

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

mNEXSPIKE dispersija injekcijām pilnšļircē
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra vienas devas pilnšļirce satur vienu 0,2 ml devu.

Viena deva (0,2 ml) satur 10 mikrogramus SARS-CoV-2 mRNS.

mNEXSPIKE ir vienpavediena 5' kepēta (5'-capped) matricas RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 (XBB.1.5) vīrusa "pīķa" (S) proteīna N-termināla domēnu un receptora piesaistes domēnu.

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

mNEXSPIKE ir paredzēts aktīvai imunizācijai, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2, personām no 12 gadu vecuma.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir viena vienreizēja 10 mikrogramu deva.

Ja iepriekš veikta vakcinācija ar COVID-19 vakcīnu, mNEXSPIKE 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.

Pediatriskā populācija

mNEXSPIKE drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai intramuskulārai injekcijai. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis.

Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīna jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku tehniku, lai nodrošinātu dispersijas sterilitāti.

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

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Piesardzības pasākumus pirms vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. 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 atbilstoši medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas 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 ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk jaunākiem vīriešiem. Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi. Vakcinētajām personām (arī vecākiem un aprūpētajiem) 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 ieviestas procedūras, kas novērstu ģībšanas izraisītas traumas.

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 darbības traucējumiem

Dati par mNEXSPIKE drošumu un imūnogenitāti personām ar imūnās sistēmas darbības 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 mNEXSPIKE var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

mNEXSPIKE vienlaicīga lietošana ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par mNEXSPIKE lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumi) vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no mNEXSPIKE lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Tā kā mNEXSPIKE sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kas baro bērnu ar krūti, ir nenožīmīga, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, nav paredzama. Novērojumu dati par sievietēm, kuras baroja bērnu ar krūti pēc vakcinācijas ar elazomerānu un tā variantiem, neuzrāda nevēlamu blakusparādību risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri tiek baroti ar krūti.

mNEXSPIKE var lietot krūts barošanas laikā.

Fertilitāte

Dati par mNEXSPIKE ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar mātes reproduktīvo toksicitāti. Vakcīnas 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

mNEXSPIKE neietekmē vai nenožīmīgi 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

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (68,5%), nogurums (50,4%), galvassāpes (44,2%), mialģija (38,2%), artralģija (29,7%), drebuļi (22,7%), pietūkums vai jutīgums padusēs (19,7%) un slikta dūša/vemšana (12,1%).

Turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības biežāk novēroja dalībniekiem, kas jaunāki par 18 gadiem: sāpes injekcijas vietā (68,8%), galvassāpes (54,5%), mialģija (39,2%), pietūkums/jutīgums padusēs (34,6%), drebuļi (31,6%) un slikta dūša/vemšana (16,1%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

mNEXSPIKE drošums tika novērtēts vienā 3. fāzes klīniskā pētījumā. 1. pētījumā (EUDRA CT numurs 2023-000884-30) piedalījās 11 417 personas vecumā no 12 gadiem. Drošuma uzraudzības perioda ilguma mediāna bija 8,8 mēneši.

Turpmāk minētais drošuma profils un nevēlamo blakusparādību biežums iegūts, izmantojot datus no 5 706 personām vecumā ≥ 12 gadi. Veicot analīzi atbilstoši vecuma grupām, tika konstatēta reaktogenitātes mazināšanās tendence, palielinoties vecumam.

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 nopietnības samazinājuma secībā (1. tabula).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Limfadenopātija (vienpusējs aksilāro limfmezglu palielinājums vai jutīgums)
	Reti	Limfadenopātija (piemēram, supraklavikulāra)
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
	Reti	Hipestēzija
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, nātrene, hroniska nātrene, izsitumi, nieze)
	Nav zināms	Anafilaktiska reakcija
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša/vemšana
	Reti	Caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti reti	Izsitumi
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Mialģija Artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā Nogurums Drebuļi
	Bieži	Drudzis

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
		Tūska injekcijas vietā Eritēma injekcijas vietā
	Reti	Nieze injekcijas vietā Ziluma veidošanās injekcijas vietā

Pediatriskā populācija

mNEXSPIKE drošuma dati pusaudžiem tika iegūti 3. fāzes, randomizētā, novērotājam maskētā, aktīvi kontrolētā klīniskā pētījumā, kurā izvērtēja mNEXSPIKE vakcīnas relatīvo efektivitāti, drošumu un imunogenitāti dalībniekiem no 12 gadu vecuma Amerikas Savienotajās Valstīs, Apvienotajā Karalistē un Kanādā. Šajā pētījumā 8,7% (N=992/11 417) dalībnieku bija vecumā no 12 līdz 17 gadiem.

Paredzamo sistēmisko nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums mNEXSPIKE grupā bija līdzīgs vispārējā populācijā un visās vecuma apakšgrupās. Novērtējot neparedzētos nevēlamos notikumus 1. pētījumā, netika konstatēti drošuma riski pusaudžu populācijai un klīniski nozīmīgu notikumu atšķirības starp abām vakcīnu grupām un salīdzinājumā ar pieaugušo populāciju.

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 kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams uzraudzīt vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, COVID-19 vakcīnas, ATĶ kods: J07BN01

Darbības mehānisms

mNEXSPIKE ir lipīdu nanodaļiņās iestrādāta modificētu nukleozīdu mRNS vakcīna, kas kodē SARS-CoV-2 “pīķa” (*spike*, S) glikoproteīna ar membrānu saistīto N-terminālo domēnu (*N-terminal domain*, NTD) un receptoru piesaistes domēnu (*receptor-binding domain*, RBD). Vakcīna izraisa imūnās sistēmas atbildes reakciju pret S antigēna NTD un RBD, veidojas neitralizējošās antivielas, kas nodrošina aizsardzību pret COVID-19.

Klīniskā efektivitāte un drošums

1. pētījums

1. pētījums bija 3. fāzes, randomizēts, novērotājam maskēts, aktīvi kontrolēts klīniskais pētījums, kurā novērtēja mNEXSPIKE vakcīnas relatīvo efektivitāti, drošumu un imunogenitāti dalībniekiem no 12 gadu vecuma Amerikas Savienotajās Valstīs, Apvienotajā Karalistē un Kanādā. Randomizācija tika stratificēta pēc vecuma: dalībnieki no 12 līdz 17 gadiem, no 18 līdz 64 gadiem un no 65 gadu vecuma. Pētījumā bija atļauts iekļaut dalībniekus ar stabilu iepriekš esošu medicīnisku stāvokli, kas tika definēts kā slimība, kurai 2 mēnešu laikā pirms iekļaušanas nav bijušas nepieciešamas būtiskas izmaiņas ārstēšanā vai hospitalizācija slimības pasliktināšanās dēļ, kā arī dalībniekus ar stabilu cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju. Kopumā tika randomizēti 11 454 dalībnieki attiecībā 1 : 1, lai

saņemtu mNEXSPIKE (10 mikrogramus SARS-CoV-2 mRNS; n = 5 728) vai salīdzinājuma vakcīnu – elazomerānu/davezomerānu (50 mikrogramus mRNS; n = 5 726). Visi dalībnieki, izņemot vienu dalībnieku mNEXSPIKE grupā, pirms pētījuma bija saņēmuši vismaz vienu COVID-19 vakcīnas devu, un laika mediāna kopš pēdējās devas saņemšanas bija 9,8 mēneši. Dalībnieki tika novēroti vienu gadu, lai novērtētu efektivitāti un drošumu.

1. pētījumā drošuma populācijas vecuma mediāna bija 56 gadi (diapazons: 12-96 gadi); 8,7% dalībnieku bija vecumā no 12 gadiem līdz 17 gadiem, 62,6% – vecumā no 18 gadiem līdz 64 gadiem, 28,7% – vecumā no 65 gadiem un 5,2% – vecumā no 75 gadiem. Kopumā 45,7% dalībnieku bija vīrieši, 54,3% – sievietes, 13,2% – spāņu vai latīņamerikāņu izcelsmes, 82,2% piederēja baltajai rasei, 11,2% – melnajai vai afroamerikāņu rasei, 3,6% bija aziāti un 2,4% – citas izcelsmes. Demogrāfiskie rādītāji dalībniekiem mNEXSPIKE un elazomerāna/davezomerāna grupās bija līdzīgi.

Primārās efektivitātes analīzes populācijas (sauktas par protokolam atbilstošo efektivitātes kopu) demogrāfiskie rādītāji bija līdzīgi drošuma populācijas rādītājiem, un tajā tika iekļauti 11 366 dalībnieki, kuri saņēma mNEXSPIKE (SARS-CoV-2 mRNS) (n = 5 679) vai elazomerānu/davezomerānu (n = 5 687). Demogrāfiskie rādītāji dalībniekiem mNEXSPIKE un elazomerāna/davezomerāna grupās būtiski neatšķīrās.

Relatīvās vakcīnas efektivitātes analīzes populācijā iekļāva dalībniekus no 12 gadu vecuma, kuri pētījumā tika iekļauti no 2023. gada 28. marta, un saslimšana ar COVID-19 tika uzraudzīta līdz 2024. gada 31. janvārim. Novērošanas perioda ilguma mediāna bija 8 mēneši.

Šī pētījuma primārais efektivitātes mērķis bija pierādīt vakcīnas līdzvērtīgu efektivitāti COVID-19 novēršanā, sākot no 14. dienas pēc vakcinācijas salīdzinājumā ar elazomerāna/davezomerāna efektivitāti. Līdzvērtīgas efektivitātes pierādīšanas statistiskais kritērijs bija 99,4% TI apakšējā robeža > -10% relatīvajai vakcīnas efektivitātei. Iepriekš noteiktais primārais mērķis tika veiksmīgi sasniegts (skatīt 2. tabulu). Šī perioda laikā elazomerāna/davezomerāna efektivitāte pret COVID-19 izraisītām medicīniskām problēmām un hospitalizācijām tika demonstrēta novērojošos pētījumos.

2. tabula. Vakcīnas relatīvā efektivitāte pret COVID-19* dalībniekiem no 12 gadu vecuma, sākot ar 14. dienu pēc vienreizējas mNEXSPIKE vai elazomerāna/davezomerāna devas ievadīšanas – protokolam atbilstošā efektivitātes kopa

Vecums	mNEXSPIKE ^a			elazomerāns/davezomerāns ^b			% Relatīvā vakcīnas efektivitāte (99,4% TI) ^c
	Dalībnieki (N)	COVID-19 gadījumi (n)	COVID-19 sastopamības rādītājs uz 100 person-mēnešiem	Dalībnieki (N)	COVID-19 gadījumi (n)	COVID-19 sastopamības rādītājs uz 100 person-mēnešiem	
Visi dalībnieki	5679	560	1,4	5687	617	1,5	9,3 (-6,6; 22,8)

* Pastāv vismaz viens simptoms, kas norādīts COVID-19 simptomu sarakstā, un pozitīva SARS-CoV-2 NF uztriepe, novērtējot ar RT-PCR. Sarakstā minētie simptomi bija drudzis (temperatūra > 38 °C) vai drebuļi, klepus, elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana, nogurums, muskuļu sāpes vai ķermeņa sāpes, galvassāpes, jauns garšas vai smaržas zudums, sāpošs kakls, aizlikts deguns vai iesnas, slikta dūša, vemšana vai caureja.

^a Tika lietota viena deva (10 mikrogrami SARS-CoV 2 mRNS).

^b Tika lietota viena deva (50 mikrogrami mRNS).

^c Relatīvā vakcīnas efektivitāte (*Relative vaccine efficacy*, rVE) = 1 – riska attiecība (mNEXSPIKE salīdzinājumā ar elazomerānu/davezomerānu). Riska attiecību un TI aprēķināja, izmantojot stratificēto Koksā (Cox) proporcionālā riska modeli (stratificēts atbilstoši vecuma grupai randomizācijas brīdī) ar Efrona piesaišu izmantošanas (*Efron tie handling*) metodi un ārstēšanas grupu kā fiksētu efektu. Pret alfu koriģētais divpusējais (99,4%) TI Slimību kontroles un profilakses centra (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) definētajam COVID-19 ir aprēķināts, izmantojot *Lan-DeMets O'Brien Fleming* tēriņu aproksimācijas funkciju (nominālā vienpusējā alfa = 0,0028).

Primārās imunogenitātes analīzes populācijā iekļāva 621 dalībnieku, kurš saņēma mNEXSPIKE, un

568 dalībniekus, kuri saņēma elazomerānu/davezomerānu. Sākuma stāvokļa rādītāji bija līdzīgi drošuma populācijas / protokolā definētās efektivitātes kopas rādītājiem, kā aprakstīts iepriekš.

Tika salīdzinātas neitralizējošo antivielu koncentrācijas pret pseidovīrusu, kas ekspresēja sākotnējā un Omicron BA.4/BA.5 celma SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnus. Salīdzinot ģeometriskās vidējās koncentrācijas (*geometric mean concentration*, GMC) attiecību primārajās imunogenitātes analīzēs pēc mNEXSPIKE un elazomerāna/davezomerāna ievadīšanas, mNEXSPIKE sasniedza iepriekš noteikto līdzvērtīguma kritēriju – 95% TI apakšējo robežu > 0,667. Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāju (*seroresponse rates*, SRR) atšķirību analīzes arī sasniedza iepriekš noteikto līdzvērtīguma kritēriju 95% TI apakšējo robežu SRR atšķirībai > -10%. Šīs analīzes ir apkopotas 3. tabulā.

3. tabula. GMC un SRR salīdzinājums 28. dienā pēc vienreizējas mNEXSPIKE devas un 28. dienā pēc vienreizējas elazomerāna/davezomerāna devas – protokolam atbilstošā imunogenitātes apakškopa*

Analīze	mNEXSPIKE ^a GMC N=621 (95% TI) ^b	elazomerāns/ davezomerāns ^c GMC N=568 (95% TI) ^b	GMC attiecība (mNEXSPIKE / elazomerāns/davezomerāns) (95% TI) ^b
Omicron BA.4/BA.5	2 340,9 (2 167,0; 2 528,8)	1 753,8 (1 618,2; 1 900,7)	1,3 (1,2; 1,5)
Sākotnējais SARS-CoV-2 (D614G)	1 0631,9 (9 960,2; 11 348,9)	8 576,5 (8 012,5; 9 180,1)	1,2 (1,1; 1,4)
	mNEXSPIKE ^a seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs ^c N=621 % (95% TI) ^e	Elazomerāna/davezomerāna seroloģiskās atbildes reakcijas rādītājs ^d N=568 % (95% TI) ^e	SRR atšķirība (mNEXSPIKE – elazomerāns/davezomerāns) % (95% TI) ^f
Omicron BA.4/BA.5	79,9 (76,5; 83,0)	65,5 (61,4; 69,4)	14,4 (9,3; 19,4)
Sākotnējais SARS-CoV-2 (D614G)	83,6 (80,4; 86,4)	72,9 (69,0; 76,5)	10,7 (6,0; 15,4)

N=dalībnieku skaits, kuriem ir pieejami dati atbilstošajā(-os) laika punktā(-os).

* Protokolam atbilstošā imunogenitātes apakškopa ietvēra nejausīnāti atlasītu personu apakškopu, kas bija saņēmusi pētījuma vakcīnu un kurai nebija konstatēti būtiski protokola pārkāpumi, kas varētu ietekmēt imūnās sistēmas atbildes reakciju, kā arī kurai bija pieejams imunogenitātes novērtējums pirms devas un pēc devas primārās intereses laika punktā (28. diena pēc devas lietošanas).

^a Tika lietota viena deva (10 mikrogrami SARS-CoV 2 mRNS).

^b Logaritmiski transformētās antivielu vērtības tiek analizētas, izmantojot kovariācijas analīzes (ANCOVA) modeli ar grupas mainīgo lielumu (mNEXSPIKE salīdzinājumā ar elazomerānu/davezomerānu) kā fiksēto efektu, kas koriģēts attiecībā pret SARS-CoV-2 statusu sākuma stāvoklī, randomizācijas vecuma grupu, iepriekšējo COVID-19 balstvakcināciju skaitu (0, 1, 2, ≥3) un pēdējās iepriekšējās COVID-19 vakcīnas veidu. Mazāko kvadrātu (LS) metodes vidējo vērtību koeficientiem izmanto līmenim atbilstošas robežvērtības. Iegūtās vidējās vērtības pēc mazāko kvadrātu (*Least square*, LS) metodes, LS vidējo vērtību atšķirība un 95% TI ir transformēti, atgriežoties pie oriģinālā pasniegšanas mēroga.

^c Tika lietota viena elazomerāna/davezomerāna deva (50 mikrogrami mRNS).

^d Seroloģiskā atbildes reakcija ir definēta kā antivielu daudzuma izmaiņas no vērtības, kas mazāka par LLOQ sākuma stāvoklī, līdz $\geq 4 \times \text{LLOQ}$, vai vismaz 4 reizes lielāka vērtība, ja vērtība sākuma stāvoklī ir $\geq \text{LLOQ}$ un $< 4 \times \text{LLOQ}$, vai vismaz 2 reizes lielāka vērtība, ja vērtība sākuma stāvoklī ir $\geq 4 \times \text{LLOQ}$, kur sākuma stāvoklis ir laika punkts pirms devas lietošanas.

^e 95% TI aprēķināja, izmantojot Klopera-Pirsona (*Clopper-Pearson*) metodi.

^f 95% TI aprēķināja, izmantojot Mītinena-Nurminena (*Miettinen-Nurminen*) (vērtējuma) ticamības intervālus. Piezīme: Antivielu vērtības, kas < par kvantifikācijas apakšējo robežu (*Lower limit of quantitation*, LLOQ), ir aizstātas ar $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vērtības, kas > par kvantifikācijas augšējo robežu (*Upper limit of quantitation*, ULOQ), ir aizstātas ar ULOQ, ja faktiskās vērtības nav pieejamas.

2. pētījums

2. pētījums bija 3. fāzes, randomizēts, novērotājam maskēts, aktīvi kontrolēts klīniskais pētījums, kurā novērtēja mNEXSPIKE imunogenitāti un drošumu dalībniekiem no 12 gadu vecuma Japānā. Randomizācija tika stratificēta pēc vecuma: dalībnieki no 12 līdz 17 gadiem, no 18 līdz 64 gadiem un no 65 gadu vecuma. Pētījumā bija atļauts iekļaut dalībniekus ar stabilu iepriekš esošu medicīnisku stāvokli, kas tika definēts kā slimība, kurai divu mēnešu laikā pirms iekļaušanas nav bijušas nepieciešamas būtiskas izmaiņas ārstēšanā vai hospitalizācija slimības pasliktināšanās dēļ, kā arī dalībniekus ar stabilu cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju. Kopumā tika randomizēti 692 dalībnieki attiecībā 1 : 1, lai saņemtu mNEXSPIKE (10 mikrogramus SARS-CoV-2 mRNS; n=344) vai anduzomerānu [mērķēts uz Omicron XBB.1.5 celmu (50 mikrogrami mRNS; n=348)]. Visi dalībnieki pirms pētījuma bija saņēmuši vismaz vienu COVID-19 vakcīnas devu, un laika mediāna kopš pēdējās devas saņemšanas bija 16,7 mēneši.

Primārās imunogenitātes analīzes populācijā iekļāva 334 dalībniekus, kuri saņēma mNEXSPIKE, un 334 dalībniekus, kuri saņēma anduzomerānu. Imunogenitātes novērtēšanas grupā 65,0% bija vīrieši, 35,0% bija sievietes un visi dalībnieki bija aziātu izcelsmes. Dalībnieku vecuma mediāna bija 52 gadi (diapazons: no 12 līdz 83 gadiem), un 20,7% dalībnieku bija vecumā no 65 gadiem.

Tika salīdzināta neitralizējošo antivielu koncentrācija salīdzinājumā ar pseidovīrusu, kas ekspresēja Omicron XBB.1.5. Salīdzinot ģeometriskās vidējās koncentrācijas (*geometric mean concentration*, GMC) attiecību primārajās imunogenitātes analīzēs pēc mNEXSPIKE un anduzomerāna ievadīšanas, mNEXSPIKE sasniedza iepriekš noteikto līdzvērtīguma kritēriju – 95% TI apakšējo robežu > 0,667. Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības analīzes ir apkopotas arī 4. tabulā.

4. tabula. GMC un SRR salīdzinājums 28. dienā pēc vienreizējas mNEXSPIKE devas un 28. dienā pēc vienreizējas anduzomerāna devas – protokolam atbilstošā imunogenitātes kopa*

Analīze	mNEXSPIKE ^a GMC (95% TI) ^b N = 334	Anduzomerāns ^c GMC (95% TI) ^b N = 334	GMC attiecība (mNEXSPIKE/anduzomerāns) (95% TI) ^b
Omicron XBB.1.5	1 757,2 (1 580,1; 1 954,3)	1 470,4 (1 322,4; 1 635,0)	1,20 (1,03; 1,39)
	mNEXSPIKE ^a seroloģiskā atbildes reakcija ^d % (95% TI) ^e N=334	Anduzomerāna ^c seroloģiskā atbildes reakcija ^d % (95% TI) ^e N=334	SRR atšķirība (mNEXSPIKE – anduzomerāns) % (95% TI) ^f
	92,2 (88,8; 94,9)	86,8 (82,7; 90,3)	5,4 (0,8; 10,2)

N=dalībnieku skaits, kuriem ir pieejami dati sākuma stāvoklī un atbilstošaj(-os) laika punktā(-os).

* Protokolam atbilstošā imunogenitātes kopa ietvēra personas, kas bija saņēmušas pētījuma vakcīnu un kurām nebija konstatēti būtiski protokola pārkāpumi, kas varētu ietekmēt imūnās sistēmas atbildes reakciju, kā arī kurām bija pieejams imunogenitātes novērtējums pirms devas un pēc devas primārās intereses laika punktā (28. dienā pēc devas lietošanas).

^a Tika lietota viena mNEXSPIKE deva (10 mikrogrami SARS-CoV-2 mRNS).

^b Logaritmiski transformētās antivielu vērtības tiek analizētas, izmantojot kovariācijas analīzes (ANCOVA) modeli ar grupas mainīgo lielumu (mNEXSPIKE salīdzinājumā ar anduzomerāna) kā fiksēto efektu, kas koriģēts attiecībā pret SARS-CoV-2 statusu sākuma stāvoklī, randomizācijas vecuma grupu, iepriekšējo balstvakcināciju skaitu (0, 1, 2, ≥3) un pēdējās iepriekšējās COVID-19 vakcīnas veidu. Mazāko kvadrātu metodes vidējo vērtību aprēķināšanai izmantota konstatētā robežvērtība. Iegūtās vidējās vērtības pēc mazāko kvadrātu (*Least square*, LS) metodes, LS vidējo vērtību atšķirība un 95% TI ir transformēti, atgriežoties pie oriģinālā pasniegšanas mēroga.

^c viena deva.

^d Seroloģiskā atbildes reakcija ir definēta kā antivielu daudzuma izmaiņas no vērtības, kas mazāka par LLOQ sākuma stāvoklī, līdz $\geq 4 \times \text{LLOQ}$, vai vismaz 4 reizes lielāka vērtība, ja vērtība sākuma stāvoklī ir $\geq \text{LLOQ}$ un

$< 4 \times \text{LLOQ}$, vai vismaz 2 reizes lielāka vērtība, ja vērtība sākuma stāvoklī ir $\geq 4 \times \text{LLOQ}$, kur sākuma stāvoklis ir laika punkts pirms devas lietošanas.
° 95% TI aprēķināja, izmantojot Klopera-Pīrsona (*Clopper-Pearson*) metodi.
f 95% TI aprēķināja, izmantojot Mītinena-Nurminena (*Miettinen-Nurminen*) (vērtējuma) ticamības intervālus.

Piezīme: antivielu vērtības, kas $<$ par kvantifikācijas apakšējo robežu (*Lower limit of quantitation*, LLOQ), ir aizstātas ar $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vērtības, kas $>$ par kvantifikācijas augšējo robežu (*Upper limit of quantitation*, ULOQ), ir aizstātas ar ULOQ, ja faktiskās vērtības nav pieejamas.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus mNEXSPIKE vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās aktīvai imunizācijai, lai novērstu 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.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Kancerogenitātes pētījumi nav veikti. Nav sagaidāms, ka vakcīnas sastāvdaļām (lipīdi un mRNS) varētu būt genotoksiska ietekme.

Toksiska ietekme uz attīstību un reproduktivitāti

mNEXSPIKE pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami, lai novērtētu toksisku ietekmi uz tēviņu reproduktivitāti.

Reproduktivitātes un attīstības pētījumi žurkām ar mNEXSPIKE neliecina par vakcīnas izraisītu ietekmi uz mātišu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību.

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-fosfolīns (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 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.

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 pilnšļirces ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc vakcīnas atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

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

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,2 ml dispersija pilnšļircē (cikliskais olefīna kopolimērs) ar virzuli-aizbāzni (pārklāta brombutila gumija) un gala vāciņu (brombutila gumija, bez adatas).

Pilnšļirce ir iepakota vai nu blistera iepakojumā, vai iekšējā papīra paplātē ar kastīti, kas satur 1, 2 vai 10 pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vakcīna jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku tehniku, lai nodrošinātu dispersijas sterilitāti.

Norādījumi par rīkošanos 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) 0,2 ml devu.

mNEXSPIKE transportē un piegādā kā sasaldētu pilnšļirci (skatīt 6.4. apakšpunktu). Ja vakcīna ir sasaldēta, tā pirms lietošanas pilnībā jāatkausē. Pirms lietošanas katru pilnšļirci atkausējiet vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā, ievērojot 5. tabulā sniegtos norādījumus.

Pirms lietošanas atsevišķas šļirces var izņemt no 1, 2 vai 10 pilnšļirču kastītes un atkausēt vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā. Pārējās šļirces jāturpina uzglabāt oriģinālajā iepakojumā saldētavā vai ledusskapī.

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 pilnšļirci, 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 (5. tabula).

5. 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 vai 2 pilnšļircēm	2 – 8	100	15 – 25	40
Kastīte ar 10 pilnšļircēm	2 – 8	160	15 – 25	80

Lietošana

- 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 šļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet no adatas vāciņu.
- Vakcīna 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. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/25/2010/001
EU/1/25/2010/002
EU/1/25/2010/003
EU/1/25/2010/004
EU/1/25/2010/005
EU/1/25/2010/006

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2026. gada 12. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI 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 n° 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.

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. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

mNEXSPIKE dispersija injekcijām pilnšļircē
COVID-19 mRNS vakcīna
COVID-19 mRNA Vaccine

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

Katra pilnšļirce satur vienu 0,2 ml devu. Viena deva satur 10 mikrogramus SARS-CoV-2 mRNS.

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 instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Dispersija injekcijām
1 pilnšļirce
2 pilnšļirces
10 pilnšļirces

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 n° 31

28037 Madrid

Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/25/2010/001 1 pilnšļirce blistera iepakojumā

EU/1/25/2010/002 2 pilnšļirces blistera iepakojumā

EU/1/25/2010/003 10 pilnšļirces blistera iepakojumā

EU/1/25/2010/004 1 pilnšļirce paplātē

EU/1/25/2010/005 2 pilnšļirces paplātē

EU/1/25/2010/006 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)

mNEXSPIKE dispersija injekcijām
COVID-19 mRNS vakcīna
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
--

0,2 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

mNEXSPIKE dispersija injekcijām pilnšļircē

COVID-19 mRNS vakcīna

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

1. Kas ir mNEXSPIKE un kādam nolūkam to lieto

mNEXSPIKE ir vakcīna, kas palīdz aizsargāt pieaugušos un bērnus no 12 gadu vecuma pret SARS-CoV-2 vīrusa izraisītu COVID-19. mNEXSPIKE aktīvā viela ir mRNS, kurā iekodēta informācija par SARS-CoV-2 “pīķa” proteīna daļu izgatavošanu. mRNS ir iestrādāta lipīdu nanodaļiņās – ļoti mazās sfēriskās daļiņās, kas izgatavotas no taukiem līdzīgām vielām.

Lai nogādātu informāciju, ko organisma šūnas var izmantot “pīķa” proteīna (kas atrodas arī uz vīrusa) daļiņu izgatavošanai, vakcīnā tiek izmantota viela, ko sauc par matricas ribonukleīnskābi (mRNS). Kad organisms atpazīst šīs vīrusa daļiņas, imūnā sistēma (organisma dabiskā aizsargsistēma) veido antivielas (asinīs esošas vielas, kas atpazīst infekciju un cīnās ar to) un noteikta veida baltās asins šūnas, kas cīnās ar vīrusu. Tas palīdz aizsargāt pret COVID-19.

Tā kā mNEXSPIKE nesatur vīrusu, tas nevar Jūs inficēt ar COVID-19.

2. Kas Jums jāzina pirms mNEXSPIKE 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 mNEXSPIKE 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 saņēmt COVID-19 mRNS 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. Tomēr Jums var veikt vakcināciju, ja Jums ir nedaudz paaugstināta ķermeņa temperatūra vai viegla augšējo elpceļu infekcija. Vispirms konsultējieties ar ārstu;
- Jums ir kāda nopietna slimība;
- Jums ir trauksme, kas saistīta ar injekcijām.

Nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja Jums parādās jebkura no šīm alerģiskas reakcijas pazīmēm un simptomiem:

- vājuma vai reibuma sajūta;
- sirdsdarbības izmaiņas;
- elpas trūkums;
- sēkšana;
- lūpu, sejas vai rīkles pietūkums;
- nātrene vai izsitumi;
- slikta dūša vai vemšana;
- sāpes vēderā.

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 ir radušies 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.

Dažiem cilvēkiem kā reakcija uz vakcīnas injekciju var rasties trauksme vai ar trauksmi saistītas reakcijas. Jūsu veselības aprūpes speciālists parūpēsies, lai būtu ieviesti piesardzības pasākumi, kas novērstu ģībšanas izraisītas traumas.

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

Aizsardzības ilgums

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

Bērni un pusaudži

mNEXSPIKE nav paredzēts lietošanai bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, jo vakcīnas iedarbība šai populācijai nav pētīta.

Citas zāles un mNEXSPIKE

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

Personas ar imūnās sistēmas darbības traucējumiem

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

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, pirms vakcīnas saņemšanas konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu. Dati par mNEXSPIKE lietošanu grūtniecības un barošanas ar krūti laikā vēl nav pieejami vai ir ierobežoti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

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

Dažas no 4. punktā ("Iespējamās blakusparādības") minētajām vakcinācijas blakusparādībām, piemēram, nogurums, var īslaicīgi ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Ja Jums rodas šādas blakusparādības, uzgaidiet, līdz tās pāriet, pirms vadāt transportlīdzekli vai apkalpojat mehānismu.

3. Kā ievada mNEXSPIKE

Ieteicamā deva ir viena 10 mikrogramu deva. Ja Jums iepriekš ir veikta vakcinācija ar COVID-19 vakcīnu, mNEXSPIKE jālieto ne agrāk kā 3 mēnešus pēc pēdējās vakcinācijas.

Ārsts, farmaceits vai medmāsa injicēs vakcīnu Jūsu augšdelma muskulī (intramuskulāra injekcija).

Pēc katras vakcīnas injicēšanas ārsts, farmaceits vai medmāsa novēros Jūs vismaz **15 minūtes**, lai uzraudzītu, vai nerodas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu 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.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

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

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- imūnās sistēmas paaugstinātas jutības vai nepanesības reakcija (hipersensitivitāte).

Reti (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- pietūkums/sāpīgums virs atslēgas kaula (limfadenopātija);
- pavājināta pieskāriena vai jutības sajūta;
- caureja;
- nieze injekcijas vietā;
- ziluma veidošanās injekcijas vietā.

Ļoti reti (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

- izsitumi.

Biežums nav zināms

- smagas alerģiskas reakcijas ar elpošanas traucējumiem (anafilaktiska reakcija).

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 [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt mNEXSPIKE

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

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

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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.

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 atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

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.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelieto. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko mNEXSPIKE satur

Aktīvā viela ir vienpavediena 5' kepēta (5'-capped) matricas RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 (XBB.1.5) vīrusa "pīķa" proteīna N-termināla domēnu un receptora piesaistes domēnu.

Katra pilnšļirce satur vienu 0,2 ml devu. Viena deva satur 10 mikrogramus SARS-CoV-2 mRNS.

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-fosfoholīns (DSFH), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000-DMG), trometamols, trometamola hidrohlorīds, saharoze un ūdens injekcijām.

mNEXSPIKE ārējais izskats un iepakojums

mNEXSPIKE ir balta līdz gandrīz balta dispersija (pH: 7,1 – 7,8), kas tiek piegādāta pilnšļircē (cikliskis olefīna kopolimērs) ar virzuli-aizbāzni un gala vāciņu (bez adatas).

Pilnšļirce ir pieejama iepakojumos, kas satur 1, 2 vai 10 pilnšļirces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

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.: 06 809 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

Slovenská republika

Sími: 800 4382

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

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.

Vakcīna jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptisku tehniku, lai nodrošinātu dispersijas sterilitāti.

Norādījumi par rīkošanos ar mNEXSPIKE 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) 0,2 ml devu.

mNEXSPIKE transportē un piegādā kā sasaldētu 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.

Pirms lietošanas atsevišķas šļirces var izņemt no 1, 2 vai 10 pilnšļirču kastītes un atkausēt vai nu ledusskapī, vai istabas temperatūrā. Pārējās šļirces jāturpina uzglabāt oriģinālajā iepakojumā saldētavā vai ledusskapī.

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. mNEXSPIKE 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 vai 2 šļircēm	2 – 8	100	15 – 25	40
Kastīte ar 10 šļircēm	2 – 8	160	15 – 25	80

Lietošana

- Pirms ievadīšanas pilnšļirce vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un vai nav mainījusies krāsa.
- Nelietojiet vakcīnu, 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 šļircei.
- Kad esat gatavs ievadīšanai, noņemiet no adatas vāciņu.
- Vakcīna jāievada nekavējoties pēc vāciņa noņemšanas.
- Ievadiet visu devu intramuskulāri.
- Izmetiet pēc vienreizējas lietošanas.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.