kā ģeometrisko vidējo rādītāju attiecību (*geometric mean ratio*, GMR) divpusējā 97,5% ticamības intervāla (TI) apakšējā robežvērtība > 0,667 un SCR/SRR atšķirība >-10% visiem 4 gripas vīrusa celmiem un SARS-CoV-2 variantam. mCOMBRIAX sasniedza vismaz līdzvērtīguma kritērijus visiem 4 gripas vīrusa celmiem un SARS-CoV-2 variantam salīdzinājumā ar A salīdzinājuma zālēm dalībniekiem ≥ 65 gadu vecumā, kā arī salīdzinājumā ar B salīdzinājuma zālēm dalībniekiem vecumā no 50 līdz 64 gadiem (2. tabula).

2. tabula. 1. pētījums – imūngenitātes rezultāti dalībniekiem ≥ 50 gadu vecumā (PPIS)

Vīruss	GM līmenis^a (95% TI)		GMR^a (97,5% TI)	SCR (gripai) vai SRR (SARS-CoV-2)^b (95% TI)		SCR/SRR atšķirība n (%)^b (97,5% TI)
Dalībnieki ≥65 gadu vecumā (A kohorta)^c						
	mCOMBRIAX N=1 886	A salīdzinājuma zāles N=1 883	mCOMBRIAX pret A salīdzinājuma zālēm	mCOMBRIAX N=1 886	A salīdzinājuma zāles N=1 883	mCOMBRIAX pret A salīdzinājuma zālēm
Gripa A/H1N1^d	120,5 (116,0; 125,2)	104,3 (100,4; 108,4)	1,155 (1,086; 1,229)	36,4 (34,3; 38,7)	31,1 (29,0; 33,2)	5,4 (1,9; 8,8)
Gripa A/H3N2^d	114,7 (110,4; 119,1)	107,9 (103,9; 112,1)	1,063 (0,999; 1,130)	38,7 (36,5; 40,9)	34,6 (32,5; 36,8)	4,0 (0,5; 7,6)
Gripa B/Victoria^d	245,3 (237,8; 252,9)	219,4 (212,8; 226,3)	1,118 (1,063; 1,175)	23,9 (22,0; 25,9)	19,4 (17,6; 21,2)	4,5 (1,5; 7,5)
Gripa B/Yamagata	93,3 (91,1; 95,6)	92,6 (90,4; 94,9)	1,007 (0,969; 1,047)	8,8 (7,5; 10,1)	10,2 (8,9; 11,7)	-1,4 (-3,6; 0,7)
SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)^d	1396,7 (1326,6; 1470,5)	851,1 (808,6; 895,9)	1,641 (1,510; 1,783)	82,3 (80,5; 84,1)	69,6 (67,4; 71,7)	12,8 (9,6; 15,9)
Dalībnieki vecumā no 50 līdz 64 gadiem (B kohorta)^c						
	mCOMBRIAX N=1 890	B salīdzinājuma zāles N=1 884	mCOMBRIAX pret B salīdzinājuma zālēm	mCOMBRIAX N=1 890	B salīdzinājuma zāles N=1 884	mCOMBRIAX pret B salīdzinājuma zālēm
Gripa A/H1N1^d	137,7 (132,1; 143,5)	97,3 (93,4; 101,5)	1,414 (1,322; 1,513)	50,6 (48,3; 52,9)	32,7 (30,6; 34,8)	17,9 (14,3; 21,4)
Gripa A/H3N2^d	111,5 (107,5; 115,7)	80,8 (77,9; 83,8)	1,380 (1,300; 1,465)	41,9 (39,7; 44,2)	27,4 (25,4; 29,5)	14,6 (11,1; 18,0)
Gripa B/Victoria^d	224,9 (218,0; 232,0)	185,0 (179,3; 190,8)	1,216 (1,156; 1,278)	25,8 (23,9; 27,9)	17,2 (15,5; 19,0)	8,6 (5,6; 11,6)
Gripa B/Yamagata^d	101,7 (99,3; 104,3)	88,1 (86,0; 90,3)	1,154 (1,109; 1,201)	13,0 (11,5; 14,6)	10,3 (9,0; 11,8)	2,7 (0,3; 5,0)

Vīruss	GM līmenis ^a (95% TI)		GMR ^a (97,5% TI)	SCR (gripai) vai SRR (SARS-CoV-2) ^b (95% TI)		SCR/SRR atšķirība n (%) ^b (97,5% TI)
SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5)^d	1551,6 (1476,3; 1630,7)	1186,1 (1128,5; 1246,7)	1,308 (1,207; 1,418)	84,6 (82,8; 86,2)	76,5 (74,5; 78,4)	8,1 (5,2; 11,0)

TI=ticamības intervāls; GMR=ģeometriskā vidējā attiecība (*geometric mean ratio*); GM=ģeometriskais vidējais (*geometric mean*); HA=hemaglutinīns; HAI=hemaglutinācijas inhibīcija; LLOQ= kvantifikācijas apakšējā robeža (*Lower limit of quantitation*); nAb=neutralizējošās antivielas (*neutralizing antibody*); PsVNA=pseudovīrusa neitralizācijas analīze (*pseudovirus neutralization assay*); SARS-CoV-2=smags akūts respiratorais sindroms, koronarovīruss 2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*); SCR=serokonversijas rādītājs (*seroconversion rate*); SRR=seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs (*seroresponse rate*).

A salīdzinājuma zāles: apstiprinātas HD-IIV4 un COVID-19 mRNS vakcīnas.

B salīdzinājuma zāles: apstiprinātas SD-IIV4 un COVID-19 mRNS vakcīnas.

^a Modelī balstītais GM līmenis un GMR aprēķināts, izmantojot kovariācijas modeli ar vakcinācijas grupu kā fiksēto mainīgo, koriģējot pret randomizācijas stratifikācijas faktoriem un antivielu līmeni sākuma stāvoklī.

^b Serokonversija ir definēta kā anti-HA antivielu līmenis, kas noteikts ar HAI analīzi, $\geq 1:40$ 29. dienā pēc injekcijas, ja līmenis sākuma stāvoklī ir $< 1:10$, vai ≥ 4 reizes lielāks līmenis, ja līmenis sākuma stāvoklī ir $\geq 1:10$. Seroloģiskā atbildes reakcija ir definēta kā ≥ 4 reizes lielāks nAb līmenis, kas noteikts ar PsVNA analīzi, 29. dienā pēc injekcijas, ja līmenis sākuma stāvoklī ir \geq LLOQ, vai $\geq 4 \times$ LLOQ, ja līmenis sākuma stāvoklī ir $<$ LLOQ.

^c Pētījumā tika iekļauti pieaugušie ar paaugstinātu smagas gripas un/vai COVID-19 risku; šādi pacienti veidoja aptuveni 65% A kohortas un 62% B kohortas.

^d Sekundārie imūngenitātes pārkāpuma (iepriekš noteiktie) kritēriji (divpusējā 95% TI apakšējā robežvērtība: $GMR > 1$; SCR/SRR atšķirība $> 0\%$) tika sasniegti visiem vakcīnai atbilstošajiem celmiem, izņemot B/Yamagata līnijai A kohortā.

Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus mCOMBRIAX vienā vai vairākās pediatriiskās populācijas apakšgrupās aktīvai imunizācijai, lai novērstu gripu un SARS-CoV-2 izraisītu COVID-19 (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Heptadekān-9-il 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoāts (SM-102)

Holesterīns

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH)

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

Trometamols

Trometamola hidrohlorīds

Saharoze

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

1 gads temperatūrā no -40 °C līdz -15 °C.

1 gada uzglabāšanas perioda laikā vakcīna ir stabila 30 dienas, ja to uzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas. 30 dienu perioda beigās vakcīna nekavējoties jāizlieto vai jāizmet (skatīt 6.4. apakšpunktu).

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pārvietojot vakcīnu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, uz ārējās kastītes jāuzraksta jaunais derīguma termiņš temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Pēc izņemšanas no ledusskapja pilnšļircis līdz 24 stundām var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C. Šajā laika periodā pilnšļircis var atrasties apkārtējās vides apgaismojumā. Pēc uzglabāšanas temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C neievietojiet atpakaļ ledusskapī. Izmetiet pilnšļirci, ja tā netiek izmantota šajā laikā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -40 °C līdz -15 °C.

Pēc atkausēšanas uzglabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C) un nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļircis ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc atkausēšanas pilnšļircis pirms lietošanas laika periodā līdz 30 dienām var uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Atkausētu pilnšļircu transportēšana

Atkausētas pilnšļircis var transportēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, izmantojot transportēšanas konteinerus, kas spēj uzturēt temperatūru no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas un transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C pilnšļircis nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un tās līdz lietošanai jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (skatīt 6.3. apakšpunktu).

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,32 ml dispersija pilnšļircē (ciklisks olefīna kopolimērs) ar halobutīla virzuli-aizbāzni un halobutīla gumijas gala vāciņu cietā plastmasas vāciņā (bez adatas).

Pilnšļircis ir iepakotas iekšējā papīra paplātē ar kastīti, kas satur 1 vai 10 pilnšļircis.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi par rīkošanos pirms lietošanas

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Neatšķaidiet zāles.

Pirms lietošanas nekratiet pilnšļirci.

Pilnšļircis ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Nelietojiet, ja pilnšļirce ir nokritis zemē vai bojāta, vai ir bojāta drošības uzlīme uz kastītes.

mCOMBRIAX transportē un piegādā kā sasaldētu vai atkausētu pilnšļirci (skatīt 6.4. apakšpunktu). Ja vācēna ir sasaldēta, tā pirms lietošanas pilnībā jāatkausē. Pirms lietošanas katru pilnšļirci atkausējiet vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā, ievērojot 3. tabulā sniegtos norādījumus.

Pirms lietošanas atsevišķas šļirces var izņemt no 1 vai 10 pilnšļircu kastītes un atkausēt vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā. Pārējās šļirces jāturpina uzglabāt oriģinālajā iepakojumā saldētavā vai ledusskapī.

3. tabula. Pilnšļircu un kastīšu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūra) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)
Viena pilnšļirce vai kastīte ar 1 pilnšļirci	2 – 8	100	15 – 25	40
Kastīte ar 10 pilnšļircēm	2 – 8	160	15 – 25	80

- Pēc atkausēšanas vācēnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.
- Ja vācēnu atkausē istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C), pilnšļirce ir gatava lietošanai. Pēc atkausēšanas istabas temperatūrā šļirces nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja pilnšļirces kopumā līdz 24 stundām var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C. Izmetiet atkausēto pilnšļirci, ja tā netiek izmantota šajā laikā.

Lietošana

- Izņemiet pilnšļirci no kastītes.
- Pirms ievadīšanas pilnšļirce vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.
- Nelietojiet vācēnu, ja tā ir mainījusi krāsu vai satur daļiņas.
- Pilnšļircu kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārajai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas).
- Turot šļirci ar gala vāciņu uz augšu, noņemiet vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam, līdz vāciņš atbrīvojas. Noņemiet vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griežot gala vāciņu, nevelciet to.
- Pievienojiet adatu, griežot to pulksteņrādītāja kustības virzienā, līdz adata cieši pieguļ pilnšļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet no adatas vāciņu.
- Vācēna jāievada nekavējoties pēc vāciņa noņemšanas.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.
- Pēc vienreizējās lietošanas izmetiet pilnšļirci.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2028/001

EU/1/26/2028/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

mCOMBRIAX dispersija injekcijām pilnšļircē
Gripas un COVID-19 mRNS vakcīna
Influenza and COVID-19 mRNA Vaccine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur vienu 0,32 ml devu. Viena deva satur 8,3 mikrogramus katra gripas vīrusa celma hemaglutinīna RNS un 6,7 mikrogramus SARS-CoV-2 RNS.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: SM-102 (heptadekān-9-il 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoāts), holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze, ūdens injekcijām.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
1 pilnšļirce
10 pilnšļircēs

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intramuskulārai lietošanai.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP (no -40 °C līdz -15 °C)
EXP (no 2 °C līdz 8 °C)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt saldētavā (no -40 °C līdz -15 °C).

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Papildu informāciju par derīguma termiņu un uzglabāšanu skatiet lietošanas instrukcijā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2028/001 1 pilnšļirce paplātē

EU/1/26/2028/002 10 pilnšļirces paplātē

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

mCOMBRIAX dispersija injekcijām
Gripas un COVID-19 mRNS vakcīna
Influenza and COVID-19 mRNA Vaccine
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intramuskulārai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,32 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

mCOMBRIAX dispersija injekcijām pilnšļircē

Gripas un COVID-19 mRNS vakcīna
Influenza and COVID-19 mRNA Vaccine

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcīnas saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir mCOMBRIAX un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms mCOMBRIAX saņemšanas
3. Kā ievada mCOMBRIAX
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt mCOMBRIAX
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir mCOMBRIAX un kādam nolūkam to lieto

mCOMBRIAX ir vakcīna, kas palīdz aizsargāt pieaugušos no 50 gadu vecuma pret gripu un SARS-CoV-2 vīrusa izraisītu COVID-19.

mCOMBRIAX aktīvās vielas ir molekulas, kuras sauc par matricas ribonukleīnskābi (mRNS). mRNS sniedz norādījumus, kā izgatavot “pīķa” proteīna daļas (proteīns, kas atrodas uz SARS-CoV-2 vīrusa virsmas un kurš nepieciešams vīrusa iekļūšanai organisma šūnās) un glikoproteīnus (proteīni, kas atrodas uz A tipa un B tipa gripas vīrusa virsmas un kuri palīdz vīrusiem iekļūt šūnās un izplatīties organismā).

Pēc mCOMBRIAX ievadīšanas cilvēka organismā dažas šūnas nolasa mRNS norādījumus un īslaicīgi ražo “pīķa” proteīna un glikoproteīnu daļas. Personas imūnā sistēma (organisma dabiskā aizsargsistēma) atpazīst šos proteīnus kā svešus un veido paš aizsardzību (antivielas) pret vīrusiem. Ja persona vēlāk saskaras ar SARS-CoV-2 vai gripas vīrusu, organisma imūnā sistēma to atpazīst un ir gatava aizsargāt organismu.

Neviena no vakcīnas sastāvdaļām nevar izraisīt gripu vai COVID-19.

Vakcīna ir izstrādāta pret trīs gripas vīrusa celmiem un vienu SARS-CoV-2 variantu:

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm09	8,3 mikrogrami RNS
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2)	8,3 mikrogrami RNS
B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria līnija)	8,3 mikrogrami RNS
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5	6,7 mikrogrami RNS

Vakcīna atbilst Pasaules Veselības organizācijas (PVO) rekomendācijām (Ziemeļu puslodei) un ES rekomendācijām 2023./2024. gada sezonai.

2. Kas Jums jāzina pirms mCOMBRIAX saņemšanas

Vakcīnu nedrīkst ievadīt, ja Jums ir alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms mCOMBRIAX saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums agrāk ir bijusi smaga, dzīvību apdraudoša alerģiska reakcija pēc jebkādas citas vakcīnas ievadīšanas vai pēc tam, kad saņēmat mCOMBRIAX vakcīnu;
- Jums ir ļoti vāja vai traucēta imūnsistēma;
- Jums ir ar asiņošanu saistīti traucējumi;
- Jums ir stiprs drudzis vai smaga infekcija. Šādā gadījumā vakcinācija ir jāatliek. Vakcinācija nav jāatliek, ja ir neliela infekcija, piemēram, saaukstēšanās, tomēr vispirms konsultējieties ar ārstu;
- Jums ir trauksme, kas saistīta ar injekcijām.

Pēc vakcinācijas ar dažām citām COVID-19 vakcīnām ziņots par miokardīta un perikardīta (sirds muskuļa vai sirds somiņas iekaisuma) gadījumiem.

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā un galvenokārt rodas 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk jaunākiem vīriešiem.

Pēc vakcinācijas Jums jāpievērš uzmanība miokardīta un perikardīta pazīmēm, piemēram, elpas trūkumam, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs, kā arī nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, ja tās rodas.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai neesat par to pārliecināts), pirms mCOMBRIAX saņemšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, mCOMBRIAX var pilnībā neaizsargāt visus vakcinētos cilvēkus.

Bērni un pusaudži

mCOMBRIAX nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem. Tas nav pētīts šai vecuma grupai.

Citas zāles un mCOMBRIAX

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem mCOMBRIAX efektivitāte var būt mazāka. Ja Jūsu imūnā sistēma ir novājināta slimības vai ārstēšanas dēļ, Jums jāturpina ievērot fiziskos piesardzības pasākumus, lai palīdzētu novērst gripu un COVID-19. Turklāt Jums tuvajām kontaktpersonām ir jābūt atbilstoši vakcinētām. Apspriediet piemērotus individuālus ieteikumus ar ārstu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Dati par mCOMBRIAX lietošanu grūtniecības un krūts barošanas laikā nav pieejami vai ir ierobežoti. mCOMBRIAX drīkst lietot krūts barošanas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, ja pēc vakcinācijas Jums ir slikta pašsajūta. Uzgaidiet līdz vakcīnas iedarbība pāriet pirms vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Dažas no 4. punktā (“Iespējamās blakusparādības”) minētajām vakcinācijas blakusparādībām, piemēram, nogurums, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Ja

Jums rodas šādas blakusparādības, uzgaidiet līdz tās pāriet pirms vadāt transportlīdzekli vai apkalpojat mehānismus.

3. Kā ievada mCOMBRIAX

Ieteicamā deva ir viena 0,32 ml deva, ko ievada ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās COVID-19 vakcīnas.

mCOMBRIAX Jums ievadīs kā vienu injekciju augšdelma (deltveida) muskulī.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tās var būt tālāk minētās:

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- pietūkums/jutīgums padusē (limfadenopātija);
- galvassāpes;
- slikta dūša;
- vemšana;
- muskuļu sāpes (mialģija);
- locītavu sāpes (artralģija);
- sāpes injekcijas vietā;
- noguruma sajūta (nogurums);
- drebuļi;
- drudzis (pireksija).

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- pietūkums injekcijas vietā;
- apsārtums (eritēma) injekcijas vietā.

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- caureja;
- nieze injekcijas vietā.

Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to ārstam vai farmaceitam.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt mCOMBRIAX

Par šīs vakcīnas pareizu uzglabāšanu un jebkuru neizmantoto atlikumu likvidēšanu atbildīgs ir ārsts, farmaceits vai medmāsa. Tālāk sniegtā informācija paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un šļirces marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Sasaldēta vakcīna

Uzglabāt saldētavā temperatūrā no -40 °C līdz -15 °C līdz 1 gadam.

Uzglabāt pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Atkausēta vakcīna

1 gada uzglabāšanas perioda laikā vakcīna ir stabila 30 dienas, ja to uzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, pasargājot no gaismas. 30 dienu perioda beigās vakcīna nekavējoties jāizlieto vai jāizmet.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pārvietojot vakcīnu uzglabāšanai temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, uz ārējās kastītes jāuzraksta jaunais derīguma termiņš temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Pēc izņemšanas no ledusskapja pilnšļirces līdz 24 stundām var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C. Šajā laika periodā pilnšļirces var atrasties apkārtējās vides apgaismojumā. Pēc uzglabāšanas temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C neievietojiet atpakaļ ledusskapī. Izmetiet pilnšļirci, ja tā netiek izmantota šajā laikā.

Atkausētu pilnšļirču transportēšana

Atkausētas pilnšļirces var transportēt temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, izmantojot transportēšanas konteinerus, kas spēj uzturēt temperatūru no 2 °C līdz 8 °C. Pēc atkausēšanas un transportēšanas temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C pilnšļirces nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un tās līdz lietošanai jāuzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko mCOMBRIAX satur

Aktīvās vielas ir turpmāk minēto gripas vīrusa celmu un SARS-CoV-2 mRNS kombinācija.

Gripas vīrusa celmi un SARS-CoV-2	Katrā 0,32 ml devā
A/H1N1	8,3 mikrogrami RNS
A/H3N2	8,3 mikrogrami RNS
B/Victoria līnija	8,3 mikrogrami RNS
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5	6,7 mikrogrami RNS

mCOMBRIAX ir lipīdu nanodaļiņās iestrādātas mRNS vakcīna, kas kodē sezonālās gripas vīrusu un SARS-CoV-2 vīrusa antigēnus.

Citas sastāvdaļas ir heptadekān-9-il 8-((2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino)oktanoāts (SM-102), holesterīns, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze un ūdens injekcijām.

mCOMBRIAX ārējais izskats un iepakojums

mCOMBRIAX ir balta līdz gandrīz balta dispersija (pH: 7,1 – 7,8), kas tiek piegādāta pilnšīrcē.

mCOMBRIAX ir pieejama iepakojumos, kas satur 1 vai 10 pilnšīrces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Adatas iepakojumā nav iekļautas.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šo vakcīnu, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel.: 88 003 1114

България

Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel.: 06 80 987 488

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland

Tel.: 0800 100 9632

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα

Τηλ: 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

Sverige

Latvija

Tel: 80 005 898

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šo vakcīnu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.Norādījumi par rīkošanos ar mCOMBRIAX pirms lietošanas

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Neatšķaidiet zāles.

Pirms lietošanas nekratiet pilnšļirci.

Pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Nelietojiet, ja pilnšļirce ir nokritusi zemē vai bojāta, vai ir bojāta drošības uzlīme uz kastītes.

Ar katru pilnšļirci var ievadīt vienu (1) 0,32 ml devu.

mCOMBRIAX piegādā kā vienas devas pilnšļirci (bez adatas), kas satur 0,32 ml (kopā 31,7 mikrogramus RNS) un kas pirms ievadīšanas ir jāatkausē.

mCOMBRIAX transportē un piegādā vai nu kā sasaldētu, vai atkausētu pilnšļirci (skatīt 5. punktu). Ja vakcīna ir sasaldēta, tā pirms lietošanas pilnībā jāatkausē. Pirms lietošanas katru pilnšļirci atkausējiet vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā, ievērojot 1. tabulā sniegtos norādījumus.

Ja vakcīnu atkausē istabas temperatūrā (no 15 °C līdz 25 °C), pilnšļirce ir gatava lietošanai. Pēc atkausēšanas istabas temperatūrā šļirces nedrīkst ievietot atpakaļ ledusskapī.

Pēc izņemšanas no ledusskapja pilnšļirces kopumā līdz 24 stundām var uzglabāt temperatūrā no 8 °C līdz 25 °C. Šajā laika periodā pilnšļirces var atrasties apkārtējās vides apgaismojumā. Izmetiet šļirci, ja tā netiek izmantota šajā laikā.

Pirms lietošanas atkausējiet katru pilnšļirci, ievērojot turpmāk minētos norādījumus. Pilnšļirces var atkausēt ledusskapī vai istabas temperatūrā, izņemtas no kastītes vai atstātas kastītē (1. tabula).

1. tabula. Pilnšļirču un kastīšu atkausēšanas norādījumi pirms lietošanas

Konfigurācija	Atkausēšanas norādījumi un ilgums			
	Atkausēšanas temperatūra (ledusskapī) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)	Atkausēšanas temperatūra (istabas temperatūra) (°C)	Atkausēšanas ilgums (minūtes)
Viena pilnšļirce vai kastīte ar 1 pilnšļirci	2 – 8	100	15 – 25	40
Kastīte ar 10 pilnšļircēm	2 – 8	160	15 – 25	80

Lietošana

- Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.
- Pirms ievadīšanas pilnšļirce vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.
- Nelietojiet vakcīnu, ja tā ir mainījusi krāsu vai satur daļiņas.
- Pilnšļirču kastītēs adatas nav iekļautas.
- Intramuskulārajai injekcijai izmantojiet atbilstoša izmēra sterilu adatu (21. izmēra vai tievākas adatas).
- Turot šļirci ar gala vāciņu uz augšu, noņemiet vāciņu, griežot to pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam, līdz vāciņš atbrīvojas. Noņemiet vāciņu ar lēnu, vienmērīgu kustību. Griežot gala vāciņu, nevelciet to.
- Pievienojiet adatu, griežot to pulksteņrādītāja kustības virzienā, līdz adata cieši pieguļ pilnšļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet no adatas vāciņu.
- Vakcīna jāievada nekavējoties pēc vāciņa noņemšanas.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.
- Izmetiet pilnšļirci pēc vienreizējas lietošanas.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.