

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Vaccin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Ghamla kwalitattiva u kwantitattiva skont il-qawwa u t-tip ta' kontenitur

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla skont id-doża
Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži (tapp tat-tip flip-off aħmar)	Massimu ta' 10 doži ta' 0.5 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 100 mikrogramma ta' elasomera, Vaccin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
		Massimu ta' 20 doża ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomera, Vaccin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži (tapp tat-tip flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomera, Vaccin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
		Massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomera, Vaccin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomera, Vaccin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).

L-elaseran huwa 5'-capped mRNA b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spike (S) virali tas-SARS-CoV-2 (original).

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni bajda għal off-white (pH: 7.0 – 8.0).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mill-virus SARS-CoV-2 f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Irreferi għal Tabella 2 għad-dożaġġ fost il-qawwiet u t-tip ta' tilqim ta' Spikevax.

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax għas-serje primarja, tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever u doži booster

Qawwa	Tip ta' tilqim	Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet
Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Serje primarja	Individwi ta' 12-il sena jew aktar	2 (żewġ) doži (0.5 mL kull waħda, li fihom 100 mikrogramma ta' mRNA)	Huwa rakkomandat li tamministra t-tieni doża 28 ġurnata wara l-ewwel doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	2 (żewġ) doži (0.25 mL kull waħda, li fihom 50 mikrogramma ta' mRNA, li huma nofs id-doża primarja għall-individwi ta' 12-il sena jew akbar)	
	Tielet doża għall-individwi immunokompromessi b'mod sever	Individwi ta' 12-il sena jew aktar	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 100 mikrogramma ta' mRNA	Tielet doża tista' tingħata mill-inqas 28 ġurnata wara t-tieni doża (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 50 mikrogramma ta' mRNA	

Qawwa	Tip ta' tilqim	Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet
	Doża booster	Individwi ta' 12-il sena jew akbar	Doża 1 (wahda) ta' 0.25 mL, li fiha 50 mikrogramma ta' mRNA	Spikevax jista' jintuża bħala booster għal individwi ta' 12-il sena jew akbar li rċevew serje primarja bi Spikevax jew serje primarja magħmula minn vaċċin ieħor tal-mRNA jew vettur adenovirali mill-inqas 3 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (ara sezzjoni 5.1).
Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 50 mikrogramm a dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Serje primarja†	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	2 (żewġ) doži (0.5 mL kull wahda, li fihom 50 mikrogramma ta' mRNA kull wahda)	Huwa rakkomandat li tamministra t-tieni doża 28 ġurnata wara l-ewwel doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).
		Tfal minn 6 xhur sa 5 snin	2 (żewġ) doži (0.25 mL kull wahda, li fihom 25 mikrogramma mRNA, li hija nofs id-doża primarja għat-tfal minn 6 snin sa 11-il sena)*	
	Tielet doża għall-individwi immunokompro messi b'mod sever‡	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (wahda) ta' 0.5 mL, li fiha 50 mikrogramma ta' mRNA	Tielet doża tista' tinghata mill-inqas 28 ġurnata wara t-tieni doża (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).
		Tfal minn 6 xhur sa 5 snin	Doża 1 (wahda) ta' 0.25 mL, li fiha 25 mikrogramma ta' mRNA*	
	Doża booster	Individwi ta' 12-il sena jew akbar	Doża 1 (wahda) ta' 0.5 mL, li fiha 50 mikrogramma ta' mRNA	Spikevax jista' jintuża bħala booster għal individwi ta' 6 snin jew akbar li rċevew serje primarja bi Spikevax jew serje primarja magħmula minn vaċċin ieħor tal-mRNA jew vettur adenovirali mill-inqas 3 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (ara sezzjoni 5.1).
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (wahda) ta' 0.25 mL, li fiha 25 mikrogramma ta' mRNA*	

* Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

†Għas-serje primarja għall-individwi ta' 12-il sena jew akbar, għandu jintuża l-kunjett bil-qawwa ta' 0.2 mg/mL.

‡Għat-tielet doża għal individwi immunokompromessi b'mod sever ta' 12-il sena jew akbar, għandu jintuża l-kunjett bil-qawwa ta' 0.2 mg/mL.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spikevax fit-tfal ta' età inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1).

Anzjani

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża f'individwi anzjani ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-vaċċin għandu jingħata ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu tad-deltoid tan-naħa ta' fuq tad-driegħ jew fit-trabi u t-tfal żgħar, in-naħa anterolaterali tal-koxxa.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq it-tahlil, l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġiet irrappurtata anafilassi f'individwi li rċevew Spikevax. Għandu jkun hemm disponibbli trattament mediku xieraq kif ukoll superviżjoni medika xierqa f'każ li sseħħ reazzjoni anafilattika wara li jiġi amministrat il-vaċċin.

Huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara li tingħata t-tilqima. Id-dożi sussegwenti tal-vaċċin m'għandhomx jingħataw lil daww li esperjenzaw anafilassi għall-ewwel doża ta' Spikevax.

Mijokardite u perikardite

Hemm zieda fir-riskju għal mijokardite u perikardite wara tilqim bi Spikevax.

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim, u seħħew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża (ara sezzjoni 4.8).

Id-data disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqa għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġigh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanjostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mat-tilqima bħala reazzjoni psikoġenika għall-injezzjoni tal-labra. Huwa importanti li jittiehdu prekawzzjonijiet biex jiġi evitat korrimment ikkawżat minn hażen.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenja u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal kwalunkwe injezzjoni oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkun qad jirċievu terapija antikoagulant jew f'dawk bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni iehor (bħal emofilja) minhabba li tista' sseħħ fsada jew tbenġil wara amministrazzjoni ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' feġġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, *capillary leak syndrome*) fl-ewwel granet wara t-tilqima bi Spikevax. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali u sintomi tas-CLS biex jagħrfu u jitrattaw il-kundizzjoni minnufih. F'individwi bi storja medika ta' CLS, l-ippjanar tat-tilqim għandu jsir f'kollaborazzjoni mal-esperti mediċi x-xierqa.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn studji kliniċi li għadhom għaddejnin.

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

L-individwi jistgħu ma jkunux protetti b'mod sħiħ sa 14-il gurnata wara t-tieni doża tagħhom. Bħal kull vaċċin iehor, it-tilqim bi Spikevax jista' ma jipproteġix lil kull min jirċievi l-vaċċin.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Spikevax (inklużi formulazzjonijiet varjanti) jista' jingħata fl-istess ħin ma' vaċċini tal-influenza (standard u ta' doża għolja) u mal-vaċċin ta' sottounità tal-herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin).

Vaċċini injezzjoni differenti għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għadd kbir ta' *data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda f'eżiti avversi tat-tqala. Filwaqt li d-*data* dwar eżiti tat-tqala wara t-tilqim matul l-ewwel trimestru attwalment hija limitata, ma kien osservat l-ebda riskju miżjud ta' korrimment. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-hlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Spikevax jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika ta' Spikevax hi baxxa fil-mara li qiegħda tredda'. *Data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa li kienu qegħdin ireddgħu wara t-tilqim ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin. Spikevax jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Spikevax m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila tas-sewqan u tat-thaddim tal-magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà ta' Spikevax ġiet evalwata fi studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti fuq 30 351 parteċipant ta' età minn ≥ 18 -il sena u akbar li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax ($n=15\ 185$) jew placebo ($n=15\ 166$) (NCT04470427). Fiż-żmien tat-tilqima, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 52 sena (medda ta' 18-95); 22 831 (75.2%) tal-partiċipanti kellhom bejn 18 sa 64 sena u 7 520 (24.8%) tal-partiċipanti kellhom 65 sena jew akbar.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati ta' spiss kienu wġiħ fis-sit tal-injezzjoni (92%), għeja (70%), uġiħ ta' ras (64.7%), majalgja (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/rimettar (23%), nefha/sensittività taħt l-abt (19.8%), deni (15.5%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (14.7%) u ħmura (10%). Ir-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienu generalment ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom u għaddew fi ftit granet wara t-tilqima. Frekwenza kemxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

B'mod ġenerali, kien hemm inċidenza oghla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżgħar: l-inċidenza ta' nefha/sensittività taħt l-abt, għeja, uġiħ ta' ras, majalgja, artralġja, tertir ta' bard, dardir/rimettar u deni kienet oghla fl-adulti ta' età minn 18 sa < 65 sena milli f'dawk li kellhom 65 sena jew akbar.

Reazzjonijiet avversi lokali u sistemici ġew irrapportati b'mod aktar frekwenti wara Doża 2 milli wara Doża 1.

Adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax fl-adolexxenti ngabret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti. L-ewwel porzjon tal-istudju involva 3 726 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-parteċipanti li rċewew Spikevax u dawk li rċewew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (97%), uġiġh ta' ras (78%), gheja (75%), majalgja (54%), tertir ta' bard (49%), nefha/sensittività taħt l-abt (35%), artralġja (35%), dardir/rimettar (29%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (28%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (26%), u deni (14%).

Dan l-istudju għadda għal studju *open-label* ta' Fażi 2/3 fejn 1 346 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena rċewew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 5 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi addizzjonali fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u observer-blind li sar fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parti 1 hija fażi *open-label* tal-istudju għas-sigurtà, l-għażla tad-doża, u l-immunogeniċità u kienet tinkludi 380 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax. Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bi placebo għas-sigurtà u kienet tinkludi 4 016-il parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (n=3 012) jew placebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-pazjenti li rċewew Spikevax u dawk li rċewew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena wara l-ghoti tas-serje primarja (f'Parti 2) kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (98.4%), gheja (73.1%), uġiġh ta' ras (62.1%), majalgja (35.3%), tertir ta' bard (34.6%), dardir/rimettar (29.3%), nefha/sensittività taħt l-abt (27.0%), deni (25.7%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (24.0%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (22.3%), u artralġja (21.3%).

Il-protokoll tal-istudju ġie emendat sabiex jinkludi fażi *open-label* tad-doża booster li inkludiet 1 294 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma ġiet identifikata fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax fl-Istati Uniti u l-Kanada. Dan l-istudju involva 10 390 partiċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=7 798) jew placebo (n=2 592).

L-istudju involva tfal fi 3 gruppi ta' età: minn 6 xhur sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xahar. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=4 791) jew placebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-parteċipanti li rċewew Spikevax u dawk li rċewew placebo.

F'dan l-istudju kliniku, ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, wara li ngħataw l-ewwel serje, kienu irritabilità/biki (81.5%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (56.2%), ngħas (51.1%), nuqqas ta' aptit (45.7%), deni (21.8%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (18.4%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), u nefha/sensittività taħt l-abt (12.2%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 24 xahar sa 36 xahar wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (76.8%), irritabilità/biki (71.0%), ngħas (49.7%), telf ta' aptit

(42.4%), deni (26.1%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (15.7%), u nefha/sensittività taht l-abt (11.5%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-partecipanti ta' età minn 37 xahar sa 5 snin wara li nghataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (83.8%), gheja (61.9%), uġiġh ta' ras (22.9%), majalgja (22.1%), deni (20.9%), tertir ta' bard (16.8%), dardir/rimettar (15.2%), nefha/sensittività taht l-abt (14.3%), artralġja (12.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (9.5%), u nefha fis-sit tal-injezzjoni (8.2%).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taht huwa bbażat fuq *data* ġġenerata f' diversi studji kliniċi kkontrollati bi placebo:

- 30 351 adult ta' età ta' ≥ 18 -il sena,
- 3 726 adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena,
- 4 002 iffal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena,
- 6 388 tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin
- u l-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza li ġejja:

Komuni hafna ($\geq 1/10$)

Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)

Mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/1\,000$)

Rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$)

Rari hafna ($< 1/10\,000$)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont l-intensità tagħhom, bl-aktar serji mnizzlin l-ewwel (Tabella 3).

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Spikevax u esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni fi tfal u individwi li għandhom 6 xhur jew aktar

Sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni hafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux magħruf	Anafilassi Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni hafna	Irritabilità/biki†
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Uġiġh ta' ras Ngħas†
	Mhux komuni	Sturdament
	Rari	Paraliżi tal-wiċċ periferali akuta‡ Ipoesteżija Paraesteżija
Disturbi fil-qalb	Rari hafna	Mijokardite
		Perikardite
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Dardir/rimettar
	Komuni	Dijarea
	Mhux komuni	Uġiġh addominali§
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja¶

Sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
	Mhux magħruf	Eritema multiforme Urtikarja mekkanika Urtikarja kronika
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Majalgja Artralġja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorraġija mestruwali qawwiya#
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Gheja Tertir ta' bard Deni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Urtikarja fis-sit tal-injezzjoni Raxx fis-sit tal-injezzjoni Reazzjoni mdewma fis-sit tal-injezzjoni♣
	Mhux komuni	Flakk fis-sit tal-injezzjoni
	Rari	Nefha fil-wieċ♥
	Mhux magħruf	Nefha mifruxa tad-driegħ vaċċinat

*Limfadenopatija tniżżlet bħala limfadenopatija awżiljarja fl-istess naħa tas-sit tal-injezzjoni. F'xi każijiet, ġew affettwati limfonodi ohra (eż., ċervikali, supraklavikulari).

† Osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 xhur sa 5 snin).

‡ Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà, ġiet irrappurtata paralizi akuta tal-wieċ periferali (jew paralizi) minn tliet parteċipanti fil-grupp ta' Spikevax u minn parteċipant wiehed fil-grupp tal-plaċebo. Il-bidu fil-partiċipanti tal-grupp tal-vaċċin seħħ 22 ġurnata, 28 ġurnata u 32 ġurnata wara t-tieni doża.

§ Ugħigh addominali kien osservat fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 snin sa 11-il sena): 0.2% fil-grupp ta' Spikevax u 0% fil-grupp tal-plaċebo.

¶ L-urtikarja ġiet osservata jew b'bidu akut (fi żmien ftit ġranet wara t-tliqima) jew b'bidu tardiv (sa madwar ġimagħtejn wara t-tliqima)

Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

♣ Iz-żmien medjan sal-bidu kien ta' 9 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 11-il ġurnata wara t-tieni injezzjoni. Id-dewmien medjan kien ta' 4 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 4 ġranet wara t-tieni injezzjoni.

♥ Żewġ avvenimenti avversi serji ta' nefha fil-wieċ kienu rrapportati f'persuni li rċevew il-vaċċin u li preċedement kienu rċevew injezzjonijiet kożmetiċi fil-wieċ. In-nefha fil-wieċ kienet irrappurtata f'Ġurnata 1 u Ġurnata 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tliqima.

Ir-reattoġenicità u l-profil tas-sigurtà fi 343 individwu li rċevew Spikevax, li kienu seropożittivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienu komparabbli għal dawk f'individwi seronegattivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax huma evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi plaċebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċevew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax. Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-partiċipanti rċevew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċevew it-tieni doża tas-serje primarja. Il-profil sollicitat tar-reazzjonijiet avversi għad-doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doża fis-serje primarja.

Spikevax (original) f'persuni li rċevew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċevew trapjant ta' organu solidu (SOT, *solid organ transplant*), inklużi trapjanti tal-kliewi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inghatat

doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewew SOT irċewew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewew SOT irċewew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża (ir-raba' doża għal vaċċini mRNA u t-tielet doża għal vaċċini mhux mRNA).

Ir-reattoġenicità kienet konsistenti mal-profil magħruf ta' Spikevax (original). Ma kienx hemm sejbiet mhux mistennija dwar is-sigurtà.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim bi Spikevax hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemioloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Spikevax. Studju wieheċ wera li f'perjodu ta' 7 granet wara t-tieni doża kien hemm madwar 1.316 (95% CI: 1.299, 1.333) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 ġurnata wara t-tieni doża kien hemm 1.88 (95% CI: 0.956, 2.804) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' Appendiċi V** u jinkludu n-numru tal-lott jekk dan ikun disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rrakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini tal-COVID-19, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Spikevax (elasomeran) fih l-mRNA fformulat f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA jikkodifika għall-proteina spika tas-SARS-CoV-2 ta' tul shiħ immodifikata b'2 sostituzzjonijiet tal-prolina ankrata fid-dominju heptad repeat 1 (S-2P) biex tiġi stabbilizzata l-proteina spika f'konformazzjoni ta' prefużjoni. Wara injezzjoni ġol-muskoli, iċ-ċelluli fis-sit tal-injezzjoni u l-limfonodi mbattla jassorbu n-nanopartikola tal-lipidi, u b'mod effettiv iwasslu s-sekwenza tal-mRNA fiċ-ċelluli biex tinbidel fi proteina virali. L-mRNA mwassal ma jidholx fin-nukleu ċellulari jew jinteraġixxi mal-ġenoma, ma jirreplikax, u huwa espress b'mod temporanju prinċipalment minn ċelluli dendritiċi u makrofaġi tas-sinus subkapsulari. Il-proteina spika espressa marbuta mal-membrana tas-SARS-CoV-2 hija mbaġħad rikonoxxuta miċ-ċelluli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqanqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja klinika

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi 3 fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04470427) li eskluda individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċewew immunosuppressanti fi żmien 6 xhur, kif ukoll parteċipanti li kienu tqal, jew li kellhom storja ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2. Il-parteċipanti bil-marda tal-HIV stabbli ma ġewx esklużi. Il-vaċċini tal-influenza setgħu jiġu amministrati 14-il ġurnata qabel jew 14-il ġurnata wara kwalunkwe doża ta' Spikevax. Il-parteċipanti kienu meħtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċewew prodotti tad-demem/plażma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċievu placebo jew Spikevax.

Total ta' 30 351 individwu ġew segwiti għal medjan ta' 92 ġurnata (medda: 1-122) għall-iżvilupp tal-marda tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-effikaċja primarja (imsejha s-Sett Skont il-Protokoll jew PPS), kienet tinkludi 28 207 individwi li rċewew Spikevax (n=14 134) jew placebo (n=14 073), u kellhom status tal-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv. Il-popolazzjoni tal-istudju tal-PPS inkludiet 47.4% nisa, 52.6% irġiel, 79.5% Bojod, 9.7% Afrikani Amerikani, 4.6% Azjatiċi u 6.2% oħrajn. 19.7% tal-parteċipanti ġew identifikati bħala Ispaniċi jew Latini. L-età medjana tal-individwi kienet ta' 53 sena (medda 18-94). Perjodu ta' dożaġġ ta' -7 sa +14-il ġurnata kien permess għall-inkluzjoni fil-PPS. 98% tal-persuni li rċewew il-vaċċin irċewew it-tieni doża bejn 25 sa 35 ġurnata wara l-ewwel doża (li jikkorrispondu għal -3 sa +7 ġranet madwar l-intervall ta' 28 ġurnata).

Il-każijiet ta' COVID-19 ġew ikkonfermati permezz tat-Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerażi (RT PCR, *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) u minn Kumitat ta' Agġudikazzjoni Klinika. L-effikaċja tal-vaċċin b'mod ġenerali u skont il-gruppi ta' età prinċipali hija ppreżentata fit-Tabella 4.

Tabella 4: Analizi tal-effikaċja tal-vaċċin: COVID-19 ikkonfermat[#] irrISPettivament mis-severità li jibda 14-il ġurnata wara t-tieni doża – PPS

Grupp ta' età (snin)	Spikevax			Placebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19 n	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19 n	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	
Globali (≥18)	14 134	11	3.328	14 073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 sa <65	10 551	7	2.875	10 521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3 583	4	4.595	3 552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 sa <75	2 953	4	5.586	2 864	22	31.744	82.4% (48.9, 93.9)
≥75	630	0	0	688	7	41.968	100% (NE, 100)

[#]COVID-19: COVID-19 sintomatiku li jeħtieġ riżultat pożittiv ta' RT-PCR u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wieħed. Każijiet li jibdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

*Effikaċja tal-vaċċin u 95% intervall ta' kunfidenza (CI) mill-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox stratifikat.

** CI mhux agġustat għall-multipliċità. Analizzijiet statistiċi agġustati tal-multipliċità saru f'analizi interim ibbażata fuq inqas każijiet ta' COVID-19, mhux irrappurtati hawn.

Fost l-individwi kollha fil-PPS, l-ebda każ ta' COVID-19 sever ma ġie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każ irrappurtati fil-grupp tal-placebo. Mit-30 parteċipant b'marda severa, 9 ġew rikoverati l-isptar, 2 iddahhlu fil-kura intensiva. Il-maġġoranza tal-każijiet severi li kien fadal

issodisfaw biss il-kriterju ta' saturazzjoni tal-ossigenu (SpO2) għall-mard sever ($\leq 93\%$ fuq arja fil-kamra).

L-effikaċja tal-vaċċin ta' Spikevax għall-prevenzjoni tal-COVID-19 minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn seroloġija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swabs nażofaringali) minn 14-il ġurnata wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% CI: 88.6, 96.5).

Barra minn hekk, analiżijiet tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Immunogeniċità fl-adulti – wara doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax qed jiġu evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax bħala serje primarja. Fil-fażi *open-label*, 149 minn dawk il-parteċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja ġeometrika (GMFR, geometric mean fold rise) ta' 12.99 darba (95% CI: 11.04, 15.29) fl-antikorpi newtralizzanti minn qabel ma nġhata l-booster meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara d-doża booster. Il-GMFR fl-antikorpi newtralizzanti kienet ta' 1.53 (95% CI: 1.32, 1.77) meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara t-tieni doża (serje primarja) għal 28 ġurnata wara d-doża booster.

Immunogeniċità ta' doża booster wara t-tilqim primarju b'vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat iehor fl-adulti

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' booster eterologu bi Spikevax kienu studjati fi studju mibdi mill-investigatur b'154 parteċipant. L-intervall ta' żmien minimu bejn is-serje primarja bl-użu ta' vaċċin kontra l-COVID-19 ibbażat fuq vettur jew ibbażat fuq RNA u injezzjoni booster bi Spikevax kien ta' 12-il ġimgha (medda: 12-il ġimgha sa 20.9 ġimghat). Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla mill-assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 1 qabel l-għoti u f'Ġurnata 15 u Ġurnata 29 wara d-doża booster. Rispons għall-booster intwera irrispettivament mit-tilqim primarju.

Hija disponibbli biss *data* fuq perjodu ta' żmien qasir dwar l-immunogeniċità; attwalment il-protezzjoni fuq perjodu ta' żmien twil u l-memorja immunoloġika mhux magħrufa.

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' seba' vaċċini kontra l-COVID-19 bħala tielet doża (booster) fir-Renju Unit

COV-BOOST huwa studju mibdi mill-investigatur ta' Fażi 2 f'ħafna ċentri u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali tat-tilqima booster bit-tielet doża kontra l-COVID-19 b'subgrupp biex tiġi investigata l-immunoloġija dettaljata. Il-parteċipanti kienu adulti ta' età minn 30 sena u akbar, f'saħħa fiżika tajba (il-komorbiditajiet ikkontrollati sew minn ħfief għal moderati kienu permessi), li kienu rċewew żewġ dożi ta' Pfizer–BioNTech jew Oxford–AstraZeneca (l-ewwel doża f'Diċembru 2020, Jannar 2021 jew Frar 2021), u kienu ilhom tal-inqas 84 ġurnata li ħadu t-tieni doża saż-żmien tar-reġistrazzjoni. Spikevax ta spinta lir-risponsi tal-antikorpi u dawk newtralizzanti u kien ittollerat sew irrispettivament mis-serje primarja. Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla b'assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 28 wara d-doża booster.

Antikorpi newtralizzanti qabel u wara l-booster kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fl-adulti

Ir-riżultati tal-assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus (PsVNA) kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) determinat qabel il-booster u f'Ġurnata 29 wara l-booster urew li l-għoti ta' doża booster ta' Spikevax (0.25 mL, 50 mikrogramma) fl-adulti kkawża żieda ta' 17-il darba aktar fl-antikorpi newtralizzanti kontra l-varjant Delta meta mqabbla mal-livelli ta' qabel il-booster (GMFR = 17.28; 95% CI: 14.38, 20.77; n=295).

Effikaċja klinika f'adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

L-istudju fl-adolessenti huwa studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04649151) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġenicità u l-effikaċja ta' Spikevax fl-adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena. Il-partiċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni tas-SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3 732 partiċipant ġew magħżula b'mod każwali 2:1 biex jirċievu 2 dożi ta' Spikevax jew placebo salina xahar minn xulxin.

Saret analiżi tal-effikaċja sekondarja fi 3 181 partiċipant li rċevew 2 dożi ta' Spikevax (n=2 139) jew placebo (n=1 042) u kellhom status fil-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-partiċipanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo, ma kienx hemm differenzi notevoli fid-demografija jew fil-kundizzjonijiet mediċi li kienu jeżistu minn qabel.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li kien jehtieg riżultat RT-PCR pożittiv u mill-inqas 2 sintomi sistemiċi jew sintomu respiratorju wieħed. Il-każijiet bdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Ma kienx hemm każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp ta' Spikevax u kien hemm 4 każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp tal-placebo.

Immunogenicità f'adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara t-tliqima primarja ta' Spikevax
Saret analiżi tan-nuqqas ta' inferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50% tas-SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunogenicità skont il-protokoll ta' adolessenti li kellhom minn 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolessenti u f'partiċipanti li kellhom minn 18 sa 25 sena (n=296) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhomx evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-proporzjon medju ġeometriku (GMR) tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fl-adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena meta mqabbel ma' dawk li kellhom minn 18 sa 25 sena kien ta' 1.08 (95% CI: 0.94, 1.24). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.2% (95% CI: -1.8, 2.4). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) ġew issodisfatti.

Immunogenicità f'adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogenicità tal-fażi tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-partiċipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (ta' età minn 18 sa 25 sena) fl-istudju fl-adulti. L-effikaċja tad-doża booster ta' 50 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC, *geometric mean concentration*] tal-nAb u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR, *seroresponse rate*]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, il-partiċipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster wahda mill-inqas 5 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ dożi b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogenicità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 partiċipant bid-doża booster u subsett każwali ta' 295 partiċipant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ta' ≥18 sa ≤25 sena) li preċedement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ dożi b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' partiċipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster fl-adolessenti meta mqabbla mal-adulti żgħar: il-GMR ta' Ġurnata 57 kien ta' 5.1 (95% CI: 4.5, 5.8), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667 (1/1.5); punt stmat ta' ≥0.8); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -0.8, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' >-10%).

Fil-257 parteċipant, il-GMC tal-nAb ta' qabel il-booster (doża booster-Ġurnata 1) kienet ta' 400.4 (95% CI: 370.0, 433.4); fil-Ġurnata 29 tad-DB, il-GMC kienet ta' 7 172.0 (95% CI: 6 610.4, 7 781.4). Il-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster ta' wara l-booster żdiedet b'madwar 18-il darba aktar mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolessenti. L-SRR kienet 100 (95% CI: 98.6, 100.0).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin mill-istudju fil-adulti.

Effikaċja klinika fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

L-istudju pedjatriku huwa studju kliniku li għadu għaddej tal-Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattogeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 kienu esklużi mill-istudju. Għadd totali ta' 4 016-il parteċipant kienu magħżula b'mod każwali 3:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax jew placebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

Analizi tal-effikaċja sekondarja li tevalwa każijiet konfermati ta' COVID-19 li ngabru sad-data meta waqfet tingabar d-data tal-10 ta' Novembru 2021 twettqet fi 3 497 parteċipant li rċewew żewġ doži (0.25 mL f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (n=2 644) jew placebo (n=853) u kellhom status fil-linja bażi negattiv għas-SARS-CoV-2 fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteċipanti li rċewew Spikevax u dawk li rċewew placebo, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli fid-demografika.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat ta' RT-PCR pożittiv u tal-inqas 2 sintomi sistemiċi jew sintomu wieħed respiratorju. Każijiet li jibdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Kien hemm tliet każijiet ta' COVID-19 (0.1%) fil-grupp ta' Spikevax u erba' każijiet ta' COVID-19 (0.5%) fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Analizi li tevalwa titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 saret f'subsett ta' tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena (n=319) fl-istudju pedjatriku u f'parteċipanti ta' età minn 18 sa 25 sena (n=295) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhom l-ebda evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-GMR tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena mqabbla mal-adulti ta' 18 sa 25 sena kienet ta' 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) intlaħqu.

Immunogeniċità fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogeniċità tal-fażi tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (ta' età minn 18 sa 25 sena) f'dak l-istudju, fejn intweriet 93% tal-effikaċja. L-effikaċja tad-doża booster ta' 25 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (konċentrazzjoni tal-medja geometrika [GMC] tal-antikorp newtralizzanti [nAb] u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta'

100 mikrogramma ta' Spikevax fost subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteeipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 6 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 95 parteeipant bid-doża booster fil-parteeipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena u subsett każwali ta' 295 parteeipant mill-istudju tal-adulti żgħar li rċevew żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' parteeipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Fil-95 parteeipant, fil-Ġurnata 29 tad-doża booster, il-GMC kienet ta' 5847.5 (95% CI: 4999.6, 6839.1). L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 95.9, 100.0). Ġew studjati l-livelli tal-nAb tar-rispons tas-seru għat-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fis-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll, bi status ta' qabel il-booster negattiv għas-SARS-CoV-2 u t-tqabbil ma' daww mingħand l-adulti żgħar (ta' età minn 18 sa 25 sena). Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster meta mqabbla mal-GMC ta' Ġurnata 57 tal-adulti żgħar kienet ta' 4.2 (95% CI: 3.5, 5.0), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -3.5, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' >-10%).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-ghan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster. Ir-rispons għas-sejha lura ta' malajr evidenti fi żmien 4 ġimgħat tad-doża għal tal-booster huwa evidenza tal-priming robust ipprovokat mis-serje primarja ta' Spikevax.

Antikorp newtralizzanti kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena
Kampjuni tas-seru tas-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll (n=134) tal-istudju pedjatriku li għadu għaddej miksba fil-linja bażi u f'Ġurnata 57 kienu ttestjati f'PsVNA abbażi tal-varjant B.1.617.2 (Delta). Fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena, il-GMFR mil-linja bażi sa Ġurnata 57 kienet ta' 81.77 (95% CI: 70.38, 95.00) għall-varjant Delta (imkejjel bil-PsVNA). Barra dan, 99.3% tat-tfal issodisfaw id-definizzjoni ta' rispons tas-seru.

Effikaċja klinika fi tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju li għadu għaddej ta' Fażi 2/3 sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal f'saħħithom ta' età minn 6 snin sa 11-il sena. L-istudju involva tfal minn 3 gruppi ta' età: 6 snin sa 11-il sena; sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur.

Analiżi deskrittiva tal-effikaċja li tevalwa l-każijiet ikkonfermati tal-COVID-19 li akkumulaw sad-data meta waqfet tingabar id-data tal-21 ta' Frar 2022 twettqet f'5 476 parteeipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew żewġ doži (f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (n=4 105) jew placebo (n=1 371) u kellhom status tas-SARS-CoV-2 negattiv tal-linja bażi (imsejjah Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja). Bejn il-parteeipanti li rċevew Spikevax u daww li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenza notevoli fid-demografika.

It-tul medjan tas-segwitu għall-effikaċja wara d-Doża 2 kien 71 ġurnata għall-parteeipanti ta' età minn sentejn sa 5 snin u 68 ġurnata għall-parteeipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

L-effikaċja tal-vaċċin waqt dan l-istudju ġiet osservata waqt il-perjodu meta l-varjant B.1.1.529 (Omicron) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni.

L-effikaċja tal-vaċċin (VE, *vaccine efficacy*) fil-Parti 2 għas-Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja għall-każijiet tal-COVID-19 14-il ġurnata jew aktar wara d-doża 2 permezz tad-"definizzjoni tal-każi COVID-19 P301" (i.e., id-definizzjoni użata fl-istudju kruċjali tal-effikaċja fl-adulti) kienet ta' 46.4% (95% CI: 19.8, 63.8) għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin u 31.5% (95% CI: -27.7, 62.0) għat-tfal ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

Immunogeniċità fit-tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll ta' Parti 2 (n = 264; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta' ≥ 0.8). Iż-żieda medja ġeometrika (GMFR) mil-linja bażi sa Ġurnata 57 għal dawn it-tfal kienet ta' 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati ta' SRR bejn it-tfal u l-adulti żgħar kienet ta' -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fl-SRR > -10%).

Għat-trabi u t-trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll ta' Parti 2 (n = 230; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta' ≥ 0.8). Id-differenza fir-rati tal-SRR bejn it-trabi/trabi li telqu jimxu u l-adulti żgħar kienet ta' 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%).

Għaldaqstant, il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan primarju tal-immunogeniċità kienu ssodisfatti għaž-żewġ gruppi ta'età, u għalhekk l-effikaċja ta' 25 mikrogramma setgħet tiġi inferita fit-tfal ta' sentejn sa 5 snin u trabi/trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar (Tabelli 5 u 6).

Tabella 5. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar mal-parteciċpanti ta' età minn 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunogeniċità skont il-protokoll

		6 xhur sa 23 xahar n=230	18-il sena sa 25 sena n=291	6 xhur sa 23 xahar/ 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż- żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l- għan tan- nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan- newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġurnata wara Doża 2	1 780.7 (1 606.4, 1 973.8)	1 390.8 (1 269.1, 1 524.2)	1.3 (1.1, 1.5)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar- rispons tas- seru % (95% CI) ^e	
		100 (98.4, 100)	99.3 (97.5, 99.9)	0.7 (-1.0, 2.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' parteciċpanti b'data mhux nieqsa fil-linja bażi f'Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrappurtati bhala taht il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantification) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ, upper limit of quantification) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-trasformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (parteciċpanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bhala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.

- ^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.
- ^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.
- ^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas żieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.
- ^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Tabella 6. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn sentejn sa 5 snin mal-parteeipanti ta' 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunoġenicità skont il-protokoll

		Sentejn sa 5 snin n=264	18-il sena sa 25 sena n=291	Sentejn sa 5 snin / 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l-għan tan-nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan-newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġumata wara Doża 2	1 410.0 (1 273.8, 1 560.8)	1 390.8 (1 262.5, 1 532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar-rispons tas-seru % (95% CI) ^e	
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' parteċipanti b'*data* mhux nieqsa fil-linja bażi f'Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrappurtati bħala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-trasformati huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bħala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas żieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^c Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Data disponibbli fi tfal b'età minn 12-il ġimgha sa 6 xhur

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ġew evalwati fi tfal b'età minn 12-il ġimgha sa 6 xhur fi Studju P206. Matul il-parti tas-sejba tad-doża tal-istudju, żewġ livelli ta' doži (5 mcg u 10 mcg) evalwati bħala kors ta' żewġ doži ġew ittollerati ġeneralment tajjeb iżda ma wasslux għal rispons immuni sostanzjali.

Immunogeniċità f'persuni li rċewew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċewew trapjant ta' organu solidu (SOT), inklużi trapjanti tal-kliwi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inghatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewew SOT irċewew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewew SOT irċewew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

L-immunogeniċità fl-istudju giet iġvalutata permezz ta' kejl tal-antikorpi newtralizzanti kontra l-pseudovirus li jesprimi r-razza antenata SARS-CoV-2 (D614G) f'xahar wara Doża 2, Doża 3, id-doża booster u sa 12-il xahar mill-aħħar doża f'Parti A, u sa 6 xhur mid-doża booster f'Parti B.

Tliet doži ta' Spikevax (ori ginal) ikkawżaw titri tal-antikorpi newtralizzanti msahha meta mqabbla ma' qabel doża 1 u wara doża 2. Proporzjon oghla ta' parteċipanti li rċewew SOT li kienu rċewew tliet doži kisbu rispons tas-seru meta mqabbla ma' parteċipanti li kienu rċewew żewġ doži. Il-livelli tal-antikorpi newtralizzanti osservati f'parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied li kienu rċewew tliet doži kienu komparabbli mar-risponsi ta' wara doża 2 osservati fil-partiċipanti adulti immunokompetenti, negattivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Ir-risponsi tal-antikorpi newtralizzanti baqgħu numerikament aktar baxxi wara doża 3 f'parteċipanti li rċewew SOT tal-kliwi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied. Il-livelli newtralizzanti osservati xahar wara Doża 3 ippersistew għal sitt xhur b'livelli tal-antikorpi li nżammu 26 darba oghla u rata ta' rispons tas-seru ta' 67% meta mqabbla mal-linja bażi.

Ir-raba' doża (booster) ta' Spikevax (original) saħhet ir-rispons tal-antikorpi newtralizzanti f'parteċipanti li rċewew SOT meta mqabbla ma' wara doża 3, irrISPettivament mill-vaċċini preċedenti riċevuti [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 jew kwalunkwe kombinazzjoni li fiha l-mRNA]; madankollu, parteċipanti li rċewew SOT tal-kliwi kellhom risponsi tal-antikorpi newtralizzanti numerikament aktar baxxi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied.

Anzjani

Spikevax ġie vvalutat f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar, inklużi 3 768 individwu b'età minn 65 sena u akbar. L-effikaċja ta' Spikevax kienet konsistenti bejn l-anzjani (≥ 65 sena) u individwi adulti iżgħar fl-età (18 sa 64 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi Spikevax f'wahda jew aktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-marda tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossiċità ġenerali

Saru studji tat-tossiċità ġenerali fil-firien (sa 4 doži li ngħataw ġol-muskolu li jaqbzu d-doża tal-bniedem darba kull ġimagħtejn). Ġew osservati edema jew eritema temporanji u reversibbli fis-sit tal-injezzjoni u bidliet reversibbli fit-testijiet tal-laboratorju (inkluż zidiet fl-eożinofili, fil-hin tat-tromboplastina parzjali attivata u fil-fibrinoġen). Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tat-tossiċità għall-bnedmin huwa baxx.

Effett tossiku fuq il-ġeni/karċinoġeniċità

Saru studji *in vitro* u *in vivo* tal-effett tossiku fuq il-ġeni bil-komponenti lipidi ġodda tal-vaċċin SM-102. Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni għall-bnedmin huwa baxx. Ma sarux studji dwar il-karċinoġeniċità.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studju dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp, ingħataw 0.2 mL ta' formulazzjoni tal-vaċċin li fiha l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f' doża tal-bniedem waħda ta' Spikevax lil firien nisa ġol-muskoli f'erba' okkażjonijiet: 28 u 14-il ġurnata qabel l-akkoppjament u fil-ġranet ta' ġestazzjoni 1 u 13. Ir-risponsi tal-antikorpi għas-SARS-CoV-2 kienu preżenti fl-annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f' Ġurnata 21 tat-treddiġ kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp tal-fetu, l-embrijun jew il-wild jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid ma ġie rrapportat fl-istudju. M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar it-trasferiment fil-plaċenta tal-vaċċin ta' Spikevax jew l-eliminazzjoni tiegħu fil-halib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino} octanoate)

Kolesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Acetic acid

Sodium acetate trihydrate

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett b'hafna doži mhux miftuħ (Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, il-kunnett tal-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen fil-frigg f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protett mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata. F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 12-il siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet ukoll għall-kunjetti tal-vaċċin mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinhall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protett mid-dawl, **il-kunnett mhux miftuħ jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinhall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffriżat.

Il-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħa mill-frigg.

Kunnett b'hafna doži mtaqqab (Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 19-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 25 °C wara li gie mtaqqab il-kunnett (fi hdan il-perjodu ta' użu permess ta' 30 ġurnata jew 14-il ġurnata, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C flimkien ma' 24 siegħa f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C). Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk il-vaċċin ma jintużax immedjatament, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigg f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, u protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika giet murija wkoll għas-siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa meta gew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta tinhall u tinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protetta mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest tintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta tinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma taqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinhall, il-vaċċin ma għandux jerga' jiġi ffriżat.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal sa 24 siegħa wara li jitneħħew mill-frigg.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna tal-kunnett b'ħafna doži wara l-ewwel ftuħ, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'ħafna doži mahlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, id-*data* disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunnett wieħed jew aktar mahlul fi stat likwidu għal mhux aktar minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 gurnata jew 14-il gurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Ahżen fil-friża f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li tinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport ta' siringi mimlija għal-lest mahlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport ta' siringa mimlija għal-lest waħda jew aktar mahlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 gurnata jew 14-il gurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, is-siringi mimlija għal-lest ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjetti b'ħafna doži

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni ta' 5 mL f'kunnett b'ħafna doži (ħġieg ta' tip 1 jew ħġieg ekwivalenti ta' tip 1 jew polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u b'sigill tal-plastik tat-tip flip-off aħmar (sigill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunnett fih 5 mL.

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni ta' 2.5 mL f'kunnett b'ħafna doži (ħġieg ta' tip 1 jew ħġieg ekwivalenti ta' tip 1 jew polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u b'sigill tal-plastik tat-tip flip-off blu (sigill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunnett fih 2.5 mL.

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Dispersjoni ta' 0.5 mL f'siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tap tal-planger (gomma tal-bromobutil miksija) u b'tapp fit-tarf (gomma tal-bromobutil, mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull folja.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-vaċċin għandu jiġi ppreparat u amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarregħ billi juża tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni.

Ahżen il-kunjetti u s-siringi mimlija għal-lest fil-frیża f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm il-kunjett u s-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Kunjett b'hafna dozi

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Jistgħu jingibdu sa massimu ta' għaxar (10) dozi (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għoxrin (20) doza (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett (tapp tat-tip flip-off aħmar).

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba. Ittaqqabx il-kunjett għal aktar minn 20 darba.

Kull kunjett fih ammont żejjed sabiex jiġi żgurat li jkun jistgħu jingħataw sa massimu ta' 10 dozi ta' 0.5 mL jew massimu ta' 20 doza ta' 0.25 mL.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off aħmar u li isem il-prodott huwa Spikevax 0.2 mg/mL. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'hafna dozi qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 7).

Tabella 7. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna dozi qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frیġġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna dozi	2° – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Sieġha waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 gurnata
Hinijiet massimi
Fil-frigġ
fi żmien 9 xhur
ta' hja fuq l-ikkafra
2°C sa 8°C

24 siegħa
Itin imkessaħ sal-
temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

14-il gurnata
Fil-frigġ
fi żmien 12-il xahar
ta' hja fuq l-ikkafra
2°C sa 8°C

24 siegħa
Itin imkessaħ sal-
temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C



Wara li tkun ingħebet l-ewwel doża

19-il siegħa
Hin massimu
Fil-frigġ jew f'temperatura
tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm
f'temperatura bejn 2° u 25°C.
Irreġistra d-data u l-hin tar-rimi
fuq il-fikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.



Iġbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħebet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QATT terġa' tifriża mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Jistgħu jingħibdu hames (5) doži (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għaxar (10) doži (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett (tapp tat-tip flip-off blu).

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Kull kunjett fih ammont żejjed sabiex jiġi żgurat li jkun jistgħu jingħataw 5 doži ta' 0.5 mL jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL.

Ħoll kull kunjett b'ħafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 8).

Tabella 8. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'ħafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'ħafna doži	2° – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 gurnata
Hinjiet massimi
Fil-frigg fi żmien 9 xhur ta' haga fuq l-iskafja
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hjin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

14-il gurnata
Fil-frigg fi żmien 12-il xhur ta' haga fuq l-iskafja
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hjin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

Wara li tkun ingħebet l-ewwel doża

19-il siegħa
Hin massimu
Fil-frigg jew f'temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm f'temperatura bejn 2°C u 25°C. Irregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-tikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.



Igħbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili għodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni l-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.

Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħebet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QATT terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall. **M'għandekx thawdu jew tiddilwixxih.**

Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża b'leż:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Siringa 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Thawwad u tiddilwixxix il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

Spikevax huwa fornut f'siringa mimlija għal-lest, b'doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (50 mikrogramma) ta' mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinhallu fil-pakketti bil-folji (kull folja fiha 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 9).

Tabella 9. Istruzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f'pakkett bil-folji	2 – 8	55	15 – 25	45
Kartuna	2 – 8	155	15 – 25	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax 50 mikrogramma. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk joghġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest

- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew trasluċidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irqaq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweg f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża shiha fil-muskolu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2021

Data tal-aħħar tiġdid: 03 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Vaccin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Ghamla kwalitattiva u kwantitattiva ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla għal kull doża
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma/mL dispersjoni għall-injezzjoni)	Kunjett b'hafna doži ta' 2.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran, Vaccin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
	Kunjett b'hafna doži ta' 5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	10 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 20 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogramma ta' elasomeran u 12.5 mikrogramma ta' imelasomeran, Vaccin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL (tapp flip-off blu)	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla għal kull doża
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma/mL dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża wahda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss	ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).

L-elasomeran huwa 5'-capped mRNA b'katina wahda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (original).

L-imelasomeran huwa 5'-capped mRNA b'katina wahda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (Omicron BA.1).

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni
Dispersjoni bajda għal off-white (pH: 7.0 – 8.0).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' 6 snin jew akbar li preċedentement irċevew mill-inqas kors ta' tilqim primarju wieħed kontra l-COVID 19 (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Età ta' 12-il sena jew ikbar

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija ta' 0.5 mL li tingħata ġol-muskoli.

Tfal ta' 6 snin sa 11-il sena

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija ta' 0.25 mL li tingħata ġol-muskoli.

Għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas 3 xhur bejn l-amministrazzjoni ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u l-aħħar doża preċedenti tal-vaċċin tal-COVID-19.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa indikat biss għall-individwi li preċedentement irċevew mill-inqas kors ta' tilqim primarju wieħed kontra l-COVID-19.

Ghad-dettalji dwar il-kors ta' tilqim primarju għall-etajiet minn 6 snin 'il fuq, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spikevax fit-tfal ta' età inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1).

Anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża f'individwi anzjani ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Spikevax għandu jingħata ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu tad-deltoid tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għall-istruzzjonijiet fuq it-taħlil, l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġiet irrappurtata anafilassi f'individwi li rċevew Spikevax (original). Għandu jkun hemm disponibbli trattament mediku xieraq kif ukoll superviżjoni medika xierqa f'każ li sseħħ reazzjoni anafilattika wara li jiġi amministrat il-vaċċin.

Huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara li tingħata t-tilqima. Id-dożi sussegwenti ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 m'għandhomx jingħataw lil dawk li esperjenzaw anafilassi għal doża preċedenti ta' Spikevax (original).

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju għal mijokardite u perikardite wara tilqim bi Spikevax.

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim, u seħħew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża (ara sezzjoni 4.8).

Id-data disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqa għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġigh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanjostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mat-tilqima bħala reazzjoni psikoġenika għall-injezzjoni tal-labra. Huwa importanti li jittieħdu prekawzzjonijiet biex jiġi evitat korrimment ikkawżat minn hażen.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenja u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal kwalunkwe injezzjoni oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkun qad jirċievu terapija antikoagulant jew f'dawk bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni ieħor (bħal emofilja) minhabba li tista' sseħħ fsada jew tbenġil wara amministrazzjoni ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' feġġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, *capillary leak syndrome*) fl-ewwel ġranet wara t-tilqima bi Spikevax (original). Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali u sintomi tas-CLS biex jagħrfu u jitrattaw il-kundizzjoni minnufih. F'individwi bi storja medika ta' CLS, l-ippjanar tat-tilqim għandu jsir f'kollaborazzjoni mal-esperti mediċi x-xierqa.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn studji kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqim bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' ma jiproteġix lil kull min jirċievi l-vaċċin.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Spikevax (inklużi formulazzjonijiet varjanti) jista' jingħata fl-istess ħin ma' vaċċini tal-influenza (standard u ta' doża għolja) u mal-vaċċin ta' sottounità tal-herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin).

Vaċċini injezzjoni differenti għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 waqt it-tqala.

Madankollu, għadd kbir ta' *data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda f'eżiti avversi tat-tqala. Filwaqt li d-*data* dwar eżiti tat-tqala wara t-tilqim matul l-ewwel trimestru attwalment hija limitata, ma kien osservat l-ebda riskju miżjud ta' korrimment. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenza klinikament sinifikanti fir-reattogeniċità, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika tal-vaċċin hi baxxa fil-mara li qieghda tredda'. *Data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa li kienu qegħdin iredgħu wara t-tilqim bi Spikevax (original) ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila tas-sewqan u tat-thaddim tal-magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà ta' Spikevax (original) giet evalwata fi studju li għadu għaddej ta' Fażi 3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti fuq 30 351 parteċipant ta' età ta' ≥ 18 -il sena jew akbar li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=15 185) jew placebo (n=15 166) (NCT04470427). Fiz-żmien tat-tilqima, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 52 sena (medda ta' 18-95); 22 831 (75.2%) tal-partiċipanti kellhom bejn 18 sa 64 sena u 7 520 (24.8%) tal-partiċipanti kellhom 65 sena jew akbar.

L-aktar reazzjonijiet avversi rappurtati ta' spiss kienu wġiħ fis-sit tal-injezzjoni (92%), gheja (70%), uġiħ ta' ras (64.7%), majalgja (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/rimettar (23%), nefha/sensittività taħt tal-abt (19.8%), deni (15.5%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (14.7%) u ħmura (10%). Ir-reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kienu ġeneralment ħfief jew moderati fl-

intensità tagħhom u għaddew fi ftit granet wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattogeniċità kienet assoċjata ma' età akbar.

B'mod ġenerali, kien hemm inċidenza oġhla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżgħar: l-inċidenza ta' nefha/sensittività taht tal-abt, għeja, uġiġh ta' ras, majalġja, artralġja, tertir ta' bard, dardir/rimettar u deni kienet oġhla fl-adulti ta' età minn 18 sa < 65 sena milli f'dawk li kellhom 65 sena jew akbar.

Reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti wara Doża 2 milli wara Doża 1.

Adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fl-adolexxenti ngabret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti. L-ewwel porzjon tal-istudju involva 3 726 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-partiċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (97%), uġiġh ta' ras (78%), għeja (75%), majalġja (54%), tertir ta' bard (49%), nefha/sensittività taht l-abt (35%), artralġja (35%), dardir/rimettar (29%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (28%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (26%), u deni (14%).

Dan l-istudju għadda għal studju *open-label* ta' Fażi 2/3 fejn 1 346 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 5 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi addizzjonali fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u observer-blind li sar fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parti 1 hija fażi *open-label* tal-istudju għas-sigurtà, l-għażla tad-doża, u l-immunogeniċità u kienet tinkludi 380 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original). Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bi placebo għas-sigurtà u kienet tinkludi 4 016-il parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original) (n=3 012) jew placebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-pazjenti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fil-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena wara l-ghoti tas-serje primarja (f'Parti 2) kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (98.4%), għeja (73.1%), uġiġh ta' ras (62.1%), majalġja (35.3%), tertir ta' bard (34.6%), dardir/rimettar (29.3%), nefha/sensittività taht l-abt (27.0%), deni (25.7%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (24.0%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (22.3%), u artralġja (21.3%).

Il-protokoll tal-istudju ġie emendat sabiex jinkludi fażi *open-label* tad-doża booster li inkludiet 1 294 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċevew doża booster ta' Spikevax (original) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma ġiet identifikata fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattogeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fl-Istati Uniti u l-Kanada. Dan l-istudju involva 10 390 partiċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċevew mill-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=7 798) jew placebo (n=2 592).

L-istudju involva tfal fi 3 gruppi ta' età: minn 6 snin sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xahar. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=4 791) jew placebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-parteċipanti li rċewew Spikevax (original) u dawk li rċewew placebo.

F'dan l-istudju kliniku, ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, wara li ngħataw l-ewwel serje, kienu irritabilità/biki (81.5%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (56.2%), nġhas (51.1%), nuqqas ta' aptit (45.7%), deni (21.8%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (18.4%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), u nefha/sensittività taħt l-abt (12.2%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 24 xahar sa 36 xahar wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (76.8%), irritabilità/biki (71.0%), nġhas (49.7%), telf ta' aptit (42.4%), deni (26.1%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (15.7%), u nefha/sensittività taħt l-abt (11.5%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 37 xahar sa 5 snin wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (83.8%), għeja (61.9%), uġiġh ta' ras (22.9%), majalġja (22.1%), deni (20.9%), tertir ta' bard (16.8%), dardir/rimettar (15.2%), nefha/sensittività taħt l-abt (14.3%), artralġja (12.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (9.5%), u nefha fis-sit tal-injezzjoni (8.2%).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taħt huwa bbażat fuq *data* ġġenerata f' diversi studji kliniċi kkontrollati bi placebo:

- 30 351 adult ta' età ta' $\geq$ 18-il sena,
- 3 726 adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena,
- 4 002 itfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena,
- 6 388 tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin
- u l-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza li ġejja:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$)

Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)

Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$)

Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$)

Rari ħafna ($< 1/10\ 000$)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont l-intensità tagħhom, bl-aktar serji mnizzlin l-ewwel (Tabella 2).

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Spikevax (original) u esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni fi tfal u individwi li għandhom 6 xhur jew aktar

Sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux magħruf	Anafilassi Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni ħafna	Irritabilità/biki†
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras Nġhas†
	Mhux komuni	Sturdament

Sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
	Rari	Paraliżi tal-wiċċ periferali akuta† Ipoesteżija Paraesteżija
Disturbi fil-qalb	Rari hafna	Mijokardite Perikardite
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Dardir/rimettar
	Komuni	Dijarea
	Mhux komuni	Ugħigh addominali§
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja¶
	Mhux magħruf	Eritema multiforme Urtikarja mekkanika Urtikarja kronika
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Majalġja Artralġja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorraġija mestruwali qawwiya#
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Gheja Tertir ta' bard Deni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Urtikarja fis-sit tal-injezzjoni Raxx fis-sit tal-injezzjoni Reazzjoni mdewma fis-sit tal-injezzjoni♦
	Mhux komuni	Ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Rari	Nefha fil-wiċċ♥
	Mhux magħruf	Nefha mifruxa tad-driegħ vaċċinat

*Limfadenopatija tnizzlet bħala limfadenopatija awżiljarja fl-istess naħa tas-sit tal-injezzjoni. F'xi każijiet, ġew affettwati limfonodi oħra (eż., ċervikali, supraklavikulari).

† Osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 xhur sa 5 snin).

‡ Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà, giet irrappurtata paralizi akuta tal-wiċċ periferali (jew paralizi) minn tliet parteċipanti fil-grupp ta' Spikevax (original) u minn parteċipant wieħed fil-grupp tal-plaċebo. Il-bidu fil-parteċipanti tal-grupp tal-vaċċin seħh 22 ġurnata, 28 ġurnata u 32 ġurnata wara t-tieni doża.

§ Ugħigh addominali kien osservat fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 snin sa 11-il sena): 0.2% fil-grupp ta' Spikevax (original) u 0% fil-grupp tal-plaċebo.

¶ L-urtikarja giet osservata jew b'bidu akut (fi żmien ftit ġranet wara t-tilqima) jew b'bidu tardiv (sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

#Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

♦ Iz-żmien medjan sal-bidu kien ta' 9 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 11-il ġurnata wara t-tieni injezzjoni. Id-dewmien medjan kien ta' 4 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 4 ġranet wara t-tieni injezzjoni.

♥ Żewġ avvenimenti avversi serji ta' nefha fil-wiċċ kienu rrapportati f'persuni li rċewew il-vaċċin u li preċedament kienu rċewew injezzjonijiet kożmetiċi fil-wiċċ. In-nefha fil-wiċċ kienet irrappurtata f'Ġurnata 1 u Ġurnata 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tilqima.

Ir-reattoġenicità u l-profil tas-sigurtà fi 343 individwu li rċewew Spikevax (original), li kienu seropożittivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienu komparabbli għal daww f'individwi seronegattivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax (original) huma evalwati fi studju ta' Fazi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u

kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax (original). Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-parteċipanti rċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Il-profil solliċitat tar-reazzjonijiet avversi għad-doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doża fis-serje primarja.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 għandu profil ta' reattoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi wara l-immunizzazzjoni bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kienet ukoll simili jew inqas meta mqabbla ma' dik tal-ewwel doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma) u meta mqabbla mat-tieni doża booster tas-serje primarja ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma). Il-profil tas-sigurtà ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (perjodu ta' segwitu medjan ta' 113-il jum) kien simili għall-profil tas-sigurtà ta' Spikevax (original) (perjodu ta' segwitu medjan ta' 127 jum).

Spikevax (original) f'persuni li rċewew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċewew trapjant ta' organu solidu (SOT, *solid organ transplant*), inklużi trapjanti tal-kliem u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inghatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewew SOT irċewew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewew SOT irċewew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża (ir-raba' doża għal vaċċini mRNA u t-tielet doża għal vaċċini mhux mRNA).

Ir-reattoġenicità kienet konsistenti mal-profil magħruf ta' Spikevax (original). Ma kienx hemm sejbiet mhux mistennija dwar is-sigurtà.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim bi Spikevax (original) hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemioloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Spikevax (original). Studju wieħed wera li f'perjodu ta' 7 ġranet wara t-tieni doża kien hemm madwar 1.316 (95% CI: 1.299, 1.333) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 ġurnata wara t-tieni doża kien hemm 1.88 (95% CI: 0.956, 2.804) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#) u jinkludu n-numru tal-lott jekk dan ikun disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rrakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċin, vaċċini tal-COVID-19, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkanizmu ta' azzjoni

Spikevax (elasomeran) u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) it-tnejn li huma fihom l-mRNA fformulat f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA jikkodifika għall-proteina spika tas-SARS-CoV-2 ta' tul sħiħ immodifikata b'2 sostituzzjonijiet tal-prolina ankrata fid-dominju heptad repeat 1 (S-2P) biex tiġi stabbilizzata f'konformazzjoni ta' prefużjoni. Wara injezzjoni għol-muskoli, iċ-ċelluli fis-sit tal-injezzjoni u l-limfonodi mbattla jassorbu n-nanopartikola tal-lipidi, u b'mod effettiv iwasslu s-sekwenza tal-mRNA fiċ-ċelluli biex tinbidel fi proteina virali. L-mRNA mwassal ma jidholx fin-nukleu ċellulari jew jinteraġixxi mal-ġenoma, ma jirreplikax, u huwa espress b'mod temporanju prinċipalment minn ċelluli dendritiċi u makrofagi tas-sinus subkapsulari. Il-proteina spika espressa marbuta mal-membrana tas-SARS-CoV-2 hija mbagħad rikonossuta miċ-ċelluli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqanqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja klinika

L-immunogeniċità fl-adulti – wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju ta' Fazi 2/3 *open-label* li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Studju P205 Parti G evalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meta ġie amministrat bħala t-tieni doża booster lil adulti li preċedement irċewew 2 dożi ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma) mill-inqas 3 xhur qabel ir-registrazzjoni. F'P205 Parti F, il-partiċipanti tal-istudju rċewew Spikevax (original) (50 mikrogramma) bħala t-tieni doża booster u l-grupp tal-Parti F iservi bħala l-grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju għall-Parti G fit-tqabbil bejn iż-żewġ vaċċini booster, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 and Spikevax (original), meta mogħtija bħala t-tieni doża booster.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunogeniċità primarja giet ibbażata fuq is-sett tal-immunogeniċità primarja li jinkludi parteċipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fil-linja bazi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika (GMT, geometric mean titre) tal-antikorpi newtralizzanti stmat tas-SARS-CoV-2 originali u l-95% CI korrispondenti kienu 6 422.3 (5 990.1, 6 885.7) u 5 286.6 (4 887.1, 5 718.9) 28 ġurnata wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament. Dawn il-GMTs jirrappreżentaw il-proporzjon bejn ir-rispons ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 versus Spikevax (original) kontra r-razza antenata tas-SARS COV-2 (D614G). Il-GMR (97.5% CI) kien 1.22 (1.08, 1.37) li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 97.5% CI ≥ 0.67).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati ta' Ġurnata 29 kontra l-Omicron, BA.1 kienu 2 479.9 (2 264.5, 2 715.8) u 1 421.2 (1 283.0, 1 574.4) fil-gruppi tal-booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (97.5% CI) kien 1.75 (1.49, 2.04), li ssodisfa l-kriterju ta' superjorità speċifikat minn qabel (limitu inferjuri ta' CI >1).

Persistenza tal-antikorpi għal tliet xhur tal-vaċċin booster kontra l-COVID-19 ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Il-parteċipanti fi Studju P205 Parti G kienu reġistrati b'mod sekwenzjali biex jirċievu 50 mikrogramma ta' Spikevax (original) (n=376) jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) bħala t-tieni doża booster. Fil-parteċipanti b'ebda inċidenza qabel il-booster ta' SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qanqal titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' Omicron-BA.1 (GMT osservat) li kienu oghla b'mod sinifikanti (964.4 [834.4, 1 114.7]) minn dawk ta' Spikevax (original) (624.2 [533.1, 730.9]) u simili bejn il-boosters kontra SARS-CoV-2 antenat fi tliet xhur.

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi 3 fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04470427) li eskluda individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosuppressanti fi żmien 6 xhur, kif ukoll parteċipanti li kienu tqal, jew li kellhom storja ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2. Il-parteċipanti bil-marda tal-HIV stabbli ma ġewx esklużi. Il-vaċċini tal-influwenza setgħu jiġu amministrati 14-il ġurnata qabel jew 14-il ġurnata wara kwalunkwe doża ta' Spikevax (original). Il-parteċipanti kienu meħtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċevew prodotti tad-demem/plażma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċievu placebo jew Spikevax (original).

Total ta' 30 351 individwu ġew segwiti għal medjan ta' 92 ġurnata (medda: 1-122) għall-iżvilupp tal-marda tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-effikaċja primarja (imsejha s-Sett Skont il-Protokoll jew PPS), kienet tinkludi 28 207 individwi li rċevew Spikevax (original) (n=14 134) jew placebo (n=14 073), u kellhom status tal-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv. Il-popolazzjoni tal-istudju tal-PPS inkludiet 47.4% nisa, 52.6% irġiel, 79.5% Bojod, 9.7% Afrikani Amerikani, 4.6% Ażjatiċi u 6.2% oħrajn. 19.7% tal-parteċipanti ġew identifikati bħala Ispaniċi jew Latini. L-età medjana tal-individwi kienet ta' 53 sena (medda 18-94). Perjodu ta' dożaġġ ta' -7 sa +14-il ġurnata kien permess għall-inklużjoni fil-PPS. 98% tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża bejn 25 sa 35 ġurnata wara l-ewwel doża (li jikkorrispondu għal -3 sa +7 granet madwar l-intervall ta' 28 ġurnata).

Il-każijiet ta' COVID-19 ġew ikkonfermati permezz tat-Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerażi (RT PCR, *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) u minn Kumitat ta' Aġġudikazzjoni Klinika. L-effikaċja tal-vaċċin b'mod ġenerali u skont il-gruppi ta' età prinċipali hija ppreżentata fit-Tabella 3.

Tabella 3: Analizi tal-effikaċja tal-vaċċin: COVID-19 ikkonfermat[#] irrISPettivament mis-severità li jibda 14-il ġurnata wara t-tieni doża – PPS

Grupp ta' età (snin)	Spikevax (original)			Placebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19 n	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19 n	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	
Globali (≥18)	14 134	11	3.328	14 073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 sa <65	10 551	7	2.875	10 521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3 583	4	4.595	3 552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 sa <75	2 953	4	5.586	2 864	22	31.744	82.4% (48.9, 93.9)
≥75	630	0	0	688	7	41.968	100% (NE, 100)

[#]COVID-19: COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat pożittiv ta' RT-PCR u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wiehed. Każijiet li jibdw 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

*Effikaċja tal-vaċċin u 95% intervall ta' kunfidenza (CI) mill-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox stratifikat

** CI mhux aġġustat għall-multipliċità. Analizijiet statistici aġġustati tal-multipliċità saru f' analizi interim ibbażata fuq inqas każijiet ta' COVID-19, mhux irrappurtati hawn.

Fost l-individwi kollha fil-PPS, l-ebda każ ta' COVID-19 sever ma gie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każ irrappurtati fil-grupp tal-placebo. Mit-30 parteċipant b'marda severa, 9 ġew rikoverati l-isptar, 2 iddahhlu fil-kura intensiva. Il-maġġoranza tal-każijiet severi li kien fadal issodisfaw biss il-kriterju tas-saturazzjoni tal-ossigenu (SpO2) għall-mard sever (≤93% bl-arja fil-kamra).

L-effikaċja tal-vaċċin ta' Spikevax (original) għall-prevenzjoni tal-COVID-19 minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn seroloġija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swabs nażofaringali) minn 14-il ġurnata wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% CI: 88.6, 96.5).

Barra minn hekk, analizijiet tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etnici, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Immunogeniċità fl-adulti – wara doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattogeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax (original) qed jiġu evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax (original) bħala serje primarja. Fil-fażi *open-label*, 149 minn daww il-parteċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja ġeometrika (GMFR, geometric mean fold rise) ta' 12.99 darba (95% CI: 11.04, 15.29) fl-antikorpi newtralizzanti minn qabel ma nġhata l-booster meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara d-doża booster. Il-GMFR fl-antikorpi newtralizzanti kienet ta' 1.53 (95% CI: 1.32, 1.77) meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara t-tieni doża (serje primarja) għal 28 ġurnata wara d-doża booster.

Immunogeniċità ta' doża booster wara t-tilqim primarju b'vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat iehor fl-adulti

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' booster eterologu bi Spikevax (original) kienu studjati fi studju mibdi mill-investigatur b'154 parteċipant. L-intervall ta' żmien minimu bejn is-serje primarja bl-użu

ta' vaċċin kontra l-COVID-19 ibbażat fuq vettur jew ibbażat fuq RNA u injezzjoni booster bi Spikevax (original) kien ta' 12-il ġimgħa (medda: 12-il ġimgħa sa 20.9 ġimgħat). Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla mill-assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 1 qabel l-ġhoti u f'Ġurnata 15 u Ġurnata 29 wara d-doża booster. Rispons għall-booster intwera irrispettivament mit-tilqim primarju.

Hija disponibbli biss *data* fuq perjodu ta' żmien qasir dwar l-immunogeniċità; attwalment il-protezzjoni fuq perjodu ta' żmien twil u l-memorja immunoloġika mhux magħrufa.

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' seba' vaċċini kontra l-COVID-19 bħala tielet doża (booster) fir-Renju Unit

COV-BOOST huwa studju mibdi mill-investigatur ta' Fażi 2 f'hafna ċentri u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali tat-tilqima booster bit-tielet doża kontra l-COVID-19 b'subgrupp biex tiġi investigata l-immunoloġija dettaljata. Il-partecipanti kienu adulti ta' età minn 30 sena u akbar, f'saħħa fiżika tajba (il-komorbidityjiet ikkontrollati sew minn hfiyf għal moderati kienu permessi), li kienu rċevew żewġ dożi ta' Pfizer-BioNTech jew Oxford-AstraZeneca (l-ewwel doża f'Diċembru 2020, Jannar 2021 jew Frar 2021), u kienu ilhom tal-inqas 84 ġurnata li hađu t-tieni doża saż-żmien tar-reġistrazzjoni. Spikevax (original) ta spinta lir-rispons tal-antikorpi u newtralizzanti u kien ittollerat sew irrispettivament mis-serje primarja. Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla b'assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 28 wara d-doża booster.

Antikorpi newtralizzanti qabel u wara l-booster kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fl-adulti
Ir-riżultati tal-assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus (PsVNA) kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) determinat qabel il-booster u f'Ġurnata 29 wara l-booster urew li l-ġhoti ta' doża booster ta' Spikevax (original) (0.25 mL, 50 mikrogramma) fl-adulti kkawża żieda ta' 17-il darba aktar fl-antikorpi newtralizzanti kontra l-varjant Delta meta mqabbla mal-livelli ta' qabel il-booster (GMFR = 17.28; 95% CI: 14.38, 20.77; n=295).

Effikaċja klinika f'adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

L-istudju fl-adolessenti huwa studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04649151) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fl-adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena. Il-partecipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni tas-SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3 732 partecipant ġew magħżula b'mod każwali 2:1 biex jirċievu 2 dożi ta' Spikevax (original) jew placebo salina xahar minn xulxin.

Saret analiżi tal-effikaċja sekondarja fi 3 181 partecipant li rċevew 2 dożi ta' Spikevax (original) (n=2 139) jew placebo (n=1 042) u kellhom status fil-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-partecipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kienx hemm differenzi notevoli fid-demografija jew fil-kundizzjonijiet mediċi li kienu jeżistu minn qabel.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li kien jehtieg riżultat RT-PCR pożittiv u mill-inqas 2 sintomi sistemiċi jew sintomu respiratorju wieħed. Il-każijiet bdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Ma kienx hemm każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp ta' Spikevax (original) u kien hemm 4 każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità f'adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara t-tilqima primarja ta' Spikevax
Saret analiżi tan-nuqqas ta' inferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50% tas-SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunogeniċità skont il-protokoll ta' adolessenti li kellhom minn 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolessenti u f'partecipanti li kellhom minn 18 sa 25 sena (n=296) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhomx evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-proporzjon

medju ġeometriku (GMR) tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fl-adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena meta mqabbel ma' dawkl li kellhom minn 18 sa 25 sena kien ta' 1.08 (95% CI: 0.94, 1.24). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.2% (95% CI: -1.8, 2.4). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) ġew issodisfatti.

Immunogeniċità f'adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogeniċità tal-fażi tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-partecipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawkl miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena) fl-istudju fl-adulti. L-effikaċja tad-doża booster ta' 50 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (koncentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC, *geometric mean concentration*] tal-nAb u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR, seroresponse rate]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawkl imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, il-partecipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena rċewew doża booster waħda mill-inqas 5 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ dożi b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 partecipant bid-doża booster u subsett każwali ta' 295 partecipant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ta' ≥18 sa ≤25 sena) li preċedement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ dożi b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' partecipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster fl-adolessenti meta mqabbla mal-adulti żgħar: il-GMR ta' Ġurnata 57 kien ta' 5.1 (95% CI: 4.5, 5.8), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667 (1/1.5); punt stmat ta' ≥0.8); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -0.8, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' >-10%).

Fil-257 partecipant, il-GMC tal-nAb ta' qabel il-booster (doża booster-Ġurnata 1) kienet ta' 400.4 (95% CI: 370.0, 433.4); fil-Ġurnata 29 tad-DB, il-GMC kienet ta' 7 172.0 (95% CI: 6 610.4, 7 781.4). Il-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster ta' wara l-booster żdiedet b'madwar 18-il darba aktar mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolessenti. L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 98.6, 100.0).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin mill-istudju fil-adulti.

Effikaċja klinika fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

L-istudju pedjatriku huwa studju kliniku li għadu għaddej tal-Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Partecipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 kienu esklużi mill-istudju. Għadd totali ta' 4 016-il partecipant kienu *magħżula* b'mod każwali 3:1 biex jirċievu 2 dożi ta' Spikevax (original) jew placebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

Analiżi tal-effikaċja sekondarja li tevalwa każijiet konfermati ta' COVID-19 li ngabru sad-data meta waqfet tingabar d-data tal-10 ta' Novembru 2021 twettqet fi 3 497 partecipant li rċewew żewġ dożi (0.25 mL f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (original) (n=2 644) jew placebo (n=853) u kellhom status fil-linja bażi negattiv għal SARS-CoV-2 fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-partecipanti li rċewew Spikevax (original) u dawkl li rċewew placebo, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli fid-demografika.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat ta' RT-PCR pożittiv u tal-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu wiehed respiratorju. Każijiet li jibdw 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Kien hemm tliet każijiet ta' COVID-19 (0.1%) fil-grupp ta' Spikevax (original) u erba' każijiet ta' COVID-19 (0.5%) fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Analizi li tevalwa titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati tar-rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 saret f' subsett ta' tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena (n=319) fl-istudju pedjatriku u f' parteċipanti ta' età minn 18 sa 25 sena (n=295) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhom l-ebda evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-GMR tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena mqabbla mal-adulti ta' 18 sa 25 sena kienet ta' 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432). Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru kienet ta' 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%) intlaħqu.

Immunogeniċità fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-ghan ewlieni tal-immunogeniċità tal-faži tal-booster ta' dan l-istudju kien li tigi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' daww miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena) f'dak l-istudju, fejn intweriet 93% tal-effikaċja. L-effikaċja tad-doża booster ta' 25 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC] tal-antikorp newtralizzanti [nAb] u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' daww imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-faži *open-label* ta' dan l-istudju, il-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena rċewew doża booster waħda mill-inqas 6 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analizi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 95 partiċipant bid-doża booster fil-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena u subsett każwali ta' 295 partiċipant mill-istudju tal-adulti żgħar li rċewew żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' partiċipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analizi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Fil-95 partiċipant, fil-Ġurnata 29 tad-doża booster, il-GMC kienet ta' 5847.5 (95% CI : 4999.6, 6839.1). L-SRR kienet ta' 100 (95% CI : 95.9, 100.0). Ġew studjati l-livelli tal-nAb tar-rispons tas-seru għat-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fis-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll, bi status ta' qabel il-booster negattiv għas-SARS-CoV-2 u t-tqabbil ma' daww minghand l-adulti żgħar. Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster meta mqabbla mal-GMC ta' Ġurnata 57 tal-adulti żgħar kienet ta' 4.2 (95% CI: 3.5, 5.0), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -3.5, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' >-10%).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-ghan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster. Ir-rispons għas-sejha lura ta' malajr evidenti fi żmien 4 ġimgħat tad-dożażġ tal-booster huwa evidenza tal-priming robust ipprovokat mis-serje primarja ta' Spikevax.

Antikorp newtralizzanti kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Kampjuni tas-seru tas-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll (n=134) tal-istudju pedjatriku li għadu għaddej miksuba fil-linja bażi u f'Ġurnata 57 kienu ttestjati f'PsVNA abbażi tal-varjant B.1.617.2 (Delta). Fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena, il-GMFR mil-linja bażi sa Ġurnata 57

kienet ta' 81.77 (95% CI: 70.38, 95.00) għall-varjant Delta (imkejjel bil-PsVNA). Barra dan, 99.3% tat-tfal issodisfaw id-definizzjoni ta' rispons tas-seru.

Effikaċja klinika fi tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju li għadu għaddej ta' Fażi 2/3 sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġenità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal b'saħħithom ta' età minn 6 snin sa 11-il sena. L-istudju involva tfal mit-3 gruppi ta' età: 6 snin sa 11-il sena; sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur.

Analizi deskrittiva tal-effikaċja li tevalwa l-każijiet ikkonfermati tal-COVID-19 li akkumulaw sad-data limitu tad-data tal-21 ta' Frar 2022 twettqet f'5 476 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċewew żewġ dożi (f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (n=4 105) jew placebo (n=1 371) u kellhom status tas-SARS-CoV-2 negattiv tal-linja bażi (imsejjaħ Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja). Bejn il-parteċipanti li rċewew Spikevax u dawk li rċewew placebo, ma kien hemm l-ebda differenza notevoli fid-demografika.

It-tul medjan tas-segwitu għall-effikaċja wara d-Doża 2 kien ta' 71 ġurnata għall-parteċipanti ta' età minn sentejn sa 5 snin u 68 ġurnata għall-parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xhur.

L-effikaċja tal-vaċċin waqt dan l-istudju giet osservata waqt il-perjodu meta l-varjant B.1.1.529 (Omicron) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni.

L-effikaċja tal-vaċċin (VE, *vaccine efficacy*) fil-Parti 2 għas-Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja għall-każijiet tal-COVID-19 14-il ġurnata jew aktar wara d-doża 2 permezz tad-"definizzjoni tal-każi COVID-19 P301" (i.e., id-definizzjoni użata fl-istudju kruċjali tal-effikaċja fl-adulti) kien 46.4% (95% CI: 19.8, 63.8) għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin u 31.5% (95% CI: -27.7, 62.0) għat-tfal ta' età minn 6 xhur sa 23 xhur.

Immunogeniċità fit-tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-Immunogeniċità skont il-protokoll ta' Parti 2 (n = 264; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta' ≥ 0.8). Iż-żieda medja ġeometrika (GMFR) mil-linja bażi sa Ġurnata 57 għal dawn it-tfal kienet ta' 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati ta' SRR bejn it-tfal u l-adulti żgħar kienet ta' -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fl-SRR > -10%).

Għat-trabi u t-trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xhur, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll ta' Parti 2 (n = 230; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta' ≥ 0.8). Id-differenza fir-rati tal-SRR bejn it-trabi /trabi li telqu jimxu u l-adulti żgħar kienet ta' 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%).

Għaldaqstant, il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan primarju tal-immunogeniċità kienu ssodisfatti għaž-żewġ gruppi ta' età, u għalhekk l-effikaċja ta' 25 mikrogramma setgħet tiġi inferita fit-tfal ta' sentejn sa 5 snin u trabi/trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xhur (Tabelli 4 u 5).

Tabella 4. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar mal-parteeċipanti ta' età minn 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunoġenicità skont il-protokoll

		6 xhur sa 23 xahar n=230	18-il sena sa 25 sena n=291	6 xhur sa 23 xahar / 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż- żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l- ghan tan- nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan- newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġurnata wara Doża 2	1 780.7 (1 606.4, 1 973.8)	1 390.8 (1 269.1, 1 524.2)	1.3 (1.1, 1.5)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Differenza fir-rata tar- rispons tas- seru % (95% CI)^e	
		100 (98.4, 100)	99.3 (97.5, 99.9)	0.7 (-1.0, 2.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' parteċipanti b'*data* mhux nieqsa fil-linja bażi f'Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bħala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantification) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ, upper limit of quantification) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi *log-transformed* huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bħala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas żieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Tabella 5. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn sentejn sa 5 snin mal-partecipanti ta' 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunoġenicità skont il-protokoll

		Sentejn sa 5 snin n=264	18-il sena sa 25 sena n=291	Sentejn sa 5 snin / 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż- żmie n	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l- ghan tan- nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan- newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġum ata wara Doża 2	1 410.0 (1 273.8, 1 560.8)	1 390.8 (1 262.5, 1 532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar- rispons tas- seru % (95% CI) ^e	
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' partecipanti b'*data* mhux nieqsa fil-linja bażi f'Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrappurtati bħala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (partecipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bħala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oġġla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas żieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oġġla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Data disponibbli fi tfal b'età minn 12-il ġimġha sa 6 xhur

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ġew evalwati fi tfal b'età minn 12-il ġimġha sa 6 xhur fi Studju P206. Matul il-parti tas-sejba tad-doża tal-istudju, żewġ livelli ta' doži (5 mcg u 10 mcg) evalwati bħala kors ta' żewġ doži ġew ittollerati ġeneralment tajjeb iżda ma wasslux għal rispons immuni sostanzjali.

Immunoġenicità f'persuni li rċevew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċevew trapjant ta' organu solidu (SOT), inkluzi trapjanti tal-kliwi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inġhatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewew SOT irċewew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewew SOT irċewew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

L-immunogeniċità fl-istudju giet ivvalutata permezz ta' kejl tal-antikorpi newtralizzanti kontra l-pseudovirus li jesprimi r-razza antenata SARS-CoV-2 (D614G) f'xahar wara Doża 2, Doża 3, id-doża booster u sa 12-il xahar mill-aħħar doża f'Parti A, u sa 6 xhur mid-doża booster f'Parti B.

Tliet doži ta' Spikevax (original) ikkawżaw titri tal-antikorpi newtralizzanti msaħħa meta mqabbla ma' qabel doża 1 u wara doża 2. Proporzjon oghla ta' parteċipanti li rċewew SOT li kienu rċewew tliet doži kisbu rispons tas-seru meta mqabbla ma' parteċipanti li kienu rċewew żewġ doži. Il-livelli tal-antikorpi newtralizzanti osservati f'parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied li kienu rċewew tliet doži kienu komparabbli mar-risponsi ta' wara doża 2 osservati fil-parteċipanti adulti immunokompetenti, negattivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Ir-risponsi tal-antikorpi newtralizzanti baqghu numerikament aktar baxxi wara doża 3 f'parteċipanti li rċewew SOT tal-kliewi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied. Il-livelli newtralizzanti osservati xahar wara Doża 3 ippersistew għal sitt xhur b'livelli tal-antikorpi li nżammu 26 darba oghla u rata ta' rispons tas-seru ta' 67% meta mqabbla mal-linja bażi.

Ir-raba' doża (booster) ta' Spikevax (original) saħhet ir-rispons tal-antikorpi newtralizzanti f'parteċipanti li rċewew SOT meta mqabbla ma' wara doża 3, irrISPettivament mill-vaċċini preċedenti riċevuti [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 jew kwalunkwe kombinazzjoni li fiha l-mRNA]; madankollu, parteċipanti li rċewew SOT tal-kliewi kellhom risponsi tal-antikorpi newtralizzanti numerikament aktar baxxi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied.

Anzjani

Spikevax (original) gie vvalutat f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar, inklużi 3 768 individwu b' età minn 65 sena u akbar. L-effikaċja ta' Spikevax (original) kienet konsistenti bejn l-anzjani (≥ 65 sena) u individwi adulti iżgħar fl-età (18 sa 64 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi Spikevax (original) f'wahda jew aktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-marda tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossiċità ġenerali

Saru studji tat-tossiċità ġenerali fil-firien (sa 4 doži li ngħataw ġol-muskolu li jaqbzu d-doża tal-bniedem darba kull ġimgħatejn). Ġew osservati edema jew eritema temporanji u riversibbli fis-sit tal-injezzjoni u bidliet riversibbli fit-testijiet tal-laboratorju (inkluż żidiet fl-eożinofili, fil-ħin tat-tromboplastina parzjali attivata u fil-fibrinogen). Ir-riżultati jissuggerixxu li l-potenzjal tat-tossiċità għall-bnedmin huwa baxx.

Effett tossiku fuq il-ġeni/karċinogeniċità

Saru studji *in vitro* u *in vivo* tal-effett tossiku fuq il-ġeni bil-komponenti lipidi ġodda tal-vaċċin SM-102. Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tal-effett tossiku fuq il-ġeni għall-bnedmin huwa baxx. Ma sarux studji dwar il-karċinogeniċità.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studju dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp, inghataw 0.2 mL ta' formulazzjoni tal-vaċċin li fiha l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f' doża tal-bniedem waħda ta' Spikevax (original) lil firien nisa ġol-muskoli f'erba' okkażjonijiet: 28 u 14-il ġurnata qabel l-akkoppjament u fil-ġranet ta' ġestazzjoni 1 u 13. Ir-risponsi tal-antikorp għas-SARS-CoV-2 kienu preżenti fl-annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f' Ġurnata 21 tat-treddiġh kif ukoll fil-feti u l-frieh. Ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp tal-fetu, l-embrijun jew il-wild jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid ma ġie rappurtat fl-istudju. M'hemm ebda *data* disponibbli tat-trasferiment fil-plaċenta tal-vaċċin ta' Spikevax (original) jew l-eliminazzjoni tiegħu fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate)

Kolesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Acetic acid

Sodium acetate trihydrate

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett b'ħafna doži mhux miftuħ (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, il-kunjett tal-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen fil-frigg f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protett mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata. F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 12-il siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet ukoll għall-kunjetti tal-vaċċin mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protett mid-dawl, il-kunjett mhux miftuħ jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50°C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Il-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen f'temperatura ta' 8 °C sa 25°C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħa mill-frigġ.

Kunjetti b'ħafna doži imtaqqba (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet muriġa għal 19-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 25 °C wara li gie mtaqqab il-kunjett (fi żmien il-perjodu tal-użu permess ta' 30 ġurnata jew 14-il ġurnata, rispettivament, f'temperatura ta' 2°C sa 8 °C flimkien ma' 24 siegħa f'temperatura ta' 8 °C sa 25°C). Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk il-vaċċin ma jintużax immedjatament, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Kunjett b'doża waħda mhux miftuħ (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara li jitneħħew mill-friza, il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata. F'dan il-perjodu, is-siringi mimlija għal-lest b'doża waħda jistgħu jiġi ttrasportati sa massimu ta' 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika giet muriġa wkoll għall-kunjetti b'doża waħda mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protett mid-dawl, **il-kunjett b'doża waħda jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffrizat.

Il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25°C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħew mill-frigġ.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15°C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika giet muriġa wkoll għas-siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa meta ġew mahżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta tinħall u tinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protetta mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest tintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta tinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma taqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffrizat.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal sa 24 siegħa wara li jitneħħew mill-frigġ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-kunjett b'ħafna doži wara l-ewwel ftuħ, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'ħafna doži mahlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, id-*data* disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunjett wieħed jew aktar mahlul fi stat likwidu għal mhux aktar minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' -50 °C u -15 °C.

Żomm il-kunjett b'doża waħda ġewwa l-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna wara li tinħall, ara sezzjoni 6.3.

Transport ta' kunjetti b'doża waħda fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, id-*data* disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunjett wieħed jew aktar mahlul b'doża waħda fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti b'doża waħda ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' -50 °C u -15 °C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest ġewwa l-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna wara li tinħall, ara sezzjoni 6.3.

Transport ta' siringi mimlija għal-lest mahlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, id-*data* disponibbli tikkonferma t-trasport ta' siringa mimlija għal-lest waħda jew aktar mahlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, is-siringi mimlija għal-lest ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Dispersjoni ta' 2.5 mL jew 5 mL f'kunjett b'ħafna doži (ħġieg ta' tip 1 jew ħġieg ta' tip 1 ekwivalenti jew polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp tal-plastik tat-tip flip-off blu b'sigill (sigill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett:

10 kunjetti b'hafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

10 kunjetti b'hafna doži. Kull kunjett fih 5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Dispersjoni ta' 0.5 mL f'kunnett (hgieg ta' tip 1 jew hgieg ekwivalenti ta' tip 1) b'doża waħda b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp tat-tip flip-off blu b'sigill (sigill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'doża waħda. Kull kunjett fih 0.5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Dispersjoni ta' 0.5 mL għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-plaġer (gomma tal-bromobutil miksija) u tapp fit-tarf (gomma tal-bromobutil, minghajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull folja.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-vaċċin għandu jiġi ppreparat u amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mharreġ billi juża tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni.

Ahžen il-kunjetti u s-siringi mimlija għal-lest fil-friża f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwixxi. Dawwar il-kunnett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunnett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jekk il-kunnett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba. Ittaqqabx il-kunnett aktar minn 20 darba.

Kull kunjett fih ammont żejjed sabiex jiġi żgurat li jkunu jistgħu jingħataw 5 jew 10 doži ta' 0.5 mL, jew 10 doži jew 20 doża ta' 0.25 mL, skont id-daqs tal-kunnett.

Holl kull kunjett b'hafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 6).

Tabella 6. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2 °C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa wahda

Istruzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 gurnata
Hinijiet massimi
Fil-frigg fi żmien 9 xhur ta' hajt fuq l-ikkafja
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hsin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

14-il gurnata
Fil-frigg fi żmien 12-il saħar ta' hajt fuq l-ikkafja
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hsin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

Wara li tkun ingħibdet l-ewwel doża

19-il siegħa
Hin massimu
Fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm f' temperatura bejn 2°C u 25°C. Irreġistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-tikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Iġbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' agenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħibet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT! terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża wahda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad x u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'doża wahda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doża wahda jew il-kartuna li fiha 10 kunjetti jistgħu jinħallu fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 7).

Tabella 7. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'doża wahda u l-kartuna qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fil-frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'doża wahda	2 °C sa 8 °C	45 minuta	15 °C sa 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C sa 8 °C	Siegha u 45 minuta	15 °C sa 25 °C	45 minuta

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat gewwa l-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taht il-ġilda jew gewwa l-ġilda.

Kunjetti b'hafna doži

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull ġibda.
Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall. **M'għandekx thawdu jew fiddilwixxih.**

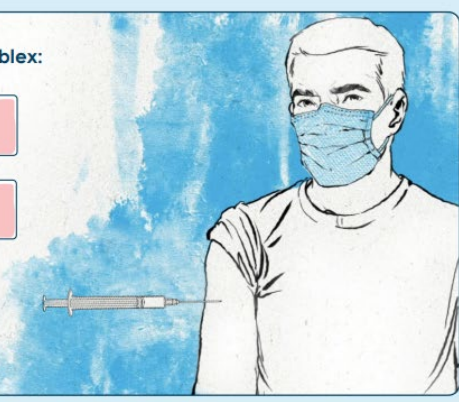
Qabel kull injezzjoni, spezzjona kull doża b'le:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Thawwad u tiddilwixxix il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Tista' tiġi amministrata doża wahda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa fornut f'siringa mimlija għal-lest, b'doża wahda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran) mRNA u trid tinhall qabel l-amministrazzjoni.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinhallu fil-pakketti tal-folji (kull folja fiha 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 8).

Tabella 8. Istruzzjonijiet tat-tahlil ghas-siringi mimlija ghal-lest u l-kartun ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qabel ma jintużaw

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fil-frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija ghal-lest f'pakkett tal-folji	2 °C – 8 °C	55	15 °C– 25 °C	45
Kartuna	2 °C– 8 °C	155	15 °C– 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija ghal-lest huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi ghas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ghal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar ghas-siringi mimlija ghal-lest Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija ghal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew trasluċidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija ghal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweg f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża shiha fil-muskolu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2021

Data tal-ahhar tiġdid: 03 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Ghamla kwalitattiva u kwantitattiva ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla kull doża
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'hafna doži ta' 2.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi). Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogrammi ta' elasomeran u 12.5 mikrogrammi ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla kull doża
			(b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).

L-elasomeran huwa 5'-capped mRNA b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (original).

Id-davesomeran huwa 5'-capped mRNA b'skatina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5). Il-proteini S tal-linjaġġi tal-varjant Omicron BA.4 u BA.5 tas-SARS-CoV-2 huma identiċi.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni
Dispersjoni bajda għal off-white (pH: 7.0 – 8.0).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' 6 xhur jew akbar (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požoloġija

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Jekk tifel jew tifla jkunu rċivew doża preċedenti waħda ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 biex titlesta s-serje ta' żewġ doži.
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 3. Pożoloġija ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa,
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spikevax fit-tfal ta' età inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1).

Anzjani

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża f'individwi anzjani ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Spikevax għandu jingħata ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu tad-deltoid tan-naha ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq it-tahlil, l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġiet irrappurtata anafilassi f'individwi li rċevew Spikevax (original). Għandu jkun hemm disponibbli trattament mediku xieraq kif ukoll superviżjoni medika xierqa f'każ li sseħħ reazzjoni anafilattika wara li jiġi amministrat il-vaċċin.

Huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara li tingħata t-tilqima. Id-dożi sussegwenti ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 m'għandhomx jingħataw lil dawk li esperjenzaw anafilassi għal doża preċedenti ta' Spikevax (original).

Mijokardite u perikardite

Hemm zieda fir-riskju għal mijokardite u perikardite wara tilqim bi Spikevax.

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim, u sehħew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża (ara sezzjoni 4.8).

Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqa għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġigh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanjostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mat-tilqima bħala reazzjoni psikoġenika għall-injezzjoni tal-labra. Huwa importanti li jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenja u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal kwalunkwe injezzjoni ohra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija antikoagulant jew f'dawk bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni ieħor (bħal emofilja) minhabba li tista' sseħħ fsada jew tbengil wara amministrazzjoni ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, *capillary leak syndrome*) fl-ewwel granet wara t-tilqima bi Spikevax (original). Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali u sintomi tas-CLS biex jagħrfu u jitrattaw il-kundizzjoni minnufih. F'individwi bi storja medika ta' CLS, l-ippjanar tat-tilqim għandu jsir f'kollaborazzjoni mal-esperti mediċi x-xierqa.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn studji kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqim bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jista' ma jiproteġix lil kull min jirċievi l-vaċċin

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Spikevax (inklużi formulazzjonijiet varjanti) jista' jinghata fl-istess hin ma' vaċċini tal-influenza (standard u ta' doża għolja) u mal-vaċċin ta' sottounità tal-herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin).

Vaċċini injezzabbli differenti għandhom jinghataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 waqt it-tqala.

Madankollu, għadd kbir ta' *data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda f'eżiti avversi tat-tqala. Filwaqt li d-*data* dwar eżiti tat-tqala wara t-tilqim matul l-ewwel trimestru attwalment hija limitata, ma kien osservat l-ebda riskju miżjud ta' korrimient. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattoġenicità, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika tal-vaċċin hi baxxa fil-mara li qiegħda tredda'. *Data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa li kienu qegħdin iredgħu wara t-tilqim bi Spikevax (original) ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemija taht is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila tas-sewqan u tat-thaddim tal-magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà ta' Spikevax (original) giet evalwata fi studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti fuq 30 351 parteċipant ta' età ta' ≥ 18 -il sena jew akbar li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=15 185) jew placebo (n=15 166) (NCT04470427). Fiż-żmien tat-tilqima, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 52 sena (medda ta' 18-95); 22 831 (75.2%) tal-partiċipanti kellhom bejn 18 sa 64 sena u 7 520 (24.8%) tal-partiċipanti kellhom 65 sena jew akbar.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati ta' spiss kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (92%), gheja (70%), uġiġh ta' ras (64.7%), majalġja (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/rimettar (23%), nefha/sensittività taht l-abt (19.8%), deni (15.5%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (14.7%) u ħmura (10%). Ir-reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kienu ġeneralment ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom u ġew riżolti wara ftit ġranet wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġeniċità kienet assoċjata ma' età akbar.

B'mod ġenerali, kien hemm inċidenza oġhla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżġhar: l-inċidenza ta' nefha/sensittività taht l-abt, gheja, uġiġh ta' ras, majalġja, artralġja, tertir ta' bard, dardir/rimettar u deni kienet oġhla fl-adulti ta' età minn 18 sa < 65 sena milli f'dawk li kellhom 65 sena jew akbar.

Reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti wara Doża 2 milli wara Doża 1.

Adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fl-adolexxenti ngabret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti. L-ewwel porzjon involva 3 726 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-parteċipanti li rċewew Spikevax (original) u dawk li rċewew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (97%), uġiġh ta' ras (78%), gheja (75%), majalġja (54%), tertir ta' bard (49%), nefha/sensittività taht l-abt (35%), artralġja (35%), dardir/rimettar (29%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (28%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (26%), u deni (14%).

Dan l-istudju għadda għal studju *open-label* ta' Fażi 2/3 fejn 1 346 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena rċewew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 5 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi addizzjonali fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u observer-blind li sar fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parti 1 hija fażi *open-label* tal-istudju għas-sigurtà, l-għażla tad-doża, u l-immunogeniċità u kienet tinkludi 380 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original). Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bi placebo għas-sigurtà u kienet tinkludi 4 016-il parteċipant ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original) (n=3 012) jew placebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-pazjenti li rċewew Spikevax (original) u dawk li rċewew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena wara l-ġhoti tas-serje primarja (Parti 2) kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (98.4%), gheja (73.1%), uġiġh ta' ras (62.1%), majalġja (35.3%), tertir ta' bard (34.6%), dardir/rimettar (29.3%), nefha/sensittività taht l-abt (27.0%), deni (25.7%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (24.0%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (22.3%), u artralġja (21.3%).

Il-protokoll tal-istudju ġie emendat sabiex jinkludi fażi *open-label* tad-doża booster żli inkludiet 1 294 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma ġiet identifikata fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġeniċità, u l-

effikaċja ta' Spikevax fl-Istati Uniti u l-Kanada. Dan l-istudju involva 10 390 partċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=7 798) jew placebo (n=2 592).

L-istudju involva tfal fi 3 gruppi ta' età: minn 6 snin sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xahar. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 partċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=4 791) jew placebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-partċipanti li rċewew Spikevax u dawk li rċewew placebo.

F'dan l-istudju kliniku, ir-reazzjonijiet avversi fil-partċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, wara li ngħataw l-ewwel serje, kienu irritabilità/biki (81.5%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (56.2%), nġhas (51.1%), nuqqas ta' aptit (45.7%), deni (21.8%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (18.4%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), u nefha/sensittività taħt l-abt (12.2%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-partċipanti ta' età minn 24 xahar sa 36 xahar wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (76.8%), irritabilità/biki (71.0%), nġhas (49.7%), telf ta' aptit (42.4%), deni (26.1%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (15.7%), u nefha/sensittività taħt l-abt (11.5%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-partċipanti ta' età minn 37 xahar sa 5 snin wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (83.8%), għeja (61.9%), uġiġh ta' ras (22.9%), majalġja (22.1%), deni (20.9%), tertir ta' bard (16.8%), dardir/rimettar (15.2%), nefha/sensittività taħt l-abt (14.3%), artralġja (12.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (9.5%), u nefha fis-sit tal-injezzjoni (8.2%).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taħt huwa bbażat fuq *data* ġġenerata f' diversi studji kliniċi kkontrollati bi placebo:

- 30 351 adult ta' età ta' $\geq$ 18-il sena,
- 3 726 adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena,
- 4 002 itfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena,
- 6 388 tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin
- u l-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza li ġejja:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$)

Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)

Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$)

Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$)

Rari ħafna ($< 1/10\ 000$)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont l-intensità tagħhom, bl-aktar serji mnizzlin l-ewwel (Tabella 4).

Tabella 4: Reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Spikevax (original) u esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni fi tfal u individwi li għandhom 6 xhur jew aktar

Sistema tal-klassi tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni(jiet) avversa/i
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux magħruf	Anafilassi Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni ħafna	Irritabilità/biki†

Sistema tal-klassi tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni(jiet) avversa/i
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras Ngħas†
	Mhux komuni	Sturdament
	Rari	Paraliżi tal-wiċċ periferali akuta‡ Ipoesteżija Paraesteżija
Disturbi fil-qalb	Rari hafna	Mijokardite
		Perikardite
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Dardir/rimettar
	Komuni	Dijarea
	Mhux komuni	Ugħigh addominali§
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja¶
	Mhux magħruf	Eritema multiforme Urtikarja mekkanika Urtikarja kronika
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Majalgja Artralġja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorraġija mestruwali qawwiya#
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Għeja Tertir ta' bard Deni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Urtikarja fis-sit tal-injezzjoni Raxx fis-sit tal-injezzjoni Reazzjoni mdewma fis-sit tal-injezzjoni♣
	Mhux komuni	Ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Rari	Nefha fil-wiċċ♥
	Mhux magħruf	Nefha mifruxa tad-driegħ vaċċinat

*Limfadenopatija tniżżlet bħala limfadenopatija avżiljarja fl-istess naħa tas-sit tal-injezzjoni. F'xi każijiet, ġew affettwati limfonodi oħra (eż., ċervikali, supraklavikulari).

† Osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 xhur sa 5 snin).

‡ Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà, għet irrappurtata paralizi akuta tal-wiċċ periferali (jew paralizi) minn tliet parteċipanti fil-grupp ta' Spikevax (original) u minn parteċipant wieħed fil-grupp tal-plaċebo. Il-bidu fil-parteċipanti tal-grupp tal-vaċċin seħħ 22 ġurnata, 28 ġurnata u 32 ġurnata wara t-tieni doża.

§ Ugħigh addominali kien osservat fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena): 0.2% fil-grupp ta' Spikevax (original) u 0% fil-grupp tal-plaċebo.

¶ L-urtikarja għet osservata jew b'bidu akut (fi żmien ftit ġranet wara t-tliqima) jew b'bidu tardiv (sa madwar ġimagħtejn wara t-tliqima)

Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

♣ Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 9 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 11-il ġurnata wara t-tieni injezzjoni. Id-dewmien medjan kien ta' 4 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 4 ġranet wara t-tieni injezzjoni.

♥ Żewġ avvenimenti avversi serji ta' nefha fil-wiċċ kienu rrappurtati f'persuni li rċevew il-vaċċin u li preċedement kienu rċevew injezzjonijiet kożmetiċi fil-wiċċ. In-nefha fil-wiċċ kienet irrappurtata f'Ġurnata 1 u Ġurnata 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tliqima.

Ir-reattoġenicità u l-profil tas-sigurtà fi 343 individwu li rċevew Spikevax (original), li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienu komparabbli għal dawk f'individwi seronegattivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax (original) huma evalwati f' studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża, f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax (original). Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-partiċipanti rċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Il-profil solliċitat tar-reazzjonijiet avversi għad-doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doża fis-serje primarja.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati f' studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 għandu profil ta' reattoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi wara l-immunizzazzjoni bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kienet ukoll simili jew inqas meta mqabbla ma' dik tal-ewwel doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma) u meta mqabbla mat-tieni doża booster tas-serje primarja ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma). Il-profil tas-sigurtà ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (perjodu ta' segwitu medjan ta' 113-il jum) kien simili għall-profil tas-sigurtà ta' Spikevax (original) (perjodu ta' segwitu medjan ta' 127 jum).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster bivalent ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati f' prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 511-il parteċipant irċewew doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma), and 376 parteċipant irċewew doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kellu profil ta' reazzjoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster.

Spikevax (original) f'persuni li rċewew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax (original) kienu evalwati f' studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċewew trapjant ta' organu solidu (SOT, *solid organ transplant*), inklużi trapjanti tal-kliwi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inġhatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewew SOT irċewew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewew SOT irċewew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża (ir-raba' doża għal vaċċini mRNA u t-tielet doża għal vaċċini mhux mRNA).

Ir-reattoġenicità kienet konsistenti mal-profil magħruf ta' Spikevax (original). Ma kienx hemm sejbiet mhux mistennija dwar is-sigurtà.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim bi Spikevax (original) hija l-oġġetiv ta' irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Spikevax (original). Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat iġranet wara t-tieni doża kien

hemm madwar 1.316 (95% CI: 1.299, 1.333) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 ġurnata wara t-tieni doża kien hemm 1.88 (95% CI: 0.956, 2.804) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V u jinkludu n-numru tal-lott jekk dan ikun disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rrakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċin, vaċċini tal-COVID-19, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Spikevax (elasomeran) u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) it-tnejn li huma fihom l-mRNA fformulat f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA jikkodifika għall-proteina spika tas-SARS-CoV-2 ta' tul shih immodifikata b'2 sostituzzjonijiet tal-prolina ankrata fid-dominju heptad repeat 1 (S-2P) biex tiġi stabbilizzata f'konformazzjoni ta' prefużjoni. Wara injezzjoni ġol-muskoli, iċ-ċelluli fis-sit tal-injezzjoni u l-limfonodi mbattla jassorbu n-nanopartikola tal-lipidi, u b'mod effettiv iwasslu s-sekwenza tal-mRNA fiċ-ċelluli biex tinbidel fi proteina virali. L-mRNA mwassal ma jidholx fin-nukleu ċellulari jew jinteragixxi mal-ġenoma, ma jirreplikax, u huwa espress b'mod temporanju prinċipalment minn ċelluli dendritiċi u makrofagi tas-sinus subkapsulari. Il-proteina spika espressa marbuta mal-membrana tas-SARS-CoV-2 hija mbaġħad rikonossuta miċ-ċelluli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqanqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19. L-mRNA b'nucleoside modifikat fi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeran/davesomeran) huwa fformulat f'partikoli tal-lipidi, li jippermettu t-twassil tal-mRNA b'nucleoside modifikat fiċ-ċelluli ospitanti sabiex jippermettu l-espressjoni tal-antiġene S tas-SARS-CoV-2. Il-vaċċin jistimula rispons immunitarju għall-antiġene S, li jipproteġi kontra l-COVID-19.

Effikaċja klinika

L-immunogeniċità f'parteċipanti li għandhom 18-il sena t'età u ikbar – wara doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)
Is-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 511-il parteċipant irċiew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma, u 376 parteċipant irċiew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Studju P205 Parti H evalwa s-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 meta ġie amministrat bħala tieni doża booster lil adulti li preċedentement irċiew 2 doži ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u l-ewwel doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma). F'P205 Parti F, il-parteċipanti tal-istudju rċiew Spikevax

(original) (50 mikrogramma) bhala tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bhala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunogeniċità primarja giet ibbażata fuq is-sett tal-immunogeniċità primarja li jinkludi parteċipanti minghajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika osservat (GMT) (95% CI) qabel il-booster kien 87.9 (72.2, 107.1) u żdied għal 2 324.6 (1 921.2, 2 812.7) 28 ġurnata wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Il-GMR f'Jum 29 għad-doża booster ta' Spikevax Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma kontra d-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma kien ta' 6.29 (5.27, 7.51), li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għal superjorità (limitu inferjuri ta' CI >1).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati (95% CI) kontra Omicron BA.4/BA.5 aġġustat għat-titru ta' qabel il-booster u l-grupp ta' età kienu ta' 2 747.3 (2 399.2, 3 145.9) u 436.7 (389.1, 490.0) 28 jum wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (95% CI) kien 6.29 (5.27, 7.51), li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għal nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' CI >0.667).

L-immunogeniċità fl-adulti – wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

L-Istudju P205 Parti G evalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meta ġie amministrat bhala t-tieni doża booster lil adulti li preċedement irċevew 2 dożi ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bhala serje primarja u doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma) mill-inqas 3 xhur qabel ir-registrazzjoni. F'P205 Parti F, il-parteċipanti tal-istudju rċevew Spikevax (original) (50 mikrogramma) bhala t-tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bhala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunogeniċità primarja giet ibbażata fuq is-sett tal-immunogeniċità primarja li jinkludi parteċipanti minghajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika (GMT, geometric mean titre) tal-antikorpi newtralizzanti stmat tas-SARS-CoV-2 originali u l-95% CI korrispondenti kienu 6 422.3 (5 990.1, 6 885.7) u 5 286.6 (4 887.1, 5 718.9) 28 ġurnata wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament. Dawn il-GMTs jirrappreżentaw il-proporzjon bejn ir-rispons ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 versus Spikevax (original) kontra r-razza antenata tas-SARS COV-2 (D614G). Il-GMR (97.5% CI) kien 1.22 (1.08, 1.37) li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 97.5% CI $\geq$ 0.67).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati ta' Ġurnata 29 kontra l-Omicron, BA.1 kienu 2 479.9 (2 264.5, 2 15.8) u 1 421.2 (1 283.0, 1 574.4) fil-gruppi tal-booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (97.5% CI) kien 1.75 (1.49, 2.04), li ssodisfa l-kriterju ta' superjorità speċifikat minn qabel (limitu inferjuri ta' CI >1).

Persistenza tal-antikorpi għal tliet xhur tal-vaċċin booster kontra l-COVID-19 ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Il-parteċipanti fi Studju P205 Parti G kienu registrati b'mod sekwenzjali biex jirċievu 50 mikrogramma ta' Spikevax (original) (n=376) jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) bhala t-tieni doża booster. Fil-parteċipanti b'ebda inċidenza ta' qabel il-booster ta' SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qanqal titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' Omicron-BA.1 (GMT osservat) li kienu oġġla b'mod sinifikanti (964.4 [834.4, 1 114.7]) minn dawka ta'

Spikevax (original) (624.2 [533.1, 730.9]) u simili bejn il-boosters kontra SARS-CoV-2 antenat fi tliet xhur.

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi 3 fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, (NCT04470427) li eskluđu individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosuppressanti fi żmien 6 xhur, kif ukoll parteċipanti li kienu tqal, jew li kellhom storja ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2. Il-parteċipanti bil-marda tal-HIV stabbli ma għewx esklużi. Il-vaċċini tal-influenza setgħu jiġu amministrati 14-il ġurnata qabel jew 14-il ġurnata wara kwalunkwe doża ta' Spikevax (original). Il-parteċipanti kienu meħtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċevew prodotti tad-demem/plażma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċievu placebo jew Spikevax (original).

Total ta' 30 351 individwu għew segwiti għal medjan ta' 92 ġurnata (medda: 1-122) għall-iżvilupp tal-marda tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-effikaċja primarja (imsejha s-Sett Skont il-Protokoll jew PPS), kienet tinkludi 28 207 individwi li rċevew Spikevax (original) (n=14 134) jew placebo (n=14 073), u kellhom status tal-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv. Il-popolazzjoni tal-istudju tal-PPS inkludiet 47.4% nisa, 52.6% irġiel, 79.5% Bojod, 9.7% Afrikani Amerikani, 4.6% Ażjatiċi u 6.2% oħrajn. 19.7% tal-parteċipanti għew identifikati bħala Ispaniċi jew Latini. L-età medjana tal-individwi kienet ta' 53 sena (medda 18 – 94). Perjodu ta' dożaġġ ta' -7 sa +14-il ġurnata kien permess għall-inklużjoni fil-PPS. 98% tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża bejn 25 sa 35 ġurnata wara l-ewwel doża (li jikkorrispondu għal -3 sa +7 ġranet madwar l-intervall ta' 28 ġurnata).

Il-każijiet ta' COVID-19 għew ikkonfermati permezz tat-Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerażi (RT PCR, *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) u minn Kumitat ta' Agġudikazzjoni Klinika. L-effikaċja tal-vaċċin b'mod ġenerali u skont il-gruppi ta' età prinċipali hija ppreżentata fit-Tabella 5.

Tabella 5: Analizi tal-effikaċja tal-vaċċin: COVID-19 ikkonfermat[#] irrISPettivament mis-severità li jibda 14-il ġurnata wara t-tieni doża – PPS

Grupp ta' età (snin)	Spikevax (original)			Placebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19 n	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19 n	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	
Globali (≥18)	14 134	11	3.328	14 073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 sa <65	10 551	7	2.875	10 521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3 583	4	4.595	3 552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 sa <75	2 953	4	5.586	2 864	22	31.744	82.4% (48.9, 93.9)
≥75	630	0	0	688	7	41.968	100% (NE, 100)

[#]COVID-19: COVID-19 sintomatiku li jeħtieġ riżultat pożittiv ta' RT-PCR u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wieħed. Każijiet li jibdeu 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

*Effikaċja tal-vaċċin u 95% intervall ta' kunfidenza (CI) mill-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox stratifikat

** CI mhux agġustat għall-multipliċità. Analizzijiet statistiċi agġustati tal-multipliċità saru f'analizi interim ibbażata fuq inqas każijiet ta' COVID-19, mhux irrappurtati hawn.

Fost l-individwi kollha fil-PPS, l-ebda każ ta' COVID-19 sever ma ġie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każ irrappurtati fil-grupp tal-placebo. Mit-30 parteċipant b'marda severa,

9 ġew rikoverati l-isptar, 2 iddahhlu fil-kura intensiva. Il-maġġoranza tal-każijiet severi li kien fadal issosdisfaw biss il-kriterju ta' saturazzjoni tal-ossigenu (SpO2) għall-mard sever ($\leq 93\%$ bl-arja fil-kamra).

L-effikaċja tal-vaċċin ta' Spikevax (original) għall-prevenzjoni tal-COVID-19 minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn seroloġija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swabs nażofaringali) minn 14-il ġurnata wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% CI: 88.6, 96.5).

Barra minn hekk, analiżijiet tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Immunogeniċità fl-adulti – wara doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax (original) qed jiġu evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax (original) bħala serje primarja. Fil-fażi *open-label*, 149 minn dawk il-parteċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja ġeometrika (GMFR, geometric mean fold rise) ta' 12.99 darba (95% CI: 11.04, 15.29) fl-antikorpi newtralizzanti minn qabel ma nġhata l-booster meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara d-doża booster. Il-GMFR fl-antikorpi newtralizzanti kienet ta' 1.53 (95% CI: 1.32, 1.77) meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara t-tieni doża (serje primarja) għal 28 ġurnata wara d-doża booster.

Immunogeniċità ta' doża booster wara t-tilqim primarju b'vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat iehor fl-adulti

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' booster eterologu bi Spikevax (original) kienu studjati fi studju mibdi mill-investigatur b'154 parteċipant. L-intervall ta' żmien minimu bejn is-serje primarja bl-użu ta' vaċċin kontra l-COVID-19 ibbażat fuq vettur jew ibbażat fuq RNA u injezzjoni booster bi Spikevax (original) kien ta' 12-il ġimġha (medda: 12-il ġimġha sa 20.9 ġimġhat). Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla mill-assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 1 qabel l-għoti u f'Ġurnata 15 u Ġurnata 29 wara d-doża booster. Rispons għall-booster intwera irrispettivament mit-tilqim primarju.

Hija disponibbli biss *data* fuq perjodu ta' żmien qasir dwar l-immunogeniċità; attwalment il-protezzjoni fuq perjodu ta' żmien twil u l-memorja immunoloġika mhux magħrufa.

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' seba' vaċċini kontra l-COVID-19 bħala tielet doża (booster) fir-Renju Unit

COV-BOOST huwa studju mibdi mill-investigatur ta' Fażi 2 f'hafna ċentri u fejn il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali tat-tilqima booster b'tielet doża kontra l-COVID-19 b'subgrupp biex tiġi investigata l-immunoloġija dettaljata. Il-parteċipanti kienu adulti ta' età minn 30 sena u akbar, f'saħħa fiżika tajba (il-komorbiditajiet ikkontrollati sew minn hfief għal moderati kienu permessi), li kienu rċewew żewġ dożi ta' Pfizer–BioNTech jew Oxford–AstraZeneca (l-ewwel doża f'Diċembru 2020, Jannar 2021 jew Frar 2021), u kienu ilhom tal-inqas 84 ġurnata li hađu t-tieni doża saż-żmien tar-reġistrazzjoni. Spikevax (original) ta spinta lir-risponsi tal-antikorpi u dawk newtralizzanti u kien ittollerat sew irrispettivament mis-serje primarja. Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla b'assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 28 wara d-doża booster.

Antikorpi newtralizzanti qabel u wara l-booster kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fl-adulti

Ir-riżultati tal-assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus (PsVNA) kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) determinat qabel il-booster u f'Ġurnata 29 wara l-booster urew li l-għoti ta' doża booster ta' Spikevax (original) (0.25 mL, 50 mikrogramma) fl-adulti kkawża żieda ta' 17-il darba aktar fl-

antikorpi newtralizzanti kontra l-varjant Delta meta mqabbla mal-livelli ta' qabel il-booster (GMFR = 17.28; 95% CI: 14.38, 20.77; n=295).

Effikaċja klinika f'adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

L-istudju fl-adolexxenti huwa studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04649151) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġenicità u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena. Il-parteeipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3 732 parteecipant ġew magħżula b'mod każwali 2:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax (original) jew placebo salina xahar minn xulxin.

Saret analiżi tal-effikaċja sekondarja fi 3 181 parteecipant li rċevew 2 doži ta' jew Spikevax (original) (n=2 139) jew placebo (n=1 042) u kellhom status fil-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteeipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kienx hemm differenzi notevoli fid-demografija jew fil-kundizzjonijiet mediċi li kienu jeżistu minn qabel.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li kien jehtieg riżultat RT-PCR pożittiv u mill-inqas 2 sintomi sistemiċi jew sintomu respiratorju wiehed. Il-każijiet bdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Ma kienx hemm każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp ta' Spikevax (original) u kien hemm 4 każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp tal-placebo.

Immunogenicità f'adolexxenti ta' età ta' minn 12 sa 17-il sena – wara t-tliqima primarja ta' Spikevax
Saret analiżi ta' nuqqas ta' inferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunogenicità skont il-protokoll ta' adolexxenti li kellhom minn 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolexxenti u f'parteecipanti li kellhom minn 18 sa 25 sena (n=296) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhomx evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-proporzjon medju ġeometriku (GMR) tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena meta mqabbel ma' dawk li kellhom minn 18 sa 25 sena kien ta' 1.08 (95% CI: 0.94, 1.24). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.2% (95% CI: -1.8, 2.4). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) ġew issodisfatti.

Immunogenicità fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogenicità tal-fażi tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteeipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (ta' età minn 18 sa 25 sena) fl-istudju fl-adulti. L-effikaċja tad-doża booster ta' 50 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC, *geometric mean concentration*] tal-nAb u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR, seroresponse rate]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteeipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster wahda mill-inqas 5 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogenicità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 parteecipant bid-doża booster u s-subsett każwali ta' 295 parteecipant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ta' ≥18 sa ≤25) li preċedentement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iz-żewġ gruppi ta' parteecipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika

jew virologika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivamente.

Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster fl-adolesxenti meta mqabbla mal-adulti żgħar: il-GMR ta' Ġurnata 57 kien ta' 5.1 (95% CI: 4.5, 5.8), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667 (1/1.5); punt stmat ta' 0.8); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -0.8, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' >-10%).

Fil-257 parteċipant, il-GMC tal-nAb ta' qabel il-booster (doża booster-Ġurnata 1) kienet ta' 400.4 (95% CI: 370.0, 433.4); fil-Ġurnata 29 tad-DB, il-GMC kienet ta' 7 172.0 (95% CI: 6 610.4, 7 781.4). Il-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster ta' wara l-booster żdiedet b'madwar 18-il darba aktar mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolesxenti. L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 98.6, 100.0).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-ghan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin mill-istudju fil-adulti.

Effikaċja klinika fit-tfal ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena

L-istudju pedjatriku huwa studju kliniku li għadu għaddej tal-Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 kienu esklużi mill-istudju. Għadd totali ta' 4 016-il parteċipant kienu magħżula b'mod każwali 3:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax (original) jew placebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

Analizi tal-effikaċja sekondarja li tevalwa każijiet konfermati ta' COVID-19 li ngabru sad-data meta waqfet tingabar id-data tal-10 ta' Novembru 2021 twettqet fi 3 497 parteċipant li rċevew żewġ doži (0.25 mL f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (original) (n=2 644) jew placebo (n=853) u kellhom status fil-linja bażi negattiv għal SARS-CoV-2 fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli fid-demografika.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat ta' RT-PCR pożittiv u tal-inqas 2 sintomi sistemiċi jew sintomu wieħed respiratorju. Każijiet li jibdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Kien hemm tliet każijiet ta' COVID-19 (0.1%) fil-grupp ta' Spikevax (original) u erba' każijiet ta' COVID-19 (0.5%) fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Analizi li tevalwa titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 saret f'subsett ta' tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena (n=319) fl-istudju pedjatriku u f'parteċipanti ta' età minn 18 sa 25 sena (n=295) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhom l-ebda evidenza immunologika jew virologika ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-GMR tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena mqabbla mal-adulti ta' 18 sa 25 sena kienet ta' 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) intlaħqu.

Immunogeniċità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)
L-ghan ewlieni tal-immunogeniċità tal-fażi tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena) f'dak l-istudju, fejn intweriet 93% tal-effikaċja. L-effikaċja tad-doża booster ta' 25 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster

(konċentrazzjoni tal-medja geometrika [GMC] tal-antikorp newtralizzanti [nAb] u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteciċpanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 6 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ dożi b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 95 parteciċpant bid-doża booster fil-parteciċpanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena u s-subsett każwali ta' 295 parteciċpant mill-istudju tal-adulti żgħar li rċevew żewġ dożi b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' parteciċpanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Fil-95 parteciċpant, fil-Ġurnata 29 tad-doża booster, il-GMC kienet ta' 5 847.5 (95% CI: 4 999.6, 6 839.1). L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 95.9, 100.0). Ġew studjati l-livelli tal-nAb tar-rispons tas-seru għat-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fis-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll, bi status ta' qabel il-booster negattiv għas-SARS-CoV-2 u t-tqabbil ma' dawk mingħand l-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena). Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster meta mqabbla mal-GMC ta' Ġurnata 57 tal-adulti żgħar kienet ta' 4.2 (95% CI: 3.5, 5.0), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -3.5, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' > 10%).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-ghan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster. Ir-rispons għas-sejha lura ta' malajr evidenti fi żmien 4 ġimgħat tad-doża għal tal-booster huwa evidenza tal-priming robust ipprovokat mis-serje primarja ta' Spikevax.

Antikorp newtralizzanti kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena
Kampjuni tas-seru tas-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll (n=134) tal-istudju pedjatriku li għadu għaddej miksba fil-linja bażi u f'Ġurnata 57 kienu ttestjati f'PsVNA abbażi tal-varjant B.1.617.2 (Delta). Fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena, il-GMFR mil-linja bażi sa Ġurnata 57 kienet ta' 81.77 (95% CI: 70.38, 95.00) għall-varjant Delta (imkejjel bil-PsVNA). Barra dan, 99.3% tat-tfal issodisfaw id-definizzjoni ta' rispons tas-seru.

Effikaċja klinika fi tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju li għadu għaddej ta' Fażi 2/3 sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal f'saħħithom ta' età minn 6 snin sa 11-il sena. L-istudju involva tfal mit-3 gruppi ta' età: 6 snin sa 11-il sena; sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur.

Analiżi deskrittiva tal-effikaċja li tevalwa l-każijiet ikkonfermati tal-COVID-19 li akkumulaw sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tal-21 ta' Frar 2022 twettqet f'5 476 parteciċpant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew żewġ dożi (f'xahar 0 u1) ta' Spikevax (n=4 105) jew placebo (n=1 371) u kellhom status tas-SARS-CoV-2 negattiv tal-linja bażi (imsejjah Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja). Bejn il-parteciċpanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenza notevoli fid-demografika.

It-tul medjan tas-segwitu għall-effikaċja wara d-Doża 2 kien ta' 71 ġurnata għall-parteciċpanti ta' età minn sentejn sa 5 snin u 68 ġurnata għall-parteciċpanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

L-effikaċja tal-vaċċin f'dan l-istudju ġiet osservata waqt il-perjodu meta l-varjant B.1.1.529 (Omicron) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni.

L-effikaċja tal-vaċċin (VE, *vaccine efficacy*) fil-Parti 2 għal Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja għall-każijiet tal-COVID-19 14-il ġurnata jew aktar wara d-doża 2 permezz tad-“definizzjoni tal-każi

COVID-19 P301” (i.e., id-definizzjoni użata fl-istudju kruċjali tal-effikaċja fl-adulti) kienet ta’ 46.4% (95% CI: 19.8, 63.8) għat-tfal ta’ età minn sentejn sa 5 snin u 31.5% (95% CI: -27.7, 62.0) għat-tfal ta’ età minn 6 xhur sa 23 xahar.

Immunogeniċità fit-tfal ta’ età minn 6 xhur sa 5 snin

Għat-tfal ta’ età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta’ Ġurnata 57 f’dan is-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll tal-Parti 2 (n = 264; 25 mikrogramma) ma’ dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta’ 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167), li jissodisfa l-kriterji ta’ suċċess tan-nuqqas ta’ inferjorità (i.e., limitu inferjuri tal-95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta’ ≥ 0.8). Iż-żieda medja ġeometrika (GMFR) mil-linja bażi sa Ġurnata 57 għal dawn it-tfal kienet ta’ 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati tar-rispons tas-seru (SRR) bejn it-tfal u l-adulti żgħar kienet ta’ -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta’ suċċess tan-nuqqas ta’ inferjorità (limitu inferjuri ta’ 95% CI tad-differenza fl-SRR > -10%).

Għat-trabi u t-trabi li telqu jimxu ta’ età minn 6 xhur sa 23 xahar, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta’ Ġurnata 57 f’dan is-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll tal-Parti 2 (n = 230; 25 mikrogramma) ma’ dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta’ 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470), li jissodisfa l-kriterji ta’ suċċess tan-nuqqas ta’ inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta’ 95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta’ ≥ 0.8). Id-differenza fir-rati tal-SRR bejn it-trabi/trabi li telqu jimxu u l-adulti żgħar kienet ta’ 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta’ suċċess tan-nuqqas ta’ inferjorità (limitu inferjuri ta’ 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%).

Għaldaqstant, il-kriterji ta’ suċċess speċifikati minn qabel għall-għan primarju tal-immunogeniċità kienet ssodisfatti għaž-żewġ gruppi ta’ età, u għalhekk l-effikaċja ta’ 25 mikrogramma setgħet tigi inferita fit-tfal ta’ sentejn sa 5 snin u trabi/trabi li telqu jimxu ta’ età minn 6 xhur sa 23 xahar (Tabelli 6 u 7).

Tabella 6. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta’ età minn 6 xhur sa 23 xahar mal-parteciċipanti ta’ età minn 18-il sena sa 25 sena – sett ta’ immunogeniċità skont il-protokoll

		6 xhur sa 23 xahar n=230	18-il sena sa 25 sena n=291	6 xhur sa 23 xahar/ 18 sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż- żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l- għan tan- nuqqas ta’ inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan- newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġurnata wara Doża 2	1 780.7 (1 606.4, 1 973.8)	1 390.8 (1 269.1, 1 524.2)	1.3 (1.1, 1.5)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar- rispons tas- seru % (95% CI) ^e	
		100 (98.4, 100)	99.3 (97.5, 99.9)	0.7 (-1.0, 2.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta’ parteciċipanti b’data mhux nieqsa fil-linja bażi f’Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrappurtati bħala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantification) huma sostitwiti minn $0.5 \times \text{LLOQ}$. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ, upper limit of quantification) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

- ^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bħala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.
- ^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.
- ^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.
- ^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oġġla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas żieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oġġla mill-LLOQ. Ir-rispons tas-seru tal-95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.
- ^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Tabella 7. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn sentejn sa 5 snin mal-partiċipanti ta' 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunoġenicità skont il-protokoll

		Sentejn sa 5 snin n=264	18-il sena sa 25 sena n=291	Sentejn sa 5 snin / 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż- żmie n	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l- ghan tan- nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan- newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġum ata wara Doża 2	1 410.0 (1 273.8, 1 560.8)	1 390.8 (1 262.5, 1 532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar- rispons tas- seru % (95% CI) ^e	
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' parteċipanti b' data mhux nieqsa fil-linja bażi f' Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rappurtati bħala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mill-LLOQ huma massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bħala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas żieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mill-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Data disponibbli fi tfal b'età minn 12-il ġimgha sa 6 xhur

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ġew evalwati fi tfal b'età minn 12-il ġimgha sa 6 xhur fi Studju P206. Matul il-parti tas-sejba tad-doża tal-istudju, żewġ livelli ta' doži (5 mcg u 10 mcg) evalwati bħala kors ta' żewġ doži ġew ittollerati ġeneralment tajjeb iżda ma wasslux għal rispons immuni sostanzjali.

Immunogeniċità f'persuni li rċewew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċewew trapjant ta' organu solidu (SOT), inklużi trapjanti tal-kliewi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inghatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewew SOT irċewew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewew SOT irċewew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

L-immunogeniċità fl-istudju ġiet ivvalutata permezz ta' kejl tal-antikorpi newtralizzanti kontra l-pseudovirus li jesprimi r-razza antenata SARS-CoV-2 (D614G) f'xahar wara Doża 2, Doża 3, id-doża booster u sa 12-il xahar mill-aħħar doża f'Parti A, u sa 6 xhur mid-doża booster f'Parti B.

Tliet doži ta' Spikevax (original) ikkawżaw titri tal-antikorpi newtralizzanti msaħħa meta mqabbla ma' qabel doża 1 u wara doża 2. Proporzjon oghla ta' parteċipanti li rċewew SOT li kienu rċewew tliet doži kisbu rispons tas-seru meta mqabbla ma' parteċipanti li kienu rċewew żewġ doži. Il-livelli tal-antikorpi newtralizzanti osservati f'parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied li kienu rċewew tliet doži kienu komparabbli mar-risponsi ta' wara doża 2 osservati fil-partiċipanti adulti immunokompetenti, negattivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Ir-risponsi tal-antikorpi newtralizzanti baqgħu numerikament aktar baxxi wara doża 3 f'parteċipanti li rċewew SOT tal-kliewi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied. Il-livelli newtralizzanti osservati xahar wara Doża 3 ippersistew għal sitt xhur b'livelli tal-antikorpi li nżammu 26 darba oghla u rata ta' rispons tas-seru ta' 67% meta mqabbla mal-linja bażi.

Ir-raba' doża (booster) ta' Spikevax (original) saħħet ir-rispons tal-antikorpi newtralizzanti f'parteċipanti li rċewew SOT meta mqabbla ma' wara doża 3, irrISPettivament mill-vaċċini preċedenti riċevuti [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 jew kwalunkwe kombinazzjoni li fiha l-mRNA]; madankollu, parteċipanti li rċewew SOT tal-kliewi kellhom risponsi tal-antikorpi newtralizzanti numerikament aktar baxxi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied.

Anzjani

Spikevax (original) ġie vvalutat f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar, inklużi 3 768 individwu b'età minn 65 sena u akbar. L-effikaċja ta' Spikevax (original) kienet konsistenti bejn anzjani (≥ 65 sena) u individwi adulti iżgħar fl-età (18 sa 64 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bi Spikevax (original) f'wahda jew aktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-marda tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossicità ġenerali

Saru studji tat-tossicità ġenerali fil-firien (sa 4 doži li ngħataw ġol-muskolu li jaqbzu d-doża tal-bniedem darba kull ġimgħatejn). Ġew osservati edema jew eritema temporanji u riversibbli fis-sit tal-injezzjoni u bidliet riversibbli fit-testijiet tal-laboratorju (inkluż zidiet fl-eożinofili, fil-hin tat-tromboplastina parzjali attivata u fil-fibrinogen). Ir-riżultati jissuggerixxu li l-potenzjal tat-tossicità għall-bnedmin huwa baxx.

Effett tossiku fuq il-ġeni/karċinoġenicità

Saru studji *in vitro* u *in vivo* tal-effett tossiku fuq il-ġeni bil-komponenti lipidi ġodda tal-vaċċin SM-102. Ir-riżultati jissuggerixxu li l-potenzjal tal-effett tossiku fuq il-ġeni għall-bnedmin huwa baxx. Ma sarux studji dwar il-karċinoġenicità.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studju dwar it-tossicità tal-iżvilupp, ingħataw 0.2 mL ta' formulazzjoni tal-vaċċin li fiha l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f' doża tal-bniedem wahda ta' Spikevax (original) lil firien nisa ġol-muskoli f'erba' okkażjonijiet: 28 u 14-il ġurnata qabel l-akkoppjament u fil-ġranet ta' ġestazzjoni 1 u 13. Ir-risponsi tal-antikorpi għas-SARS-CoV-2 kienu preżenti fl-annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f' Ġurnata 21 tat-treddigh kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp fetali, l-embrijun jew il-wild jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid ma ġie rrapportat fl-istudju. M'hemm ebda *data* disponibbli tat-trasferiment fil-plaċenta tal-vaċċin ta' Spikevax (original) jew l-eliminazzjoni tiegħu fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino} octanoate)

Kolesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Acetic acid

Sodium acetate trihydrate

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett b'hafna doži mhux miftuħ [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni]

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, il-kunjett tal-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protett mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata. F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 12-il siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet ukoll għall-kunjetti tal-vaċċin mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinhall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, u protett mid-dawl, **il-kunjett mhux miftuħ jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinhall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Il-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħa mil-frigġ.

Kunjetti b'hafna doži mtaqqba (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 19-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 25 °C wara li gie mtaqqab il-kunjett (fi hdan il-perjodu tal-użu permess ta' 30 ġurnata jew 14-il ġurnata, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C flimkien ma' 24 siegħa f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C). Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk il-vaċċin ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Kunjett b'doża waħda mhux miftuħ (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, sa massimu ta' 30 ġurnata. Fi żmien dan il-perjodu, il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jiġu ttrasportati sa massimu ta' 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara s-sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika giet murija wkoll għall-kunjetti b'doża waħda meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinhall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protett mid-dawl, **il-kunjett b'doża waħda jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinhall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħew mill-frigġ.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tnehhija mill-friża, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata (ara s-sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika giet murija wkoll għas-siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta tinħall u tinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protetta mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest tintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta tinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma taqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerġa' jiġi ffrizati.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25°C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitnehhew mill-friġġ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hażna doži)

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Għall-kundizzjonijiet tal-hażna tal-kunjett b'hażna doži wara l-ewwel ftuħ, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'hażna doži mahlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, id-data disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunjett wiehed jew aktar mahlul fi stat likwidu għal mhux aktar minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Ahżen fil-friża f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li tinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'doża waħda fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport tal-kunjetti b'doża waħda jew aktar mahlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti b'doża waħda ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Ahżen fil-friża f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li tinhall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tas-siringa mimlija għal-lest fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C
Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport ta' siringa waħda mimlija għal-lest jew aktar mahlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 gurnata jew 14-il gurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinhallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, is-siringi mimlija għal-lest ma għandhomx jiġu ffrizati mill-gdid u għandhom jinhażnu f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hażna doži)

Dispersjoni ta' 2.5 mL f'kunjett b'hażna doži (hġieg ta' tip 1 jew hġieg ekwivalenti ta' tip 1 jew polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp tal-plastik flip-off blu b'siġill (siġill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hażna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Dispersjoni ta' 0.5 mL f'kunjett (hġieg ta' tip 1 jew hġieg ekwivalenti ta' tip 1) b'doża waħda b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp flip-off blu tal-plastik b'siġill (siġill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'doża waħda. Kull kunjett fih 0.5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Dispersjoni ta' 0.5 mL f'siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-planger (gomma tal-bromobutil miksija) u tapp fit-tarf (gomma tal-bromobutil, mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull folja.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-vaċċin għandu jiġi ppreparat u amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg billi juża tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hażna doži)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa

Spikevax 0.1 mg/mL jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Taqqab it-tapp preferibbilment f' sit differenti kull darba.

Kull kunjett fih ammont żejjed sabiex jiġi żgurat li jkun jistgħu jingħataw 5 doži ta' 0.5 mL jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL, skont l-età tal-individwu.

Holl kull kunjett b'hafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 8).

Tabella 8. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2 °C – 8 °C	Saghtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Istruzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 gurnata Hinijiet massimi
Fil-frigg fi żmien 9 xhur ta' hajo fuq l-ikkafja
2°C sa 8°C

24 siegħa Hnin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

14-il gurnata Fil-frigg fi żmien 12-il xahar ta' hajo fuq l-ikkafja
2°C sa 8°C

24 siegħa Hnin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

Wara li tkun ingħibdet l-ewwel doża

Hin massimu

19-il siegħa Fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm f' temperatura bejn 2°C u 25°C. Irregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-tikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Igħbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili għodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' agenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħibet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QATT terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b' mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA 4-5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'doża waħda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doża waħda jew il-kartuna li fiha 10 kunjetti jistgħu jinħallu fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 9).

Tabella 9. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'doża waħda u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'doża waħda	2 °C – 8 °C	45 minuta	15 °C – 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C – 8 °C	Siegħa u 45 minuta	15 °C – 25 °C	45 minuta

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat gewwa l-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew gewwa l-ġilda.

Kunjetti b'hafna doži

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull ġibda.
Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall. **M'għandekx thawdu jew fiddilwixxih.**

Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża blex:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Thawwadx u tiddilwixxix l-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa fornut f'siringa mimlija għal-lest, b'doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran) ta' mRNA u trid tinhall qabel l-amministrazzjoni.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taħt. Is-siringi jistgħu jinhallu fil-pakketti bil-folji (kull folja fiha 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 10).

Tabella 10. Istruzzjonijiet tat-tahlil ghas-siringi mimlija ghal-lest u l-kartun ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija ghal-lest f'pakkett tal-folji	2 °C– 8 °C	55	15 °C– 25 °C	45
Kartuna	2 °C– 8 °C	155	15 °C– 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija ghal-lest huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, jekk joghġbok irreferi ghas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ghal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar ghas-siringi mimlija ghal-lest Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija ghal-lest ghandha tiġi spezzjonata viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inkluzi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija ghal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweġ f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa fil-muskolu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2021

Data tal-aħħar tiġdid: 03 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjon
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
 Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
 Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Ghamla kwalitattiva u kwantitattiva ta' Spikevax XBB.1.5

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla kull doża
Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'hafna doži ta' 2.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f' nanopartikoli lipidi). Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f' nanopartikoli lipidi).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f' nanopartikoli lipidi).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f' nanopartikoli lipidi).
Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.25 mL	Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal-

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla kull doża
injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest		Għal użu ta' darba biss.	mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).

Andusomeran huwa 5'-capped mRNA b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni bajda għal off-white (pH: 7.0 – 8.0).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax XBB.1.5 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' 6 xhur jew akbar (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax XBB.1.5

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Jekk tifel jew tifla jkunu rċievew doża preċedenti waħda ta' kwalunkwe vaċċin ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax XBB.1.5 biex titlesta s-serje ta' żewġ doži.
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' 0.5 mL ta' doża waħda jew is-siringa ta' 0.5 mL mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 3. Pożoloġija ta' Spikevax XBB.1.5 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel	Żewġ dożi ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunjett ta' 0.5 mL ta' doża waħda jew is-siringa ta' 0.5 mL mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spikevax fit-tfal ta' età inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1).

Anzjani

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża f'individwi anzjani ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Spikevax għandu jingħata ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu tad-deltoid tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.

Għal prekawzzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq it-taħlil, l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġiet irrappurtata anafilassi f'individwi li rċevew Spikevax (original). Għandu jkun hemm disponibbli trattament mediku xieraq kif ukoll superviżjoni medika xierqa f'każ li ssehh reazzjoni anafilattika wara li jiġi amministrat il-vaċċin.

Huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara li tingħata t-tilqima. Id-dożi sussegwenti ta' Spikevax XBB.1.5 m'għandhomx jingħataw lil dawk li esperjenzaw anafilassi għal doża preċedenti ta' Spikevax (original).

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju għal mijokardite u perikardite wara tilqim bi Spikevax.

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim, u sehhew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża (ara sezzjoni 4.8).

Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanjostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jsehhu f'assoċjazzjoni mat-tilqima bħala reazzjoni psikogenika għall-injezzjoni tal-labura. Huwa importanti li jittiehdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hass hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenja u disturbi fil-koagulazzjoni

Bhal kwalunkwe injezzjoni ohra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija antikoagulant jew f'dawk bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni iehor (bhal emofilja) minhabba li tista' ssehh fsada jew tbengil wara amministrazzjoni ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Feġġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' feġġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, *capillary leak syndrome*) fl-ewwel ġranet wara t-tilqima bi Spikevax (original). Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali u sintomi tas-CLS biex jagħrfu u jitrattaw il-kundizzjoni minnufih. F'individwi bi storja medika ta' CLS, l-ippjanar tat-tilqim għandu jsir f'kollaborazzjoni mal-esperti mediċi x-xierqa.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn studji kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

Bhal kull vaċċin iehor, it-tilqim bi Spikevax XBB.1.5 jista' ma jipproteġix lil kull min jirċievi l-vaċċin

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Spikevax (inklużi formulazzjonijiet varjanti) jista' jingħata fl-istess ħin ma' vaċċini tal-influenza (standard u ta' doża għolja) u mal-vaċċin ta' sottounità tal-herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin).

Vaċċini injettabbli differenti għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' andusomeran waqt it-tqala.

Madankollu, għadd kbir ta' *data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda f'eżiti avversi tat-tqala. Filwaqt li d-*data* dwar eżiti tat-tqala wara t-tilqim matul l-ewwel trimestru attwalment hija limitata, ma kien osservat l-ebda riskju miżjud ta' korrimment. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattoġenicità, andusomeran jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' andusomeran waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika tal-vaċċin hi baxxa fil-mara li qiegħda tredda'. *Data* bbażata fuq

osservazzjoni minn nisa li kienu qeghdin iredgħu wara t-tilqim bi Spikevax (original) ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qeghdin jiġu mreddgħin. Andusomeran jista' jintuża waqt it-treddgħ.

Fertilità

Studji f'annimali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Andusomeran m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila tas-sewqan u tat-thaddim tal-magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà ta' Spikevax (original) ġiet evalwata fi studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti fuq 30 351 parteċipant ta' età ta' ≥ 18 -il sena jew akbar li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=15 185) jew placebo (n=15 166) (NCT04470427). Fiż-żmien tat-tilqima, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 52 sena (medda ta' 18-95); 22 831 (75.2%) tal-partiċipanti kellhom bejn 18 sa 64 sena u 7 520 (24.8%) tal-partiċipanti kellhom 65 sena jew akbar.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati ta' spiss kienu wġiġ fis-sit tal-injezzjoni (92%), għeja (70%), uġiġ ta' ras (64.7%), majalgja (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/rimettar (23%), nefha/sensittività taħt l-abt (19.8%), deni (15.5%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (14.7%) u ħmura (10%). Ir-reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi kienu ġeneralment ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom u ġew riżolti wara ftit ġranet wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

B'mod ġenerali, kien hemm inċidenza oġħla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżgħar: l-inċidenza ta' nefha/sensittività taħt l-abt, għeja, uġiġ ta' ras, majalgja, artralġja, tertir ta' bard, dardir/rimettar u deni kienet oġħla fl-adulti ta' età minn 18 sa < 65 sena milli f'dawk li kellhom 65 sena jew akbar.

Reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti wara Doża 2 milli wara Doża 1.

Adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fl-adolexxenti ngabret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti. L-ewwel porzjon involva 3 726 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-partiċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena kienu wġiġ fis-sit tal-injezzjoni (97%), uġiġ ta' ras (78%), għeja (75%), majalgja (54%), tertir ta' bard (49%), nefha/sensittività taħt l-abt (35%), artralġja (35%), dardir/rimettar (29%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (28%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (26%), u deni (14%).

Dan l-istudju għadda għal studju *open-label* ta' Fażi 2/3 fejn 1 346 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 5 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi addizzjonali fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u observer-blind li sar fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parti 1 hija fażi *open-label* tal-istudju għas-sigurtà, l-għażla tad-doża, u l-immunoġenicità u kienet tinkludi 380 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original). Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bi placebo għas-sigurtà u kienet tinkludi 4 016-il parteċipant ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original) (n=3 012) jew placebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-pazjenti li rċewew Spikevax (original) u dawk li rċewew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fil-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena wara l-ghoti tas-serje primarja (Parti 2) kienu wġiġ fis-sit tal-injezzjoni (98.4%), gheja (73.1%), uġiġ ta' ras (62.1%), majalgja (35.3%), tertir ta' bard (34.6%), dardir/rimettar (29.3%), nefha/sensittività taħt l-abt (27.0%), deni (25.7%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (24.0%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (22.3%), u artralġja (21.3%).

Il-protokoll tal-istudju ġie emendat sabiex jinkludi fażi *open-label* tad-doża booster zli inkludiet 1 294 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma ġiet identifikata fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettag studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġenicità, u l-effikaċja ta' Spikevax fl-Istati Uniti u l-Kanada. Dan l-istudju involva 10 390 partiċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=7 798) jew placebo (n=2 592).

L-istudju involva tfal fi 3 gruppi ta' età: minn 6 snin sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xahar. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=4 791) jew placebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-partiċipanti li rċewew Spikevax u dawk li rċewew placebo.

F'dan l-istudju kliniku, ir-reazzjonijiet avversi fil-partiċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, wara li ngħataw l-ewwel serje, kienu irritabilità/biki (81.5%), uġiġ fis-sit tal-injezzjoni (56.2%), nġhas (51.1%), nuqqas ta' aptit (45.7%), deni (21.8%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (18.4%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), u nefha/sensittività taħt l-abt (12.2%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-partiċipanti ta' età minn 24 xahar sa 36 xahar wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġ fis-sit tal-injezzjoni (76.8%), irritabilità/biki (71.0%), nġhas (49.7%), telf ta' aptit (42.4%), deni (26.1%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (15.7%), u nefha/sensittività taħt l-abt (11.5%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-partiċipanti ta' età minn 37 xahar sa 5 snin wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġ fis-sit tal-injezzjoni (83.8%), gheja (61.9%), uġiġ ta' ras (22.9%), majalgja (22.1%), deni (20.9%), tertir ta' bard (16.8%), dardir/rimettar (15.2%), nefha/sensittività taħt l-abt (14.3%), artralġja (12.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (9.5%), u nefha fis-sit tal-injezzjoni (8.2%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taħt huwa bbażat fuq *data* ġġenerata f'diversi studji kliniċi kkontrollati bi placebo:

- 30 351 adult ta' età ta' $\geq$ 18-il sena,
- 3 726 adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena,
- 4 002 tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena,
- 6 388 tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

- u l-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza li ġejja:

Komuni hafna ($\geq 1/10$)
 Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)
 Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$)
 Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$)
 Rari hafna ($< 1/10\ 000$)
 Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont l-intensità tagħhom, bl-aktar serji mniżżlin l-ewwel (Tabella 4).

Tabella 4: Reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Spikevax (original) u esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni fi tfal u individwi li għandhom 6 xhur jew aktar

Sistema tal-klassi tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni(jiet) avversa/i
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni hafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux magħruf	Anafilassi Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni hafna	Irritabilità/biki†
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras Ngħas†
	Mhux komuni	Sturdament
	Rari	Paraliżi tal-wiċċ periferali akuta‡ Ipoesteżija Paraesteżija
Disturbi fil-qalb	Rari hafna	Mijokardite
		Perikardite
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Dardir/rimettar
	Komuni	Dijarea
	Mhux komuni	Ugħigh addominali§
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja¶
	Mhux magħruf	Eritema multiforme Urtikarja mekkanika Urtikarja kronika
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Majalgja Artralġja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorraġija mestruwali qawwiya#
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Gheja Tertir ta' bard Deni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Urtikarja fis-sit tal-injezzjoni Raxx fis-sit tal-injezzjoni

Sistema tal-klassi tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni(jiet) avversa/i
		Reazzjoni mdewma fis-sit tal-injezzjoni♣
	Mhux komuni	Hakk fis-sit tal-injezzjoni
	Rari	Nefha fil-wiċċ♥
	Mhux magħruf	Nefha mifruxa tad-driegħ vaċċinat

*Limfadenopatija tnizzlet bħala limfadenopatija awżiljarja fl-istess naħa tas-sit tal-injezzjoni. F'xi każijiet, ġew affettwati limfonodi oħra (eż., ċervikali, supraklavikulari).

† Osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 xhur sa 5 snin).

‡ Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà, giet irrappurtata paralizi akuta tal-wiċċ periferali (jew paralizi) minn tliet parteċipanti fil-grupp ta' Spikevax (original) u minn parteċipant wiehed fil-grupp tal-plaċebo. Il-bidu fil-parteċipanti tal-grupp tal-vaċċin seħħ 22 ġurnata, 28 ġurnata u 32 ġurnata wara t-tieni doża.

§ Uġiġh addominali kien osservat fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena): 0.2% fil-grupp ta' Spikevax (original) u 0% fil-grupp tal-plaċebo.

¶ L-urtikarja giet osservata jew b'bidu akut (fi żmien ftit ġranet wara t-tliqima) jew b'bidu tardiv (sa madwar ġimagħtejn wara t-tliqima)

Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

♣ Iz-żmien medjan sal-bidu kien ta' 9 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 11-il ġurnata wara t-tieni injezzjoni. Id-dewmien medjan kien ta' 4 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 4 ġranet wara t-tieni injezzjoni.

♥ Żewġ avvenimenti avversi ta' nefha fil-wiċċ kienu rrappurtati f'persuni li rċewew il-vaċċin u li preċedement kienu rċewew injezzjonijiet kożmetiċi fil-wiċċ. In-nefha fil-wiċċ kienet irrappurtata f'Ġurnata 1 u Ġurnata 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tliqima.

Ir-reattoġenicità u l-profil tas-sigurtà fi 343 individwu li rċewew Spikevax (original), li kienu seropozittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienu komparabbli għal dawk f'individwi seronegattivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax (original) huma evalwati fi studju ta' Fazi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi plaċebo, biex jikkonferma d-doża, f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax (original). Fil-fazi *open-label* ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-parteċipanti rċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Il-profil sollicitat tar-reazzjonijiet avversi għad-doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doża fis-serje primarja.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fazi 2/3 li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 għandu profil ta' reattoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi wara l-immunizzazzjoni bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kienet ukoll simili jew inqas meta mqabbla ma' dik tal-ewwel doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma) u meta mqabbla mat-tieni doża booster tas-serje primarja ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma). Il-profil tas-sigurtà ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (perjodu ta' segwitu medjan ta' 113-il jum) kien simili għall-profil tas-sigurtà ta' Spikevax (original) (perjodu ta' segwitu medjan ta' 127 jum).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster bivalent ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fazi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 511-il parteċipant irċewew doża booster ta'

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma), and 376 parteċipant irċiew doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kellu profil ta' reazzjoġeniċità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala tieni doża booster.

Spikevax XBB.1.5 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunoġeniċità ta' doża booster ta' Spikevax XBB.1.5 huma evalwati f' studju miftuħ ta' Fażi 2/3 kontinwu fl-adulti (mRNA-1273-P205, Parti J). F'dan l-istudju, 50 parteċipant irċiew doża booster ta' Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramma) u 51 parteċipant irċiew doża booster ta' vaċċin bivalent Omicron XBB.1.5/BA.4-5 investigattiv (50 mikrogramma).

Il-profil tar-reattoġeniċità ta' Spikevax XBB.1.5 kien simili għal dak ta' Spikevax (original) u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Iż-żmien medjan ta' segwitu għaž-żewġ gruppi ta' vaċċini f'din l-analiżi interim kien ta' 20 jum (medda ta' 20 sa 22 jum bid-data meta waqfet tingabar id-data tkun is-16 ta' Mejju 2023).

Spikevax (original) f'persuni li rċewu trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunoġeniċità ta' Spikevax (original) kienu evalwati f' studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċewu trapjant ta' organu solidu (SOT), inklużi trapjanti tal-kliwi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inghatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewu SOT irċewu it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewu SOT irċewu doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża (ir-raba' doża għal vaċċini mRNA u t-tielet doża għal vaċċini mhux mRNA).

Ir-reattoġeniċità kienet konsistenti mal-profil magħruf ta' Spikevax (original). Ma kienx hemm sejbiet mhux mistennija dwar is-sigurtà.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim bi Spikevax (original) hija l-oġġla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemioloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Spikevax (original). Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat iġranet wara t-tieni doża kien hemm madwar 1.316 (95% CI: 1.299, 1.333) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 ġurnata wara t-tieni doża kien hemm 1.88 (95% CI: 0.956, 2.804) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#) u jinkludu n-numru tal-lott jekk dan ikun disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rrakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċin, vaċċini tal-COVID-19, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Elasomeran u elasomeran/imelasomeran it-tnejn li huma fihom l-mRNA fformulat f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA jikkodifika għall-proteina spika tas-SARS-CoV-2 ta' tul shiħ immodifikata b'2 sostituzzjonijiet tal-prolina ankrata fid-dominju heptad repeat 1 (S-2P) biex tiġi stabbilizzata f'konformazzjoni ta' prefużjoni. Wara injezzjoni ġol-muskoli, iċ-ċelluli fis-sit tal-injezzjoni u l-limfonodi mbattla jassorbu n-nanopartikola tal-lipidi, u b'mod effettiv iwasslu s-sekwenza tal-mRNA fiċ-ċelluli biex tinbidel fi proteina virali. L-mRNA mwassal ma jidholx fin-nukleu ċellulari jew jinteraġixxi mal-ġenoma, ma jirreplikax, u huwa espress b'mod temporanju prinċipalment minn ċelluli dendritiċi u makrofagi tas-sinus subkapsulari. Il-proteina spika espressa marbuta mal-membrana tas-SARS-CoV-2 hija mbagħad rikonossuta miċ-ċelluli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqanqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19. L-mRNA b'nucleoside modifikat f'elasomeran/davesomeran u f'andusomeran huwa fformulat f'partikoli tal-lipidi, li jippermettu t-twassil tal-mRNA b'nucleoside modifikat fiċ-ċelluli ospitanti sabiex jippermettu l-espressjoni tal-antiġene S tas-SARS-CoV-2. Il-vaċċin jistimula rispons immunitarju għall-antiġene S, li jipproteġi kontra l-COVID-19.

Effikaċja klinika

L-immunogeniċità fl-adulti – wara doża ta' Spikevax XBB.1.5 (0.5 mL, 50 mikrogramma) versus doża bivalent XBB.1.5/BA.4-5 investigattiva (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma u ta' vaċċin bivalent li fih ammonti uguali ta' mRNA ta' proteini spika tal-Omicron XBB.1.5 u Omicron BA.4-5 (25 mikrogramma XBB.1.5 / 25 mikrogramma BA.4-5) huma evalwati fi studju miftuħ ta' Fażi 2/3 fl-adulti. F'dan l-istudju, 50 parteċipant irċievew Spikevax XBB.1.5 u 51 parteċipant irċievew il-vaċċin bivalent XBB.1.5/BA.4-5 investigattiv (mRNA-1273- P205, Parti J). Iż-żewġ gruppi ntgħażlu b'mod każwali 1:1 b'mod miftuħ.

Il-vaċċini ngħataw bħala l-ħames doża lill-adulti li qabel irċievew serje primarja ta' żewġ dożi ta' kwalunkwe vaċċin mRNA kontra l-COVID-19, doża booster ta' kwalunkwe vaċċin mRNA kontra l-COVID-19, u doża booster ta' kwalunkwe vaċċin mRNA bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5 qanqlu risponsi newtralizzanti qawwija f'Jum 15 kontra XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 u D614G. Fis-sett tal-immunogeniċità skont il-protokoll li jinkludi l-parteċipanti kollha, bi u mingħajr infezzjoni preċedenti tas-SARS-CoV-2 (N=49 u N=50 għal gruppi ta' Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5, rispettivament), il-GMFR ta' Jum 15 (95% CI) għal Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5 kien 16.7 (12.8, 21.7) u 11.6 (8.7, 15.4), rispettivament, kontra XBB.1.5 u 6.3 (4.8, 8.2) u 5.3 (3.9, 7.1) kontra BA.4-5.

Għal varjanti li ma jinsabux fil-vaċċini, il-GMFR ta' Jum 15 (95% CI) għal Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5 kien 11.4 (8.5, 15.4) u 9.3 (7.0, 12.3) kontra XBB.1.16; 5.8 (4.7, 7.3) u 6.1 (4.6, 7.9) kontra BQ.1.1 u 2.8 (2.2, 3.5) u 2.3 (1.9, 2.8) kontra D614G.

L-immunogeniċità f'parteċipanti li għandhom 18-il sena t'età u ikbar – wara doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 511-il parteċipant irċievew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma, u 376 parteċipant irċievew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Studju P205 Parti H evalwa s-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunogenicità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 meta ġie amministrat bħala tieni doża booster lil adulti li preċedentement irċewew 2 dożi ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u l-ewwel doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma). F'P205 Parti F, il-partekipanti tal-istudju rċewew Spikevax (original) (50 mikrogramma) bħala tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bħala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunogenicità primarja ġiet ibbażata fuq is-sett tal-immunogenicità primarja li jinkludi partekipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika osservat (GMT) (95% CI) qabel il-booster kien 87.9 (72.2, 107.1) u żdied għal 2 324.6 (1 921.2, 2 812.7) 28 ġurnata wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Il-GMR f'Jum 29 għad-doża booster ta' Spikevax Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma kontra d-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma kien ta' 6.29 (5.27, 7.51), li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għal superjorità (limitu inferjuri ta' CI >1).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati (95% CI) kontra Omicron BA.4/BA.5 aġġustat għat-titru ta' qabel il-booster u l-grupp ta' età kienu ta' 2 747.3 (2 399.2, 3 145.9) u 436.7 (389.1, 490.0) 28 jum wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (95% CI) kien 6.29 (5.27, 7.51), li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għal nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' CI >0.667).

L-immunogenicità fl-adulti – wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunogenicità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'partekipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 partekipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 partekipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

L-Istudju P205 Parti G evalwa s-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunogenicità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meta ġie amministrat bħala t-tieni doża booster lil adulti li preċedentement irċewew 2 dożi ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma) mill-inqas 3 xhur qabel ir-registrazzjoni. F'P205 Parti F, il-partekipanti tal-istudju rċewew Spikevax (original) (50 mikrogramma) bħala t-tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bħala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunogenicità primarja ġiet ibbażata fuq is-sett tal-immunogenicità primarja li jinkludi partekipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fi-linja bażi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika (GMT, geometric mean titre) tal-antikorpi newtralizzanti stmat tas-SARS-CoV-2 originali u l-95% CI korrispondenti kienu 6 422.3 (5 990.1, 6 885.7) u 5 286.6 (4 887.1, 5 718.9) 28 ġurnata wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament. Dawn il-GMTs jirrappreżentaw il-proporzjon bejn ir-rispons ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 versus Spikevax (original) kontra r-razza antenata tas-SARS COV-2 (D614G). Il-GMR (97.5% CI) kien 1.22 (1.08, 1.37) li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 97.5% CI ≥0.67).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati ta' Ġurnata 29 kontra l-Omicron, BA.1 kienu 2 479.9 (2 264.5, 2 15.8) u 1 421.2 (1 283.0, 1 574.4) fil-gruppi tal-booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (97.5% CI) kien 1.75 (1.49, 2.04), li ssodisfa l-kriterju ta' superjorità speċifikat minn qabel (limitu inferjuri ta' CI >1).

Persistenza tal-antikorpi għal tliet xhur tal-vaċċin booster kontra l-COVID-19 ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Il-parteċipanti fi Studju P205 Parti G kienu registrati b'mod sekwenzjali biex jirċievu 50 mikrogramma ta' Spikevax (original) (n=376) jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) bħala t-tieni doġi booster. Fil-parteċipanti b'ebda inċidenza ta' qabel il-booster ta' SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qanqal titri ta' antkorpi newtralizzanti ta' Omicron-BA.1 (GMT osservat) li kienu oghla b'mod sinifikanti (964.4 [834.4, 1 114.7]) minn dawg ta' Spikevax (original) (624.2 [533.1, 730.9]) u simili bejn il-boosters kontra SARS-CoV-2 antenat fi tliet xhur.

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi 3 fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, (NCT04470427) li eskluđu individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosuppressanti fi żmien 6 xhur, kif ukoll parteċipanti li kienu tqal, jew li kellhom storja ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2. Il-partiċipanti bil-marda tal-HIV stabbli ma għewx esklużi. Il-vaċċini tal-influenza setgħu jiġu amministrati 14-il ġurnata qabel jew 14-il ġurnata wara kwalunkwe doġa ta' Spikevax (original). Il-partiċipanti kienu meħtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċevew prodotti tad-demem/plażma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċievu placebo jew Spikevax (original).

Total ta' 30 351 individwu għew segwiti għal medjan ta' 92 ġurnata (medda: 1-122) għall-iżvilupp tal-marda tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-effikaċja primarja (imsejha s-Sett Skont il-Protokoll jew PPS), kienet tinkludi 28 207 individwi li rċevew Spikevax (original) (n=14 134) jew placebo (n=14 073), u kellhom status tal-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv. Il-popolazzjoni tal-istudju tal-PPS inkludiet 47.4% nisa, 52.6% irġiel, 79.5% Bojod, 9.7% Afrikani Amerikani, 4.6% Azjatiċi u 6.2% oħrajn. 19.7% tal-partiċipanti għew identifikati bħala Ispaniċi jew Latini. L-età medjana tal-individwi kienet ta' 53 sena (medda 18 – 94). Perjodu ta' dożaġġ ta' -7 sa +14-il ġurnata kien permess għall-inklużjoni fil-PPS. 98% tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doġa bejn 25 sa 35 ġurnata wara l-ewwel doġa (li jikkorrispondu għal -3 sa +7 ġranet madwar l-intervall ta' 28 ġurnata).

Il-każijiet ta' COVID-19 għew ikkonfermati permezz tat-Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerażi (RT PCR, *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) u minn Kumitat ta' Agġudikazzjoni Klinika. L-effikaċja tal-vaċċin b'mod ġenerali u skont il-gruppi ta' età prinċipali hija ppreżentata fit-Tabella 5.

Tabella 5: Analizi tal-effikaċja tal-vaċċin: COVID-19 ikkonfermat[#] irrISPettivament mis-severità li jibda 14-il ġurnata wara t-tieni doġa – PPS

Grupp ta' età (snin)	Spikevax (original)			Placebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19 n	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19 n	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	
Globali (≥18)	14 134	11	3.328	14 073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 sa <65	10 551	7	2.875	10 521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3 583	4	4.595	3 552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 sa <75	2 953	4	5.586	2 864	22	31.744	82.4% (48.9, 93.9)
≥75	630	0	0	688	7	41.968	100% (NE, 100)

[#]COVID-19: COVID-19 sintomatiku li jeħtieġ riżultat pożittiv ta' RT-PCR u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wieħed. Każijiet li jibdeu 14-il ġurnata wara t-tieni doġa.

*Effikaċja tal-vaċċin u 95% intervall ta' kunfidenza (CI) mill-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox stratifikat

**** CI mhux aġġustat għall-multiplikità. Analizzijiet statistiċi aġġustati tal-multiplikità saru f'analizi interim ibbażata fuq inqas każijiet ta' COVID-19, mhux irrappurtati hawn.**

Fost l-individwi kollha fil-PPS, l-ebda każ ta' COVID-19 sever ma ġie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każ irrappurtati fil-grupp tal-plaċebo. Mit-30 parteċipant b'marda severa, 9 ġew rikoverati l-isptar, 2 iddahhlu fil-kura intensiva. Il-maġġoranza tal-każijiet severi li kien fadal issosdisfaw biss il-kriterju ta' saturazzjoni tal-ossiġenu (SpO2) għall-mard sever ($\leq 93\%$ bl-arja fil-kamra).

L-effikaċja tal-vaċċin ta' Spikevax (original) għall-prevenzjoni tal-COVID-19 minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn seroloġija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swabs nażofaringali) minn 14-il ġurnata wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% CI: 88.6, 96.5).

Barra minn hekk, analizzijiet tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Immunogeniċità fl-adulti – wara doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax (original) qed jiġu evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi plaċebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax (original) bħala serje primarja. Fil-fażi *open-label*, 149 minn daww il-parteċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja ġeometrika (GMFR, geometric mean fold rise) ta' 12.99 darba (95% CI: 11.04, 15.29) fl-antikorpi newtralizzanti minn qabel ma nġhata l-booster meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara d-doża booster. Il-GMFR fl-antikorpi newtralizzanti kienet ta' 1.53 (95% CI: 1.32, 1.77) meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara t-tieni doża (serje primarja) għal 28 ġurnata wara d-doża booster.

Immunogeniċità ta' doża booster wara t-tilqim primarju b'vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat ieħor fl-adulti

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' booster eterologu bi Spikevax (original) kienu studjati fi studju mibdi mill-investigatur b'154 parteċipant. L-intervall ta' żmien minimu bejn is-serje primarja bl-użu ta' vaċċin kontra l-COVID-19 ibbażat fuq vettur jew ibbażat fuq RNA u injezzjoni booster bi Spikevax (original) kien ta' 12-il ġimgħa (medda: 12-il ġimgħa sa 20.9 ġimgħat). Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla mill-assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 1 qabel l-ġhota u f'Ġurnata 15 u Ġurnata 29 wara d-doża booster. Rispons għall-booster intwera irrISPettivament mit-tilqim primarju.

Hija disponibbli biss *data* fuq perjodu ta' żmien qasir dwar l-immunogeniċità; attwalment il-protezzjoni fuq perjodu ta' żmien twil u l-memorja immunoloġika mhux magħrufa.

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' seba' vaċċini kontra l-COVID-19 bħala tielet doża (booster) fir-Renju Unit

COV-BOOST huwa studju mibdi mill-investigatur ta' Fażi 2 f'hafna ċentri u fejn il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali tat-tilqima booster b'tielet doża kontra l-COVID-19 b'subgrupp biex tiġi investigata l-immunoloġija dettaljata. Il-parteċipanti kienu adulti ta' età minn 30 sena u akbar, f'saħħa fiżika tajba (il-komorbiditajiet ikkontrollati sew minn hfiyf għal moderati kienu permessi), li kienu rċewew żewġ dożi ta' Pfizer–BioNTech jew Oxford–AstraZeneca (l-ewwel doża f'Diċembru 2020, Jannar 2021 jew Frar 2021), u kienu ilhom tal-inqas 84 ġurnata li hađu t-tieni doża saż-żmien tar-reġistrazzjoni. Spikevax (original) ta spinta lir-risponsi tal-antikorpi u daww newtralizzanti u kien ittollerat sew irrISPettivament mis-serje primarja. Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla b'assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 28 wara d-doża booster.

Effikaċja klinika f'adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

L-istudju fl-adolessenti huwa studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04649151) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġenicità u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fl-adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena. Il-partiċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3 732 partiċipant ġew magħżula b'mod każwali 2:1 biex jirċievu 2 dożi ta' Spikevax (original) jew placebo salina xahar minn xulxin.

Saret analiżi tal-effikaċja sekondarja fi 3 181 partiċipant li rċevew 2 dożi ta' jew Spikevax (original) (n=2 139) jew placebo (n=1 042) u kellhom status fil-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-partiċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kienx hemm differenzi notevoli fid-demografija jew fil-kundizzjonijiet mediċi li kienu jeżistu minn qabel.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li kien jehtieg riżultat RT-PCR pożittiv u mill-inqas 2 sintomi sistemiċi jew sintomu respiratorju wiehed. Il-każijiet bdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Ma kienx hemm każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp ta' Spikevax (original) u kien hemm 4 każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp tal-placebo.

Immunogenicità f'adolessenti ta' età ta' minn 12 sa 17-il sena – wara t-tliqima primarja ta' Spikevax
Saret analiżi ta' nuqqas ta' inferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunogenicità skont il-protokoll ta' adolexxenti li kellhom minn 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolessenti u f'partiċipanti li kellhom minn 18 sa 25 sena (n=296) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhomx evidenza immunologika jew virologika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-proporzjon medju ġeometriku (GMR) tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fl-adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena meta mqabbel ma' dawk li kellhom minn 18 sa 25 sena kien ta' 1.08 (95% CI: 0.94, 1.24). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.2% (95% CI: -1.8, 2.4). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) ġew issodisfatti.

Immunogenicità fl-adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogenicità tal-fażi tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-partiċipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (ta' età minn 18 sa 25 sena) fl-istudju fl-adulti. L-effikaċja tad-doża booster ta' 50 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC, *geometric mean concentration*] tal-nAb u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR, seroresponse rate]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, il-partiċipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster wahda mill-inqas 5 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ dożi b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogenicità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 partiċipant bid-doża booster u s-subsett każwali ta' 295 partiċipant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ta' ≥ 18 sa ≤ 25) li preċedentement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ dożi b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iz-żewġ gruppi ta' partiċipanti inkludju fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza serologika jew virologika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster fl-adolessenti meta mqabbla mal-adulti żgħar: il-GMR ta' Ġurnata 57 kien ta' 5.1 (95% CI: 4.5, 5.8), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667 (1/1.5); punt smat ta' 0.8); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -0.8, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' >-10%).

Fil-257 parteċipant, il-GMC tal-nAb ta' qabel il-booster (doża booster-Ġurnata 1) kienet ta' 400.4 (95% CI: 370.0, 433.4); fil-Ġurnata 29 tad-DB, il-GMC kienet ta' 7 172.0 (95% CI: 6 610.4, 7 781.4). Il-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster ta' wara l-booster żdiedet b'madwar 18-il darba aktar mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolessenti. L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 98.6, 100.0).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-ghan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin mill-istudju fil-adulti.

Effikaċja klinika fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

L-istudju pedjatriku huwa studju kliniku li għadu għaddej tal-Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 kienu esklużi mill-istudju. Għadd totali ta' 4 016-il parteċipant kienu magħżula b'mod każwali 3:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax (original) jew placebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

Analizi tal-effikaċja sekondarja li tevalwa każijiet konfermati ta' COVID-19 li ngabru sad-data meta waqfet tingabar id-data tal-10 ta' Novembru 2021 twettqet fi 3 497 parteċipant li rċevew żewġ doži (0.25 mL f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (original) (n=2 644) jew placebo (n=853) u kellhom status fil-linja bażi negattiv għal SARS-CoV-2 fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-eċċellenza differenzi notevoli fid-demografika.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat ta' RT-PCR pożittiv u tal-inqas 2 sintomi sistemiċi jew sintomu wieħed respiratorju. Każijiet li jibdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Kien hemm tliet każijiet ta' COVID-19 (0.1%) fil-grupp ta' Spikevax (original) u erba' każijiet ta' COVID-19 (0.5%) fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Analizi li tevalwa titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 saret f'subsett ta' tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena (n=319) fl-istudju pedjatriku u f'parteċipanti ta' età minn 18 sa 25 sena (n=295) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhom l-eċċellenza evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-GMR tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena mqabbla mal-adulti ta' 18 sa 25 sena kienet ta' 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) intlaħqu.

Immunogeniċità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)
L-ghan ewlieni tal-immunogeniċità tal-fażi tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena) f'dak l-istudju, fejn intweriet 93% tal-effikaċja. L-effikaċja tad-doża booster ta' 25 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (konċentrazzjoni tal-medja geometrika [GMC] tal-antikorp newtralizzanti [nAb] u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta'

100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, il-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 6 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ dożi b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 95 partiċipant bid-doża booster fil-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena u s-subsett każwali ta' 295 partiċipant mill-istudju tal-adulti żgħar li rċevew żewġ dożi b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' partiċipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Fil-95 partiċipant, fil-Ġurnata 29 tad-doża booster, il-GMC kienet ta' 5 847.5 (95% CI: 4 999.6, 6 839.1). L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 95.9, 100.0). Ġew studjati l-livelli tal-nAb tar-rispons tas-seru għat-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fis-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll, bi status ta' qabel il-booster negattiv għas-SARS-CoV-2 u t-tqabbil ma' daww mingħand l-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena). Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster meta mqabbla mal-GMC ta' Ġurnata 57 tal-adulti żgħar kienet ta' 4.2 (95% CI: 3.5, 5.0), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: 3.5, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' > 10%).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-ghan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster. Ir-rispons għas-sejha lura ta' malajr evidenti fi żmien 4 ġimgħat tad-dożażġ tal-booster huwa evidenza tal-priming robust ipprovokat mis-serje primarja ta' Spikevax.

Effikaċja klinika fi tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju li għadu għaddej ta' Fażi 2/3 sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal f'saħħithom ta' età minn 6 snin sa 11-il sena. L-istudju involva tfal mit-3 gruppi ta' età: 6 snin sa 11-il sena; sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur.

Analiżi deskrittiva tal-effikaċja li tevalwa l-każijiet ikkonfermati tal-COVID-19 li akkumulaw sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tal-21 ta' Frar 2022 twettqet f'5 476 partiċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew żewġ dożi (f'xahar 0 u1) ta' Spikevax (n=4 105) jew placebo (n=1 371) u kellhom status tas-SARS-CoV-2 negattiv tal-linja bażi (imsejjaħ Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja). Bejn il-partiċipanti li rċevew Spikevax u daww li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenza notevoli fid-demografika.

It-tul medjan tas-segwitu għall-effikaċja wara d-Doża 2 kien ta' 71 ġurnata għall-partiċipanti ta' età minn sentejn sa 5 snin u 68 ġurnata għall-partiċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

L-effikaċja tal-vaċċin f'dan l-istudju ġiet osservata waqt il-perjodu meta l-varjant B.1.1.529 (Omicron) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni.

L-effikaċja tal-vaċċin (VE, *vaccine efficacy*) fil-Parti 2 għal Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja għall-każijiet tal-COVID-19 14-il ġurnata jew aktar wara d-doża 2 permezz tad-"definizzjoni tal-każi COVID-19 P301" (i.e., id-definizzjoni użata fl-istudju kruċjali tal-effikaċja fl-adulti) kienet ta' 46.4% (95% CI: 19.8, 63.8) għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin u 31.5% (95% CI: -27.7, 62.0) għat-tfal ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

Immunogeniċità fit-tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll tal-Parti 2 (n = 264; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri tal-95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt smat ta' ≥ 0.8). Iż-żieda medja ġeometrika (GMFR) mil-linja bażi sa Ġurnata 57 għal dawn it-tfal kienet ta'

183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati tar-rispons tas-seru (SRR) bejn it-tfal u l-adulti żgħar kienet ta' -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fl-SRR > -10%).

Għat-trabi u t-trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f' dan is-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll tal-Parti 2 (n = 230; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR ≥ 0.67 ; punt stmat ta' ≥ 0.8). Id-differenza fir-rati tal-SRR bejn it-trabi/trabi li telqu jimxu u l-adulti żgħar kienet ta' 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%).

Għaldaqstant, il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan primarju tal-immunogeniċità kienu ssodisfatti għaž-żewġ gruppi ta' età, u għalhekk l-effikaċja ta' 25 mikrogramma setgħet tigi inferita fit-tfal ta' sentejn sa 5 snin u trabi/trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar (Tabelli 6 u 7).

Tabella 6. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar mal-parteciċpanti ta' età minn 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunogeniċità skont il-protokoll

		6 xhur sa 23 xahar n=230	18-il sena sa 25 sena n=291	6 xhur sa 23 xahar/ 18 sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l-għan tan-nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan-newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġurnata wara Doża 2	1 780.7 (1 606.4, 1 973.8)	1 390.8 (1 269.1, 1 524.2)	1.3 (1.1, 1.5)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar-rispons tas-seru % (95% CI) ^e	
		100 (98.4, 100)	99.3 (97.5, 99.9)	0.7 (-1.0, 2.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' parteciċpanti b' data mhux nieqsa fil-linja bażi f' Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrappurtati bhala taht il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantification) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ, upper limit of quantification) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (parteciċpanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bhala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala originali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas zieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru tal-95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Tabella 7. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn sentejn sa 5 snin mal-parteeċipanti ta' 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunogeniċità skont il-protokoll

		Sentejn sa 5 snin n=264	18-il sena sa 25 sena n=291	Sentejn sa 5 snin / 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż- żmie n	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l- ghan tan- nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan- newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġum ata wara Doża 2	1 410.0 (1 273.8, 1 560.8)	1 390.8 (1 262.5, 1 532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar- rispons tas- seru % (95% CI) ^e	
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' parteċipanti b'*data* mhux nieqsa fil-linja bażi f'Gurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrappurtati bħala taht il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (parteeċipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bħala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-prezentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas zieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Data disponibbli fi tfal b'età minn 12-il ġimgha sa 6 xhur

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ġew evalwati fi tfal b'età minn 12-il ġimgha sa 6 xhur fi Studju P206. Matul il-parti tas-sejba tad-doża tal-istudju, żewġ livelli

ta' doži (5 mcg u 10 mcg) evalwati bħala kors ta' żewġ doži ġew ittollerati ġeneralment tajjeb iżda ma wasslux għal rispons immuni sostanzjali.

Immunogeniċità f'persuni li rċewew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċewew trapjant ta' organu solidu (SOT), inklużi trapjanti tal-kliwi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inghatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewew SOT irċewew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewew SOT irċewew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

L-immunogeniċità fl-istudju giet ivvalutata permezz ta' kejl tal-antikorpi newtralizzanti kontra l-pseudovirus li jesprimi r-razza antenata SARS-CoV-2 (D614G) f'xahar wara Doża 2, Doża 3, id-doża booster u sa 12-il xahar mill-aħħar doża f'Parti A, u sa 6 xhur mid-doża booster f'Parti B.

Tliet doži ta' Spikevax (original) ikkawżaw titri tal-antikorpi newtralizzanti msaħħa meta mqabbla ma' qabel doża 1 u wara doża 2. Proporzjon oghla ta' parteċipanti li rċewew SOT li kienu rċewew tliet doži kisbu rispons tas-seru meta mqabbla ma' parteċipanti li kienu rċewew żewġ doži. Il-livelli tal-antikorpi newtralizzanti osservati f'parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied li kienu rċewew tliet doži kienu komparabbli mar-risponsi ta' wara doża 2 osservati fil-parteċipanti adulti immunokompetenti, negattivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Ir-risponsi tal-antikorpi newtralizzanti baqgħu numerikament aktar baxxi wara doża 3 f'parteċipanti li rċewew SOT tal-kliwi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied. Il-livelli newtralizzanti osservati xahar wara Doża 3 ippersistew għal sitt xhur b'livelli tal-antikorpi li nżammu 26 darba oghla u rata ta' rispons tas-seru ta' 67% meta mqabbla mal-linja bażi.

Ir-raba' doża (booster) ta' Spikevax (original) saħħet ir-rispons tal-antikorpi newtralizzanti f'parteċipanti li rċewew SOT meta mqabbla ma' wara doża 3, irrISPettivament mill-vaċċini preċedenti riċevuti [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 jew kwalunkwe kombinazzjoni li fiha l-mRNA]; madankollu, parteċipanti li rċewew SOT tal-kliwi kellhom risponsi tal-antikorpi newtralizzanti numerikament aktar baxxi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied.

Anzjani

Spikevax (original) ġie vvalutat f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar, inklużi 3 768 individwu b' età minn 65 sena u akbar. L-effikaċja ta' Spikevax (original) kienet konsistenti bejn anzjani (≥ 65 sena) u individwi adulti iżgħar fl-età (18 sa 64 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi Spikevax (original) f'waħda jew aktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-marda tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossiċità ġenerali

Saru studji tat-tossiċità ġenerali fil-firien (sa 4 doġi li ngħataw ġol-muskolu li jaqbu d-doża tal-bniedem darba kull ġimgħatejn). Ġew osservati edema jew eritema temporanji u reversibbli fis-sit tal-injezzjoni u bidliet reversibbli fit-testijiet tal-laboratorju (inkluż żidiet fl-eożinofili, fil-ħin tat-tromboplastina parzjali attivata u fil-fibrinogen). Ir-riżultati jissuggerixxu li l-potenzjal tat-tossiċità għall-bnedmin huwa baxx.

Effett tossiku fuq il-ġeni/karċinoġeniċità

Saru studji *in vitro* u *in vivo* tal-effett tossiku fuq il-ġeni bil-komponenti lipidi ġodda tal-vaċċin SM-102. Ir-riżultati jissuggerixxu li l-potenzjal tal-effett tossiku fuq il-ġeni għall-bnedmin huwa baxx. Ma sarux studji dwar il-karċinoġeniċità.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studju dwar it-tossiċità tal-iżvilupp, ingħataw 0.2 mL ta' formulazzjoni tal-vaċċin li fiha l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f'doża tal-bniedem waħda ta' Spikevax (original) lil firien nisa ġol-muskoli f'erba' okkażjonijiet: 28 u 14-il ġurnata qabel l-akkoppjament u fil-ġranet ta' ġestazzjoni 1 u 13. Ir-risponsi tal-antikorpi għas-SARS-CoV-2 kienu preżenti fl-annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'Ġurnata 21 tat-treddiġ kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp fetali, l-embrijun jew il-wild jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid ma ġie rrapportat fl-istudju. M'hemm ebda *data* disponibbli tat-trasferiment fil-plaċenta tal-vaċċin ta' Spikevax (original) jew l-eliminazzjoni tiegħu fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino} octanoate)

Kolesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Acetic acid

Sodium acetate trihydrate

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett b'ħafna doġi mhux miftuħ (Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tnehhija mill-friża, il-kunnett tal-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen fil-friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protett mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata.

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet ukoll għall-kunjetti tal-vaċċin mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinhall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, u protett mid-dawl, **il-kunnett mhux miftuħ jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-**

il ġurnata (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

- Meta tqiegħed il-vaċċin f'hażna b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 36 siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara sezzjoni 6.4).

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizāt.

Il-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħa mil-frigġ.

Kunjetti b'hażna doži mtaqqba (Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet muriġa għal 19-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 25 °C wara li ġie mtaqqab il-kunjett (fi hdan il-perjodu tal-użu permess ta' 30 ġurnata jew 14-il ġurnata, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C flimkien ma' 24 siegħa f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C). Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk il-vaċċin ma jintużax immedjatament, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Kunjett b'doża waħda mhux miftuħ (Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, sa massimu ta' 30 ġurnata.

L-istabbiltà kimika u fiżika giet muriġa wkoll għall-kunjetti b'doża waħda meta ġew mahżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protetti mid-dawl, **il-kunjett b'doża waħda jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

- Meta tqiegħed il-vaċċin f'hażna b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Fi żmien dan il-perjodu, il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jiġu ttrasportati sa massimu ta' 36 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara s-sezzjoni 6.4).

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizāt.

Il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħew mill-frigġ.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest u Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tnehhija mill-friża, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata (ara s-sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika għet murija wkoll għas-siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta tinħall u tinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protetta mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest tintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta tinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma taqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

- Meta tqiegħed il-vaċċin f'hażna b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

It-tul ta' żmien tat-trasport tas-siringa mimlija għal-lest huwa limitat mit-tul ta' żmien li hu kkwalifikat għalih il-kontenitur tal-kunsinna.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizāt.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25°C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitnehhew mill-frigġ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'haġna doži)

Ahžen fil-friża f'temperatura ta' bejn -50 °C u -15 °C.

Ladarba jinħall, ahžen fi frigġ (2 °C sa 8 °C) u tergax tiffriża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Għall-kundizzjonijiet tal-hażna tal-kunjett b'haġna doži wara l-ewwel ftuħ, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'haġna doži mahlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, id-data disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunjett wieħed jew aktar mahlul fi stat likwidu għal mhux aktar minn 36 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Ahžen fil-friża f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Ladarba jinħall, ahžen fi frigġ (2 °C sa 8 °C) u tergax tiffriża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li tinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'doża waħda fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport tal-kunjetti b'doża waħda jew aktar mahlula fi stat likwidu għal mhux aktar minn 36 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti b'doża waħda ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest u
Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Ahżen fil-friża f' temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Ladarba jinħall, ahżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C) u terġax tiffriża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li tinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tas-siringa mimlija għal-lest fi stat likwidu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport ta' siringa waħda mimlija għal-lest jew aktar mahlula fi stat likwidu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 gurnata jew 14-il gurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, is-siringi mimlija għal-lest ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħallu f' temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw. It-tul ta' żmien tat-trasport tas-siringa mimlija għal-lest huwa limitat mit-tul ta' żmien li hu kkwalifikat għalih il-kontenitur tal-kunsinna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih.

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Dispersjoni ta' 2.5 mL f' kunjett b'ħafna doži (hġieg ta' tip 1 jew hġieg ekwivalenti ta' tip 1 jew polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp tal-plastik flip-off blu b'siġill (siġill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Dispersjoni ta' 0.5 mL f' kunjett (hġieg ta' tip 1 jew hġieg ekwivalenti ta' tip 1) b'doża waħda b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp flip-off blu tal-plastik b'siġill (siġill tal-aluminju).

Daqsijiet tal-pakkett:

Kunjett b'doża waħda

10 kunjetti b'doża waħda.

Kull kunjett fih 0.5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest u
Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Dispersjoni ta' 0.25 mL jew 0.5 mL f' siringa mimlija għal-lest (kopolimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-planger (gomma tal-bromobutil miksija) u tapp fit-tarf (gomma tal-bromobutil, mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata fi trej intern tal-karti fi hdan kartuna jew f' folja trasparenti li fiha siringa mimlija għal-lest jew f' 5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f' kull folja.

Daqsijiet tal-pakkett:

Siringa mimlija għal-lest

10 siringi mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.25 mL jew 0.5 mL, skont il-volum indikat fuq it-tikketta tas-siringa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-vaċċin għandu jiġi ppreparat u amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarregħ billi juża tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni.

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax XBB.1.5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Kull kunjett fih ammont żejjed sabiex jiġi żgurat li jkunu jistgħu jingħataw 5 doži ta' 0.5 mL jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL, skont l-età tal-individwu.

Holl kull kunjett b'hafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 8).

Tabella 8. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2 °C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

30
gurnata

Hinijiet massimi
Fi-frigg
fi żmien 9 xhur
ta' hajo fuq l-ikkafra
2°C sa 8°C

24
siegha

Hin imkessah sal-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

14-il
gurnata

Fi-frigg
fi żmien 12-il xahar
ta' hajo fuq l-ikkafra
2°C sa 8°C

24
siegha

Hin imkessah sal-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

Wara li tkun ingħebet l-ewwel doża

19-il
siegha

Hin massimu
Fi-frigg jew fit-temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm f'temperatura bejn 2°C u 25°C. Irreġistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-ikkafra tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegha.

Igħbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili godda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni l-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.

Id-doża fis-siringa għandha tinfuza immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħebet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegha.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT terġa' tiffriza mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax XBB.1.5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk joghgbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'doża waħda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doża waħda jew il-kartuna li fiha kunjett jew 10 kunjetti jistgħu jinħallu fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 9).

Tabella 9. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'doża waħda u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'doża waħda	2 °C – 8 °C	45 minuta	15 °C – 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C – 8 °C	Siegha u 45 minuta	15 °C – 25 °C	45 minuta

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġewwa l-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taht il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b'hafna doži

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.
Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall. **M'għandekx thawdu jew tiddilwixxih.**

Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża blex:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest u Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Thawwadx u tiddilwixxix l-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.25 mL jew ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest, skont il-volum indikat fuq it-tikketta tas-siringa. Tużax is-siringa ta' 0.5 mL mimlija għal-lest biex tagħti doża ta' 0.25 mL.

Spikevax XBB.1.5 huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (minghajr labra) li fiha 0.25 mL (25 mikrogramma ta' andusomeran) jew 0.5 mL (50 mikrogramma ta' andusomeran) ta' mRNA u trid tinhall qabel l-amministrazzjoni.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinhallu fil-pakketti bil-folji (kull folja fiha siringa jew 2 siringi mimlija għal-lest, skont id-daqs tal-pakkett) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 10).

Tabella 10. Istruzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax XBB.1.5 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f'pakkett tal-folji	2 °C– 8 °C	55	15 °C– 25 °C	45
Kartuna	2 °C– 8 °C	155	15 °C– 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax XBB.1.5. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest Spikevax XBB.1.5

- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax XBB.1.5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata ohra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b' moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tgħawweġ f' direzzjoni favur l-arloġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża shiħa fil-muskolu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/011
EU/1/20/1507/012
EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014
EU/1/20/1507/015
EU/1/20/1507/016
EU/1/20/1507/017
EU/1/20/1507/018
EU/1/20/1507/027
EU/1/20/1507/028
EU/1/20/1507/029
EU/1/20/1507/030

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2021
Data tal-aħħar tiġdid: 03 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjon
 Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
 Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
 Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Ghamla kwalitattiva u kwantitattiva ta' Spikevax JN.1

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla kull doża
Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'hafna doži ta' 2.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi). Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).

SARS-CoV-2 JN.1 mRNA huwa 5'-capped mRNA b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (JN.1).

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni bajda għal off-white (pH: 7.0 – 8.0).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax JN.1 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' 6 xhur jew akbar (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax JN.1

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2	Żewġ dozi ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Jekk tifel jew tifla jkunu rċievew doża preċedenti waħda ta' kwalunkwe vaċċin ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax JN.1 biex titlesta s-serje ta' żewġ dozi.
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax JN.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 3. Pożologija ta' Spikevax JN.1 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spikevax fit-tfal ta' età inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1).

Anzjani

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża f'individwi anzjani ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Spikevax għandu jingħata ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu tad-deltoid tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.

Għal prekawzzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq it-tahlil, l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġiet irrappurtata anafilassi f'individwi li rċevew Spikevax (original). Għandu jkun hemm disponibbli trattament mediku xieraq kif ukoll superviżjoni medika xierqa f'każ li ssehh reazzjoni anafilattika wara li jiġi amministrat il-vaċċin.

Huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara li tingħata t-tilqima. Id-dożi sussegwenti ta' Spikevax JN.1 m'għandhomx jingħataw lil daww li esperjenzaw anafilassi għal doża preċedenti ta' kwalunkwe vaċċin ta' Spikevax.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju għal mijokardite u perikardite wara tilqim bi Spikevax.

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim, u sehhew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża (ara sezzjoni 4.8).

Id-data disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanjostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jsehhu f'assoċjazzjoni mat-tilqima bħala reazzjoni psikogenika għall-injezzjoni tal-labura. Huwa importanti li jittiehdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korrimment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenja u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal kwalunkwe injezzjoni oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'daww bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni iehor (bħal emofilja) minhabba li tista' ssehh fsada jew tbengil wara amministrazzjoni ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, *capillary leak syndrome*) fl-ewwel granet wara t-tilqima bi Spikevax (original). Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali u sintomi tas-CLS biex jagħrfu u jitrattaw il-kundizzjoni minnufih. F'individwi bi storja medika ta' CLS, l-ippjanar tat-tilqim għandu jsir f'kollaborazzjoni mal-esperti mediċi x-xierqa.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn studji kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

Bhal kull vaċċin ieħor, it-tilqim bi Spikevax JN.1 jista' ma jipproteġix lil kull min jirċievi l-vaċċin

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Spikevax (inklużi formulazzjonijiet varjanti) jista' jingħata fl-istess ħin ma' vaċċini tal-influenza (standard u ta' doża għolja) u mal-vaċċin ta' sottounità tal-herpes zoster (hruq ta' Sant'Antnin).

Vaċċini injettabbli differenti għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' SARS-CoV-2 JN.1 mRNA waqt it-tqala.

Madankollu, għadd kbir ta' *data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda f'eżiti avversi tat-tqala. Filwaqt li d-*data* dwar eżiti tat-tqala wara t-tilqim matul l-ewwel trimestru attwalment hija limitata, ma kien osservat l-ebda riskju miżjud ta' korriment. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattogeniċità, SARS-CoV-2 JN.1 mRNA jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' SARS-CoV-2 JN.1 mRNA waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika tal-vaċċin hi baxxa fil-mara li qiegħda tredda'. *Data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa li kienu qegħdin iredgħu wara t-tilqim bi Spikevax (original) ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin. SARS-CoV-2 JN.1 mRNA jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

SARS-CoV-2 JN.1 mRNA m'għandu l-ebda effett jew f'tit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila tas-sewqan u tat-thaddim tal-magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà ta' Spikevax (original) giet evalwata fi studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti fuq 30 351 parteċipant ta' età ta' ≥ 18 -il sena jew akbar li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=15 185) jew placebo (n=15 166) (NCT04470427). Fiż-żmien tat-tilqima, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 52 sena (medda ta' 18-95); 22 831 (75.2%) tal-parteċipanti kellhom bejn 18 sa 64 sena u 7 520 (24.8%) tal-parteċipanti kellhom 65 sena jew akbar.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati ta' spiss kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (92%), gheja (70%), uġiġh ta' ras (64.7%), majalgja (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/rimettar (23%), nefha/sensittività taħt l-abt (19.8%), deni (15.5%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (14.7%) u ħmura (10%). Ir-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienu ġeneralment ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom u ġew riżolti wara ftit ġranet wara t-tilqima. Frekwenza kemmxajn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reatġoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

B'mod ġenerali, kien hemm inċidenza oġhla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżġhar: l-inċidenza ta' nefha/sensittività taħt l-abt, gheja, uġiġh ta' ras, majalgja, artralġja, tertir ta' bard, dardir/rimettar u deni kienet oġhla fl-adulti ta' età minn 18 sa < 65 sena milli f'dawk li kellhom 65 sena jew akbar.

Reazzjonijiet avversi lokali u sistemici ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti wara Doża 2 milli wara Doża 1.

Adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fl-adolexxenti ngabret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti. L-ewwel porzjon involva 3 726 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-parteċipanti li rċewew Spikevax (original) u dawk li rċewew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (97%), uġiġh ta' ras (78%), gheja (75%), majalgja (54%), tertir ta' bard (49%), nefha/sensittività taħt l-abt (35%), artralġja (35%), dardir/rimettar (29%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (28%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (26%), u deni (14%).

Dan l-istudju għadda għal studju *open-label* ta' Fażi 2/3 fejn 1 346 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena rċewew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 5 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi addizzjonali fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u observer-blind li sar fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parti 1 hija fażi *open-label* tal-istudju għas-sigurtà, l-għażla tad-doża, u l-immunoġenicità u kienet tinkludi 380 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original). Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bi placebo għas-sigurtà u kienet tinkludi 4 016-il parteċipant ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original) (n=3 012) jew placebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-pazjenti li rċewew Spikevax (original) u dawk li rċewew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena wara l-ġhoti tas-serje primarja (Parti 2) kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (98.4%), gheja (73.1%), uġiġh ta' ras (62.1%), majalgja (35.3%), tertir ta' bard (34.6%), dardir/rimettar (29.3%), nefha/sensittività taħt l-abt

(27.0%), deni (25.7%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (24.0%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (22.3%), u artralġja (21.3%).

Il-protokoll tal-istudju ġie emendat sabiex jinkludi fażi *open-label* tad-doża booster żli inkludiet 1 294 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma ġiet identifikata fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġenicità, u l-effikaċja ta' Spikevax fl-Istati Uniti u l-Kanada. Dan l-istudju involva 10 390 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=7 798) jew placebo (n=2 592).

L-istudju involva tfal fi 3 gruppi ta' età: minn 6 snin sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xahar. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=4 791) jew placebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-parteċipanti li rċewew Spikevax u dawk li rċewew placebo.

F'dan l-istudju kliniku, ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, wara li ngħataw l-ewwel serje, kienu irritabilità/biki (81.5%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (56.2%), nġhas (51.1%), nuqqas ta' aptit (45.7%), deni (21.8%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (18.4%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), u nefha/sensittività taħt l-abt (12.2%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 24 xahar sa 36 xahar wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (76.8%), irritabilità/biki (71.0%), nġhas (49.7%), telf ta' aptit (42.4%), deni (26.1%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (15.7%), u nefha/sensittività taħt l-abt (11.5%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 37 xahar sa 5 snin wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (83.8%), għeja (61.9%), uġiġh ta' ras (22.9%), majalġja (22.1%), deni (20.9%), tertir ta' bard (16.8%), dardir/rimettar (15.2%), nefha/sensittività taħt l-abt (14.3%), artralġja (12.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (9.5%), u nefha fis-sit tal-injezzjoni (8.2%).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà ppreżentat hawn taħt huwa bbażat fuq *data* ġġenerata f' diversi studji kliniċi kkontrollati bi placebo:

- 30 351 adult ta' età ta' ≥ 18 -il sena,
- 3 726 adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena,
- 4 002 itfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena,
- 6 388 tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin
- u l-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza li ġeja:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$)

Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)

Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$)

Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$)

Rari ħafna ($< 1/10\ 000$)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont l-intensità tagħhom, bl-aktar serji mniżżlin l-ewwel (Tabella 4).

Tabella 4: Reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Spikevax (original) u esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni fi tfal u individwi li għandhom 6 xhur jew aktar

Sistema tal-klassi tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni(jiet) avversa/i
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni hafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux magħruf	Anafilassi Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni hafna	Irritabilità/biki†
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras Ngħas†
	Mhux komuni	Sturdament
	Rari	Paraliżi tal-wiċċ periferali akuta‡ Ipoesteżija Paraesteżija
Disturbi fil-qalb	Rari hafna	Mijokardite
		Perikardite
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Dardir/rimettar
	Komuni	Dijarea
	Mhux komuni	Ugħigh addominali§
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja¶
	Mhux magħruf	Eritema multiforme Urtikarja mekkanika Urtikarja kronika
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Majalgja Artralġja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorraġija mestruwali qawwija#
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Gheja Tertir ta' bard Deni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Urtikarja fis-sit tal-injezzjoni Raxx fis-sit tal-injezzjoni Reazzjoni mdewma fis-sit tal-injezzjoni♣
	Mhux komuni	Ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Rari	Nefha fil-wiċċ♥
	Mhux magħruf	Nefha mifruxa tad-driegħ vaċċinat

*Limfadenopatija tnizzlet bħala limfadenopatija awżiljarja fl-istess naħa tas-sit tal-injezzjoni. F'xi każijiet, ġew affettwati limfonodi oħra (eż., ċervikali, supraklavikulari).

† Osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 xhur sa 5 snin).

‡ Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà, għet irrappurtata paralizi akuta tal-wiċċ periferali (jew paralizi) minn tliet parteċipanti fil-grupp ta' Spikevax (original) u minn parteċipant wieħed fil-grupp tal-placebo. Il-bidu fil-partiċipanti tal-grupp tal-vaċċin seħħ 22 ġurnata, 28 ġurnata u 32 ġurnata wara t-tieni doża.

§ Ugħigh addominali kien osservat fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena): 0.2% fil-grupp ta' Spikevax (original) u 0% fil-grupp tal-placebo.

¶ L-urtikarja għet osservata jew b'bidu akut (fi żmien ftit granet wara t-tliqima) jew b'bidu tardiv (sa madwar ġimagħtejn wara t-tliqima)

Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

- ◆ Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 9 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 11-il ġurnata wara t-tieni injezzjoni. Id-dewmien medjan kien ta' 4 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 4 ġranet wara t-tieni injezzjoni.
- ♥ Żewġ avvenimenti avversi serji ta' nefha fil-wieċ kienu rrapportati f'persuni li rċewew il-vaċċin u li preċedentament kienu rċewew injezzjonijiet kożmetiċi fil-wieċ. In-nefha fil-wieċ kienet irrappurtata f'Ġurnata 1 u Ġurnata 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tliqima.

Ir-reattoġenicità u l-profil tas-sigurtà fi 343 individwu li rċewew Spikevax (original), li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienu komparabbli għal dawk f'individwi seronegattivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax (original) huma evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża, f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax (original). Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-partiċipanti rċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Il-profil sollicitat tar-reazzjonijiet avversi għad-doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doża fis-serje primarja.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 għandu profil ta' reattoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi wara l-immunizzazzjoni bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kienet ukoll simili jew inqas meta mqabbla ma' dik tal-ewwel doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma) u meta mqabbla mat-tieni doża booster tas-serje primarja ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma). Il-profil tas-sigurtà ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (perjodu ta' segwitu medjan ta' 113-il jum) kien simili għall-profil tas-sigurtà ta' Spikevax (original) (perjodu ta' segwitu medjan ta' 127 jum).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster bivalent ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 511-il parteċipant irċewew doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma), and 376 parteċipant irċewew doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kellu profil ta' reazzjoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster.

Spikevax XBB.1.5 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax XBB.1.5 huma evalwati fi studju miftuħ ta' Fażi 2/3 kontinwa fl-adulti (mRNA-1273-P205, Parti J). F'dan l-istudju, 50 parteċipant irċewew doża booster ta' Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramma) u 51 parteċipant irċewew doża booster ta' vaċċin bivalent Omicron XBB.1.5/BA.4-5 investigattiv (50 mikrogramma).

Il-profil tar-reattoġenicità ta' Spikevax XBB.1.5 kien simili għal dak ta' Spikevax (original) u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Iż-żmien medjan ta' segwitu għaž-żewġ gruppi ta' vaċċini f'din l-analiżi interim kien ta' 20 jum (medda ta' 20 sa 22 jum bid-data meta waqfet tingabar id-data tkun is-16 ta' Mejju 2023).

Spikevax (original) f'persuni li rċewew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċewew trapjant ta' organu solidu (SOT), inklużi trapjanti tal-kliwi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inghatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewew SOT irċewew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewew SOT irċewew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża (ir-raba' doża għal vaċċini mRNA u t-tielet doża għal vaċċini mhux mRNA).

Ir-reattoġenicità kienet konsistenti mal-profil magħruf ta' Spikevax (original). Ma kienx hemm sejbiet mhux mistennija dwar is-sigurtà.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim bi Spikevax (original) hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Spikevax (original). Studju wiehed wera li f'perjodu ta' sebat iġranet wara t-tieni doża kien hemm madwar 1.316 (95% CI: 1.299, 1.333) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 ġurnata wara t-tieni doża kien hemm 1.88 (95% CI: 0.956, 2.804) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V** u jinkludu n-numru tal-lott jekk dan ikun disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rrakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċin, vaċċini tal-COVID-19, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Elasomeran u elasomeran/imelasomeran it-tnejn li huma fihom l-mRNA fformulat f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA jikkodifika għall-proteina spika tas-SARS-CoV-2 ta' tul shih immodifikata b'2 sostituzzjonijiet tal-prolina ankrata fid-dominju heptad repeat 1 (S-2P) biex tiġi stabbilizzata f'konformazzjoni ta' prefużjoni. Wara injezzjoni ġol-muskoli, iċ-ċelluli fis-sit tal-injezzjoni u l-limfonodi mbattla jassorbu n-nanopartikola tal-lipidi, u b'mod effettiv iwasslu s-sekwenza tal-mRNA fiċ-ċelluli biex tinbidel fi proteina virali. L-mRNA mwassal ma jidholx fin-nukleu ċellulari jew jinteragixxi mal-ġenoma, ma jirreplikax, u huwa espress b'mod temporanju prinċipalment minn ċelluli dendritiċi u makrofagi tas-sinus subkapsulari. Il-proteina spika espressa marbuta mal-membrana tas-SARS-CoV-2 hija mbagħad rikonoxxuta miċ-ċelluli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqanqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu

jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19. L-mRNA b'nucleoside modifikat f'elasomeran/davesomeran, andusomeran u SARS-CoV-2 JN.1 mRNA huwa fformulat f'partikoli tal-lipidi, li jippermettu t-twassil tal-mRNA b'nucleoside modifikat fiċ-ċelluli ospitanti sabiex jippermettu l-espressjoni tal-antigene S tas-SARS-CoV-2. Il-vaċċin jistimula rispons immunitarju għall-antigene S, li jipproteġi kontra l-COVID-19.

Effikaċja klinika

L-immunogeniċità fl-adulti – wara doża ta' Spikevax XBB.1.5 (0.5 mL, 50 mikrogramma) versus doża bivalent XBB.1.5/BA.4-5 investigattiva (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma u ta' vaċċin bivalent li fih ammonti uguali ta' mRNA ta' proteini spika tal-Omicron XBB.1.5 u Omicron BA.4-5 (25 mikrogramma XBB.1.5 / 25 mikrogramma BA.4-5) huma evalwati fi studju miftuħ ta' Fażi 2/3 fl-adulti. F'dan l-istudju, 50 parteċipant irċievew Spikevax XBB.1.5 u 51 parteċipant irċievew il-vaċċin bivalent XBB.1.5/BA.4-5 investigattiv (mRNA-1273- P205, Parti J). Iż-żewġ gruppi ntgħażlu b'mod każwali 1:1 b'mod miftuħ.

Il-vaċċini ngħataw bħala l-hames doża lill-adulti li qabel irċievew serje primarja ta' żewġ doži ta' kwalunkwe vaċċin mRNA kontra l-COVID-19, doża booster ta' kwalunkwe vaċċin mRNA kontra l-COVID-19, u doża booster ta' kwalunkwe vaċċin mRNA bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5 qanqlu risponsi newtralizzanti qawwija f'Jum 15 kontra XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 u D614G. Fis-sett tal-immunogeniċità skont il-protokoll li jinkludi l-parteċipanti kollha, bi u mingħajr infezzjoni preċedenti tas-SARS-CoV-2 (N=49 u N=50 għal gruppi ta' Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5, rispettivament), il-GMFR ta' Jum 15 (95% CI) għal Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5 kien 16.7 (12.8, 21.7) u 11.6 (8.7, 15.4), rispettivament, kontra XBB.1.5 u 6.3 (4.8, 8.2) u 5.3 (3.9, 7.1) kontra BA.4-5.

Għal varjanti li ma jinsabux fil-vaċċini, il-GMFR ta' Jum 15 (95% CI) għal Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5 kien 11.4 (8.5, 15.4) u 9.3 (7.0, 12.3) kontra XBB.1.16; 5.8 (4.7, 7.3) u 6.1 (4.6, 7.9) kontra BQ.1.1 u 2.8 (2.2, 3.5) u 2.3 (1.9, 2.8) kontra D614G.

L-immunogeniċità f'parteċipanti li għandhom 18-il sena t'età u ikbar – wara doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 511-il parteċipant irċievew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma, u 376 parteċipant irċievew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Studju P205 Parti H evalwa s-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 meta gie amministrat bħala tieni doża booster lil adulti li preċedentement irċievew 2 doži ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u l-ewwel doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma). F'P205 Parti F, il-parteċipanti tal-istudju rċievew Spikevax (original) (50 mikrogramma) bħala tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bħala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunogeniċità primarja giet ibbażata fuq is-sett tal-immunogeniċità primarja li jinkludi parteċipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fil-linja bazi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika osservat (GMT) (95% CI) qabel il-booster kien 87.9 (72.2, 107.1) u żdied għal 2 324.6 (1 921.2, 2 812.7) 28 ġurnata wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Il-GMR f'Jum 29 għad-doża booster ta' Spikevax Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma kontra d-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma kien ta' 6.29 (5.27, 7.51), li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għal superjorità (limitu inferjuri ta' CI >1).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati (95% CI) kontra Omicron BA.4/BA.5 agġustat għat-titru ta' qabel il-booster u l-grupp ta' età kienu ta' 2 747.3 (2 399.2, 3 145.9) u 436.7 (389.1, 490.0) 28 jum wara d-dożi booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (95% CI) kien 6.29 (5.27, 7.51), li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għal nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' CI >0.667).

L-immunogeniċità fl-adulti – wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

L-Istudju P205 Parti G evalwa s-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meta ġie amministrat bħala t-tieni doża booster lil adulti li preċedement irċewew 2 dożi ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma) mill-inqas 3 xhur qabel ir-registrazzjoni. F'P205 Parti F, il-parteċipanti tal-istudju rċewew Spikevax (original) (50 mikrogramma) bħala t-tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bħala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunogeniċità primarja ġiet ibbażata fuq is-sett tal-immunogeniċità primarja li jinkludi parteċipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fi-linja bażi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika (GMT, geometric mean titre) tal-antikorpi newtralizzanti stmat tas-SARS-CoV-2 oriġinali u l-95% CI korrispondenti kienu 6 422.3 (5 990.1, 6 885.7) u 5 286.6 (4 887.1, 5 718.9) 28 ġurnata wara d-dożi booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament. Dawn il-GMTs jirrappreżentaw il-proporzjon bejn ir-rispons ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 versus Spikevax (original) kontra r-razza antenata tas-SARS-CoV-2 (D614G). Il-GMR (97.5% CI) kien 1.22 (1.08, 1.37) li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 97.5% CI ≥0.67).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati ta' Ġurnata 29 kontra l-Omicron, BA.1 kienu 2 479.9 (2 264.5, 2 15.8) u 1 421.2 (1 283.0, 1 574.4) fil-gruppi tal-booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (97.5% CI) kien 1.75 (1.49, 2.04), li ssodisfa l-kriterju ta' superjorità speċifikat minn qabel (limitu inferjuri ta' CI >1).

Persistenza tal-antikorpi għal tliet xhur tal-vaċċin booster kontra l-COVID-19 ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Il-parteċipanti fi Studju P205 Parti G kienu registrati b'mod sekwenzjali biex jirċievu 50 mikrogramma ta' Spikevax (original) (n=376) jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) bħala t-tieni doża booster. Fil-parteċipanti b'ebda inċidenza ta' qabel il-booster ta' SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qanqal titri ta' antkorpi newtralizzanti ta' Omicron-BA.1 (GMT osservat) li kienu oghla b'mod sinifikanti (964.4 [834.4, 1 114.7]) minn dawk ta' Spikevax (original) (624.2 [533.1, 730.9]) u simili bejn il-boosters kontra SARS-CoV-2 antenat fi tliet xhur.

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi 3 fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, (NCT04470427) li eskluda individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċewew immunosuppressanti fi żmien 6 xhur, kif ukoll parteċipanti li kienu tqal, jew li kellhom storja ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2. Il-parteċipanti bil-marda tal-HIV stabbli ma ġewx esklużi. Il-vaċċini tal-influenza setgħu jiġu amministrati 14-il ġurnata qabel jew 14-il ġurnata wara kwalunkwe doża ta' Spikevax (original). Il-parteċipanti kienu mehtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċewew prodotti tad-demem/plażma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċievu placebo jew Spikevax (original).

Total ta' 30 351 individwu ġew segwiti għal medjan ta' 92 ġurnata (medda: 1-122) għall-iżvilupp tal-marda tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-effikaċja primarja (imsejha s-Sett Skont il-Protokoll jew PPS), kienet tinkludi 28 207 individwi li rċevew Spikevax (original) (n=14 134) jew placebo (n=14 073), u kellhom status tal-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv. Il-popolazzjoni tal-istudju tal-PPS inkludiet 47.4% nisa, 52.6% irġiel, 79.5% Bojod, 9.7% Afrikani Amerikani, 4.6% Azjatiċi u 6.2% oħrajn. 19.7% tal-partecipanti ġew identifikati bħala Ispaniċi jew Latini. L-età medjana tal-individwi kienet ta' 53 sena (medda 18 – 94). Perjodu ta' dożaġġ ta' -7 sa +14-il ġurnata kien permess għall-inkluzjoni fil-PPS. 98% tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża bejn 25 sa 35 ġurnata wara l-ewwel doża (li jikkorrispondu għal -3 sa +7 ġranet madwar l-intervall ta' 28 ġurnata).

Il-każijiet ta' COVID-19 ġew ikkonfermati permezz tat-Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerazi (RT PCR, *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) u minn Kunitat ta' Aġġudikazzjoni Klinika. L-effikaċja tal-vaċċin b'mod ġenerali u skont il-gruppi ta' età prinċipali hija ppreżentata fit-Tabella 5.

Tabella 5: Analizi tal-effikaċja tal-vaċċin: COVID-19 ikkonfermat[#] irrISPettivament mis-severità li jibda 14-il ġurnata wara t-tieni doża – PPS

Grupp ta' età (snin)	Spikevax (original)			Placebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19 n	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19 n	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	
Globali (≥18)	14 134	11	3.328	14 073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 sa <65	10 551	7	2.875	10 521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3 583	4	4.595	3 552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 sa <75	2 953	4	5.586	2 864	22	31.744	82.4% (48.9, 93.9)
≥75	630	0	0	688	7	41.968	100% (NE, 100)

[#]COVID-19: COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat pożittiv ta' RT-PCR u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wiehed. Każijiet li jibdwu 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

*Effikaċja tal-vaċċin u 95% intervall ta' kunfidenza (CI) mill-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox stratifikat

** CI mhux aġġustat għall-multipliċità. Analizijiet statistiċi aġġustati tal-multipliċità saru f'analizi interim ibbażata fuq inqas każijiet ta' COVID-19, mhux irrappurtati hawn.

Fost l-individwi kollha fil-PPS, l-ebda każ ta' COVID-19 sever ma ġie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każ irrappurtati fil-grupp tal-placebo. Mit-30 partecipant b'marda severa, 9 ġew rikoverati l-isptar, 2 iddaħħlu fil-kura intensiva. Il-maġġoranza tal-każijiet severi li kien fadal issosdisfaw biss il-kriterju ta' saturazzjoni tal-ossigenu (SpO2) għall-mard sever (≤ 93% bl-arja fil-kamra).

L-effikaċja tal-vaċċin ta' Spikevax (original) għall-prevenzjoni tal-COVID-19 minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn seroloġija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swabs nażofaringali) minn 14-il ġurnata wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% CI: 88.6, 96.5).

Barra minn hekk, analizijiet tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u partecipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Immunogeniċità fl-adulti – wara doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattogeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax (original) qed jiġu evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax (original) bħala serje primarja. Fil-fażi *open-label*, 149 minn daww il-parteċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja ġeometrika (GMFR, geometric mean fold rise) ta' 12.99 darba (95% CI: 11.04, 15.29) fl-antikorpi newtralizzanti minn qabel ma nġhata l-booster meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara d-doża booster. Il-GMFR fl-antikorpi newtralizzanti kienet ta' 1.53 (95% CI: 1.32, 1.77) meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara t-tieni doża (serje primarja) għal 28 ġurnata wara d-doża booster.

Immunogeniċità ta' doża booster wara t-tliet primarju b'vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat iehor fl-adulti

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' booster eterologu bi Spikevax (original) kienu studjati fi studju mibdi mill-investigatur b'154 parteċipant. L-intervall ta' żmien minimu bejn is-serje primarja bl-użu ta' vaċċin kontra l-COVID-19 ibbażat fuq vettur jew ibbażat fuq RNA u injezzjoni booster bi Spikevax (original) kien ta' 12-il ġimgħa (medda: 12-il ġimgħa sa 20.9 ġimgħa). Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla mill-assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 1 qabel l-ġhota u f'Ġurnata 15 u Ġurnata 29 wara d-doża booster. Rispons għall-booster intwera irrispettivament mit-tliet primarju.

Hija disponibbli biss *data* fuq perjodu ta' żmien qasir dwar l-immunogeniċità; attwalment il-protezzjoni fuq perjodu ta' żmien twil u l-memorja immunoloġika mhux magħrufa.

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' seba' vaċċini kontra l-COVID-19 bħala tielet doża (booster) fir-Renju Unit

COV-BOOST huwa studju mibdi mill-investigatur ta' Fażi 2 f'ħafna ċentri u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali tat-tliet doża booster b'tielet doża kontra l-COVID-19 b'subgrupp biex tiġi investigata l-immunoloġija dettaljata. Il-parteċipanti kienu adulti ta' età minn 30 sena u akbar, f'saħħa fiżika tajba (il-komorbidityet ikkontrollati sew minn ħfief għal moderati kienu permessi), li kienu rċewew żewġ dożi ta' Pfizer–BioNTech jew Oxford–AstraZeneca (l-ewwel doża f'Diċembru 2020, Jannar 2021 jew Frar 2021), u kienu ilhom tal-inqas 84 ġurnata li ħadu t-tieni doża sa-ż-żmien tar-reġistrazzjoni. Spikevax (original) ta spinta lir-risponsi tal-antikorpi u daww newtralizzanti u kien ittollerat sew irrispettivament mis-serje primarja. Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla b'assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 28 wara d-doża booster.

Effikaċja klinika f'adolesxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

L-istudju fl-adolesxenti huwa studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04649151) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattogeniċità u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fl-adolesxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena. Il-parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3 732 parteċipant ġew magħżula b'mod każwali 2:1 biex jirċievu 2 dożi ta' Spikevax (original) jew placebo salina xahar minn xulxin.

Saret analiżi tal-effikaċja sekondarja fi 3 181 parteċipant li rċewew 2 dożi ta' jew Spikevax (original) (n=2 139) jew placebo (n=1 042) u kellihom status fil-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteċipanti li rċewew Spikevax (original) u daww li rċewew placebo, ma kienx hemm differenzi notevoli fid-demografija jew fil-kundizzjonijiet mediċi li kienu jeżistu minn qabel.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li kien jehtieg riżultat RT-PCR pożittiv u mill-inqas 2 sintomi sistemiċi jew sintomu respiratorju wieħed. Il-każijiet bdew 14-il ġurnata wara t-

tieni doża.

Ma kienx hemm każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp ta' Spikevax (original) u kien hemm 4 każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità f'adolexxenti ta' età ta' minn 12 sa 17-il sena – wara t-tilqima primarja ta' Spikevax
Saret analiżi ta' nuqqas ta' inferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunogeniċità skont il-protokoll ta' adolexxenti li kellhom minn 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolexxenti u f'parteċipanti li kellhom minn 18 sa 25 sena (n=296) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhomx evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-proporzjon medju ġeometriku (GMR) tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena meta mqabbel ma' dawk li kellhom minn 18 sa 25 sena kien ta' 1.08 (95% CI: 0.94, 1.24). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.2% (95% CI: -1.8, 2.4). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) ġew issodisfatti.

Immunogeniċità fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogeniċità tal-faži tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (ta' età minn 18 sa 25 sena) fl-istudju fl-adulti. L-effikaċja tad-doża booster ta' 50 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC, *geometric mean concentration*] tal-nAb u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR, *seroresponse rate*]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-faži *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteċipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 5 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 parteċipant bid-doża booster u s-subsett każwali ta' 295 parteċipant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ta' ≥18 sa ≤25) li preċedentement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' parteċipanti inklużi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster fl-adolexxenti meta mqabbla mal-adulti żgħar: il-GMR ta' Ġurnata 57 kien ta' 5.1 (95% CI: 4.5, 5.8), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI > 0.667 (1/1.5); punt stmat ta' 0.8); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -0.8, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' > -10%).

Fil-257 parteċipant, il-GMC tal-nAb ta' qabel il-booster (doża booster-Ġurnata 1) kienet ta' 400.4 (95% CI: 370.0, 433.4); fil-Ġurnata 29 tad-DB, il-GMC kienet ta' 7 172.0 (95% CI: 6 610.4, 7 781.4). Il-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster ta' wara l-booster żdiedet b'madwar 18-il darba aktar mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolexxenti. L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 98.6, 100.0).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin mill-istudju fil-adulti.

Effikaċja klinika fit-tfal ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena

L-istudju pedjatriku huwa studju kliniku li għadu għaddej tal-Faži 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 kienu esklużi mill-istudju. Għadd totali ta' 4 016-il parteċipant kienu magħżula b'mod każwali 3:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax (original) jew placebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

Analizi tal-effikaċja sekondarja li tevalwa każijiet konfermati ta' COVID-19 li ngabru sad-data meta waqfet tingabar id-data tal-10 ta' Novembru 2021 twettqet fi 3 497 parteċipant li rċevew żewġ doži (0.25 mL f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (original) (n=2 644) jew placebo (n=853) u kellhom status fil-linja bażi negattiv għal SARS-CoV-2 fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli fid-demografika.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat ta' RT-PCR pożittiv u tal-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu wieħed respiratorju. Każijiet li jibdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Kien hemm tliet każijiet ta' COVID-19 (0.1%) fil-grupp ta' Spikevax (original) u erba' każijiet ta' COVID-19 (0.5%) fil-grupp tal-placebo.

Immunogenicità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Analizi li tevalwa titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 saret f'subsett ta' tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena (n=319) fl-istudju pedjatriku u f'parteċipanti ta' età minn 18 sa 25 sena (n=295) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhom l-ebda evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-GMR tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena mqabbla mal-adulti ta' 18 sa 25 sena kienet ta' 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) intlaħqu.

Immunogenicità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogenicità tal-faži tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena) f'dak l-istudju, fejn intweriet 93% tal-effikaċja. L-effikaċja tad-doża booster ta' 25 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC] tal-antikorp newtralizzanti [nAb] u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-faži *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 6 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analizi tal-immunogenicità primarja f'dan l-istudju inkludiet 95 parteċipant bid-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena u s-subsett każwali ta' 295 parteċipant mill-istudju tal-adulti żgħar li rċevew żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' parteċipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analizi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Fil-95 parteċipant, fil-Ġurnata 29 tad-doża booster, il-GMC kienet ta' 5 847.5 (95% CI: 4 999.6, 6 839.1). L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 95.9, 100.0). Ġew studjati l-livelli tal-nAb tar-rispons tas-seru għat-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fis-subsett tal-immunogenicità skont il-protokoll, bi

status ta' qabel il-booster negattiv għas-SARS-CoV-2 u t-tqabbil ma' daww mingħand l-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena). Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster meta mqabbla mal-GMC ta' Ġurnata 57 tal-adulti żgħar kienet ta' 4.2 (95% CI: 3.5, 5.0), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: 3.5, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' > 10%).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-ghan ewlieni tal-immunoġenicità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster. Ir-rispons għas-sejha lura ta' malajr evidenti fi żmien 4 ġimgħat tad-dożaġġ tal-booster huwa evidenza tal-priming robust ipprovokat mis-serje primarja ta' Spikevax.

Effikaċja klinika fi tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju li għadu għaddej ta' Fażi 2/3 sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġenicità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal f'saħħithom ta' età minn 6 snin sa 11-il sena. L-istudju involva tfal mit-3 gruppi ta' età: 6 snin sa 11-il sena; sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur.

Analizi deskrittiva tal-effikaċja li tevalwa l-każijiet ikkonfermati tal-COVID-19 li akkumulaw sad-data meta waqfet tingabar id-data tal-21 ta' Frar 2022 twettqet f'5 476 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew żewġ dożi (f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (n=4 105) jew placebo (n=1 371) u kellhom status tas-SARS-CoV-2 negattiv tal-linja bażi (imsejjah Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja). Bejn il-parteċipanti li rċevew Spikevax u daww li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenza notevoli fid-demografika.

It-tul medjan tas-segwitu għall-effikaċja wara d-Doża 2 kien ta' 71 ġurnata għall-parteċipanti ta' età minn sentejn sa 5 snin u 68 ġurnata għall-parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

L-effikaċja tal-vaċċin f'dan l-istudju ġiet osservata waqt il-perjodu meta l-varjant B.1.1.529 (Omicron) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni.

L-effikaċja tal-vaċċin (VE, *vaccine efficacy*) fil-Parti 2 għal Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja għall-każijiet tal-COVID-19 14-il ġurnata jew aktar wara d-doża 2 permezz tad-"definizzjoni tal-każi COVID-19 P301" (i.e., id-definizzjoni użata fl-istudju kruċjali tal-effikaċja fl-adulti) kienet ta' 46.4% (95% CI: 19.8, 63.8) għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin u 31.5% (95% CI: -27.7, 62.0) għat-tfal ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

Immunogenicità fit-tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunoġenicità skont il-protokoll tal-Parti 2 (n = 264; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri tal-95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta' ≥ 0.8). Iż-żieda medja geometrika (GMFR) mil-linja bażi sa Ġurnata 57 għal dawn it-tfal kienet ta' 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati tar-rispons tas-seru (SRR) bejn it-tfal u l-adulti żgħar kienet ta' -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fl-SRR > -10%).

Għat-trabi u t-trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunoġenicità skont il-protokoll tal-Parti 2 (n = 230; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta' ≥ 0.8). Id-differenza fir-rati tal-SRR bejn it-trabi/trabi li telqu jimxu u l-adulti żgħar kienet ta' 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%).

Għaldaqstant, il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-ghan primarju tal-immunoġenicità kienu ssodisfatti għaž-żewġ gruppi ta' età, u għalhekk l-effikaċja ta' 25 mikrogramma setgħet tiġi

inferita fit-tfal ta' sentejn sa 5 snin u trabi/trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar (Tabelli 6 u 7).

Tabella 6. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar mal-partecipanti ta' età minn 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunoġenicità skont il-protokoll

		6 xhur sa 23 xahar n=230	18-il sena sa 25 sena n=291	6 xhur sa 23 xahar/ 18 sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż- żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l- ghan tan- nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan- newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġurnata wara Doża 2	1 780.7 (1 606.4, 1 973.8)	1 390.8 (1 269.1, 1 524.2)	1.3 (1.1, 1.5)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Differenza fir-rata tar- rispons tas- seru % (95% CI)^e	
		100 (98.4, 100)	99.3 (97.5, 99.9)	0.7 (-1.0, 2.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' partecipanti b' data mhux nieqsa fil-linja bażi f' Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bhala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantification) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ, upper limit of quantification) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (partecipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bhala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala originali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bhala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas zieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru tal-95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Tabella 7. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn sentejn sa 5 snin mal-partecipanti ta' 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunoġenicità skont il-protokoll

		Sentejn sa 5 snin n=264	18-il sena sa 25 sena n=291	Sentejn sa 5 snin / 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż- żmie n	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l- ghan tan- nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan- newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġum ata wara Doża 2	1 410.0 (1 273.8, 1 560.8)	1 390.8 (1 262.5, 1 532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar- rispons tas- seru % (95% CI) ^e	
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' partecipanti b' data mhux nieqsa fil-linja bażi f' Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rappurtati bhala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (partecipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bhala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bhala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas żieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Data disponibbli fi tfal b'età minn 12-il ġimġha sa 6 xhur

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ġew evalwati fi tfal b'età minn 12-il ġimġha sa 6 xhur fi Studju P206. Matul il-parti tas-sejba tad-doża tal-istudju, żewġ livelli ta' doži (5 mcg u 10 mcg) evalwati bhala kors ta' żewġ doži ġew ittollerati ġeneralment tajjeb iżda ma wasslux għal rispons immuni sostanzjali.

Immunoġenicità f'persuni li rċewew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċewew trapjant ta' organu solidu (SOT), inkluzi trapjanti tal-kliewi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inghatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewew SOT irċewew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewew SOT irċewew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

L-immunogeniċità fl-istudju giet ivvalutata permezz ta' kejl tal-antikorpi newtralizzanti kontra l-pseudovirus li jesprimi r-razza antenata SARS-CoV-2 (D614G) f'xahar wara Doża 2, Doża 3, id-doża booster u sa 12-il xahar mill-aħħar doża f'Parti A, u sa 6 xhur mid-doża booster f'Parti B.

Tliet doži ta' Spikevax (original) ikkawżaw titri tal-antikorpi newtralizzanti msahħa meta mqabbla ma' qabel doża 1 u wara doża 2. Proporzjon oghla ta' parteċipanti li rċewew SOT li kienu rċewew tliet doži kisbu rispons tas-seru meta mqabbla ma' parteċipanti li kienu rċewew żewġ doži. Il-livelli tal-antikorpi newtralizzanti osservati f'parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied li kienu rċewew tliet doži kienu komparabbli mar-risponsi ta' wara doża 2 osservati fil-parteċipanti adulti immunokompetenti, negattivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Ir-risponsi tal-antikorpi newtralizzanti baqgħu numerikament aktar baxxi wara doża 3 f'parteċipanti li rċewew SOT tal-kliewi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied. Il-livelli newtralizzanti osservati xahar wara Doża 3 ippersistew għal sitt xhur b'livelli tal-antikorpi li nżammu 26 darba oghla u rata ta' rispons tas-seru ta' 67% meta mqabbla mal-linja bażi.

Ir-raba' doża (booster) ta' Spikevax (original) saħħet ir-risponsi tal-antikorpi newtralizzanti f'parteċipanti li rċewew SOT meta mqabbla ma' wara doża 3, irrISPettivament mill-vaċċini preċedenti riċevuti [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 jew kwalunkwe kombinazzjoni li fiha l-mRNA]; madankollu, parteċipanti li rċewew SOT tal-kliewi kellhom risponsi tal-antikorpi newtralizzanti numerikament aktar baxxi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied.

Anzjani

Spikevax (original) għe vvalutat f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar, inklużi 3 768 individwu b' età minn 65 sena u akbar. L-effikaċja ta' Spikevax (original) kienet konsistenti bejn anzjani (≥ 65 sena) u individwi adulti iżgħar fl-età (18 sa 64 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bi Spikevax (original) f'wahda jew aktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-marda tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effetti tossiku minn doži ripetuti u effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossiċità ġenerali

Saru studji tat-tossiċità ġenerali fil-firien (sa 4 doži li ngħataw ġol-muskolu li jaqbzu d-doża tal-bniedem darba kull ġimgħatejn). Gew osservati edema jew eritema temporanji u riversibbli fis-sit tal-injezzjoni u bidliet riversibbli fit-testijiet tal-laboratorju (inkluż zidiet fl-eożinofili, fil-hin tat-tromboplastina parzjali attivata u fil-fibrinogen). Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tat-tossiċità għall-bnedmin huwa baxx.

Effetti tossiku fuq il-ġeni/karċinogeniċità

Saru studji *in vitro* u *in vivo* tal-effett tossiku fuq il-ġeni bil-komponenti lipidi godda tal-vaċċin SM-102. Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tal-effett tossiku fuq il-ġeni għall-bnedmin huwa baxx. Ma sarux studji dwar il-karċinogeniċità.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studju dwar it-tossiċità tal-iżvilupp, ingħataw 0.2 mL ta' formulazzjoni tal-vaċċin li fiha l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f'doża tal-bniedem waħda ta' Spikevax (original) lil firien nisa ġol-muskoli f'erba' okkażjonijiet: 28 u 14-il ġurnata qabel l-akkoppjament u fil-ġranet ta' ġestazzjoni 1 u 13. Ir-risponsi tal-antikorp għas-SARS-CoV-2 kienu preżenti fl-annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'Ġurnata 21 tat-treddiġh kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp fetali, l-embrijun jew il-wild jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid ma ġie rrapportat fl-istudju. M'hemm ebda *data* disponibbli tat-trasferiment fil-plaċenta tal-vaċċin ta' Spikevax (original) jew l-eliminazzjoni tiegħu fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate)

Kolesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Acetic acid

Sodium acetate trihydrate

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett b'ħafna doži mhux miftuħ (Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friża, il-kunnett tal-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protett mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata.

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet ukoll għall-kunjetti tal-vaċċin mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, u protett mid-dawl, **il-kunnett mhux miftuħ jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

- Meta tqiegħed il-vaċċin f'ħażna b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

F'dan il-perjodu, jistghu jintużaw sa 36 siegħa għat-trasport f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara sezzjoni 6.4).

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizāt.

Il-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen f' temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħa mill-frigġ.

Kunjetti b'haġna dozi mtaqqba (Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet muriġa għal 19-il siegħa f' temperatura ta' 2 °C sa 25 °C wara li gie mtaqqab il-kunjett (fi hdan il-perjodu tal-użu permess ta' 30 ġurnata jew 14-il ġurnata, rispettivament, f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C flimkien ma' 24 siegħa f' temperatura ta' 8 °C sa 25 °C). Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk il-vaċċin ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Kunjett b'doża waħda mhux miftuħ (Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest jistghu jinħażnu fil-frigġ f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, sa massimu ta' 30 ġurnata.

L-istabbiltà kimika u fiżika giet muriġa wkoll għall-kunjetti b'doża waħda meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protetti mid-dawl, **il-kunjett b'doża waħda jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

- Meta tqiegħed il-vaċċin f'ħażna b' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida tar-rimi f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-ġdida tar-rimi f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Fi żmien dan il-perjodu, il-kunjetti b'doża waħda jistghu jiġu ttrasportati sa massimu ta' 36 siegħa f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara s-sezzjoni 6.4).

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizāt.

Il-kunjetti b'doża waħda jistghu jinħażnu f' temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħew mill-frigġ.

Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

9 xhur f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest jistghu jinħażnu fil-frigġ f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata (ara s-sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika giet muriġa wkoll għas-siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta tinħall u tinħażen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protetta mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest tintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta tinħażen f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma taqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

- Meta tqiegħed il-vaċċin f'hażna b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

It-tul ta' żmien tat-trasport tas-siringa mimlija għal-lest huwa limitat mit-tul ta' żmien li hu kkwalifikat għalih il-kontenitur tal-kunsinna.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizati.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25°C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitnehhew mill-frigġ.

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna

Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' bejn -50 °C u -15 °C.

Ladarba jinħall, aħżen fi frigġ (2 °C sa 8 °C) u tergax tiffriża.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna tal-kunjetti b'ħafna doži wara l-ewwel ftuħ, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'ħafna doži mahlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, id-data disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunjetti wieħed jew aktar mahlul fi stat likwidu għal mhux aktar minn 36 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Aħżen fil-friza f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Ladarba jinħall, aħżen fi frigġ (2 °C sa 8 °C) u tergax tiffriża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li tinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'doża waħda fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport tal-kunjetti b'doża waħda jew aktar mahlula fi stat likwidu għal mhux aktar minn 36 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti b'doża waħda ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Aħżen fil-friza f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Ladarba jinħall, aħżen fi frigġ (2 °C sa 8 °C) u tergax tiffriża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li tinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tas-siringa mimlija għal-lest fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport ta' siringa waħda mimlija għal-lest jew aktar mahlula fi stat likwidu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 gurnata jew 14-il gurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, is-siringi mimlija għal-lest ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f' temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw. It-tul ta' żmien tat-trasport tas-siringa mimlija għal-lest huwa limitat mit-tul ta' żmien li hu kkwalifikat għalih il-kontenitur tal-kunsinna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih.

Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži)

Dispersjoni ta' 2.5 mL f' kunjett b'hafna doži (hġieg ta' tip 1 jew hġieg ekwivalenti ta' tip 1 jew polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp tal-plastik flip-off blu b'siġill (siġill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Dispersjoni ta' 0.5 mL f' kunjett (hġieg ta' tip 1 jew hġieg ekwivalenti ta' tip 1) b'doża waħda b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp flip-off blu tal-plastik b'siġill (siġill tal-aluminju).

Daqsijiet tal-pakkett:
Kunjett b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda.
Kull kunjett fih 0.5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Dispersjoni ta' 0.5 mL f' siringa mimlija għal-lest (kopolimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-planger (gomma tal-bromobutil miksija) u tapp fit-tarf (gomma tal-bromobutil, mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata fi trej intern tal-karti fi hdan kartuna jew f' folja trasparenti li fiha siringa mimlija għal-lest jew f' 5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f' kull folja.

Daqsijiet tal-pakkett:
Siringa mimlija għal-lest
10 siringi mimlija għal-lest.
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-vaċċin għandu jiġi ppreparat u amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreġ billi juża tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni.

Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b' mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax JN.1. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jew Spikevax XBB.1.5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Kull kunjett fih ammont żejjed sabiex jiġi żgurat li jkunu jistgħu jingħataw 5 doži ta' 0.5 mL jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL, skont l-età tal-individwu.

Holl kull kunjett b'hafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 8).

Tabella 8. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2 °C – 8 °C	Saghtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall mis-Silġ

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 gurnata
Fil-frigg fi żmien 7 xhur ta' kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali
2°C sa 8°C

24 siegħa
Itlin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEU

14-il gurnata
Fil-frigg fi żmien 12-il xhur ta' kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali
2°C sa 8°C

24 siegħa
Itlin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

Wara li tkun ingħibdet l-ewwel doża

19-il siegħa
Hin massimu
Fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm f'temperatura bejn 2° u 25°C. Irreġistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-fikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Igħbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.

Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħibet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT! terġa' tiffriża vaċċin li jkun inħall mis-silġ

Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax JN.1. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jew Spikevax XBB.1.5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'doża wahda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doża wahda jew il-kartuna li fiha kunjett jew 10 kunjetti jistgħu jinħallu fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 9).

Tabella 9. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'doża wahda u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'doża wahda	2 °C – 8 °C	45 minuta	15 °C – 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C – 8 °C	Siegħa u 45 minuta	15 °C – 25 °C	45 minuta

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġewwa l-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taht il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b'hafna doži

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall mis-silġ u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall mis-silġ. **M'għandekx thawdu jew tiddilwixxih.**

Qabel kull injezzjoni, spezzjona kull doża biex:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Thawwad u tiddilwixxix l-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Tista' tiġi amministrata doża wahda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

Spikevax JN.1 huwa fornut f'siringa mimlija għal-lest, b'doża wahda (minghajr labra) li fiha 0.5 mL (50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 JN.1) ta' mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinħallu fil-pakketti bil-folji (kull folja fiha siringa jew 2 siringi mimlija għal-lest, skont id-daqs tal-pakkett) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 10).

Tabella 10. Istruzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax JN.1 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Folja jew kartuna li fiha 1 jew 2 siringi mimlija għal-lest	2 °C– 8 °C	100	15 °C– 25 °C	40
Kartuna li fiha 10 siringi mimlija għal-lest	2 °C– 8 °C	160	15 °C– 25 °C	80

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax JN.1. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jew Spikevax XBB.1.5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest Spikevax JN.1

- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax JN.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irqaq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tgħawweġ f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa fil-muskolu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/019
EU/1/20/1507/020
EU/1/20/1507/021
EU/1/20/1507/022
EU/1/20/1507/023
EU/1/20/1507/024
EU/1/20/1507/025
EU/1/20/1507/026

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2021
Data tal-aħħar tiġdid: 03 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjon
 Spikevax LP.8.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
 Spikevax LP.8.1 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
 Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Ghamla kwalitattiva u kwantitattiva ta' Spikevax LP.8.1

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla kull doża
Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunnett b'hafna doži ta' 2.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi). Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax LP.8.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax LP.8.1 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.25 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).

SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA huwa 5'-capped mRNA b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (LP.8.1).

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni bajda għal off-white (pH: 7.0 – 8.0).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax LP.8.1 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' 6 xhur jew akbar (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax LP.8.1

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2	Żewġ dozi ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Jekk tifel jew tifla jkunu rċievew doża preċedenti waħda ta' kwalunkwe vaċċin ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax LP.8.1 biex titlesta s-serje ta' żewġ dozi.
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax LP.8.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax is-siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 3. Pożologija ta' Spikevax LP.8.1 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, minghajr tilqim minn qabel	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew minghajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew minghajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax is-siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spikevax fit-tfal ta' età inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1).

Anzjani

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża f'individwi anzjani ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Spikevax għandu jingħata ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu tad-deltoid tan-naha ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.

Għal prekawzzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq it-tahlil, l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġiet irrappurtata anafilassi f'individwi li rċevew Spikevax (original). Għandu jkun hemm disponibbli trattament mediku xieraq kif ukoll superviżjoni medika xierqa f'każ li ssehh reazzjoni anafilattika wara li jiġi amministrat il-vaċċin.

Huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara li tingħata t-tilqima. Id-dożi sussegwenti ta' Spikevax LP.8.1 m'għandhomx jingħataw lil daww li esperjenzaw anafilassi għal doża preċedenti ta' kwalunkwe vaċċin ta' Spikevax.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju għal mijokardite u perikardite wara tilqim bi Spikevax.

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim, u sehhew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rgħiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża (ara sezzjoni 4.8).

Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanjostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jsehhu f'assoċjazzjoni mat-tilqima bħala reazzjoni psikogenika għall-injezzjoni tal-labura. Huwa importanti li jittiehdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korrimment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenja u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal kwalunkwe injezzjoni oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'daww bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni iehor (bħal emofilja) minhabba li tista' ssehh fsada jew tbengil wara amministrazzjoni ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, *capillary leak syndrome*) fl-ewwel granet wara t-tilqima bi Spikevax (original). Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali u sintomi tas-CLS biex jagħrfu u jitrattaw il-kundizzjoni minnufih. F'individwi bi storja medika ta' CLS, l-ippjanar tat-tilqim għandu jsir f'kollaborazzjoni mal-esperti mediċi x-xierqa.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn studji kliniċi li għadhom għaddejnin.

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

Bhal kull vaċċin ieħor, it-tilqim bi Spikevax LP.8.1 jista' ma jipproteġix lil kull min jirċievi l-vaċċin

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Spikevax (inklużi formulazzjonijiet varjanti) jista' jingħata fl-istess ħin ma' vaċċini tal-influenza (standard u ta' doża għolja) u mal-vaċċin ta' sottounità tal-herpes zoster (hruq ta' Sant'Antnin).

Vaċċini injettabbli differenti għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA waqt it-tqala.

Madankollu, għadd kbir ta' *data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda f'eżiti avversi tat-tqala. Filwaqt li d-*data* dwar eżiti tat-tqala wara t-tilqim matul l-ewwel trimestru attwalment hija limitata, ma kien osservat l-ebda riskju miżjud ta' korriment. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattoġenicità, SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika tal-vaċċin hi baxxa fil-mara li qiegħda tredda'. *Data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa li kienu qegħdin iredgħu wara t-tilqim bi Spikevax (original) ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin. SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila tas-sewqan u tat-thaddim tal-magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà ta' Spikevax (original) giet evalwata fi studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti fuq 30 351 parteċipant ta' età ta' ≥ 18 -il sena jew akbar li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=15 185) jew placebo (n=15 166) (NCT04470427). Fiż-żmien tat-tilqima, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 52 sena (medda ta' 18-95); 22 831 (75.2%) tal-parteċipanti kellhom bejn 18 sa 64 sena u 7 520 (24.8%) tal-parteċipanti kellhom 65 sena jew akbar.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati ta' spiss kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (92%), gheja (70%), uġiġh ta' ras (64.7%), majalgja (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/rimettar (23%), nefha/sensittività taħt l-abt (19.8%), deni (15.5%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (14.7%) u ħmura (10%). Ir-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienu ġeneralment ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom u ġew riżolti wara ftit ġranet wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reatġoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

B'mod ġenerali, kien hemm inċidenza oġhla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżgħar: l-inċidenza ta' nefha/sensittività taħt l-abt, gheja, uġiġh ta' ras, majalgja, artralġja, tertir ta' bard, dardir/rimettar u deni kienet oġhla fl-adulti ta' età minn 18 sa < 65 sena milli f'dawk li kellhom 65 sena jew akbar.

Reazzjonijiet avversi lokali u sistemici ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti wara Doża 2 milli wara Doża 1.

Adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fl-adolexxenti ngabret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti. L-ewwel porzjon involva 3 726 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-parteċipanti li rċewew Spikevax (original) u dawk li rċewew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (97%), uġiġh ta' ras (78%), gheja (75%), majalgja (54%), tertir ta' bard (49%), nefha/sensittività taħt l-abt (35%), artralġja (35%), dardir/rimettar (29%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (28%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (26%), u deni (14%).

Dan l-istudju għadda għal studju *open-label* ta' Fażi 2/3 fejn 1 346 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena rċewew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 5 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi addizzjonali fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u observer-blind li sar fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parti 1 hija fażi *open-label* tal-istudju għas-sigurtà, l-għażla tad-doża, u l-immunoġenicità u kienet tinkludi 380 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original). Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bi placebo għas-sigurtà u kienet tinkludi 4 016-il parteċipant ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original) (n=3 012) jew placebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-pazjenti li rċewew Spikevax (original) u dawk li rċewew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena wara l-ghoti tas-serje primarja (Parti 2) kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (98.4%), gheja (73.1%), uġiġh ta' ras (62.1%), majalgja (35.3%), tertir ta' bard (34.6%), dardir/rimettar (29.3%), nefha/sensittività taħt l-abt

(27.0%), deni (25.7%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (24.0%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (22.3%), u artralġja (21.3%).

Il-protokoll tal-istudju ġie emendat sabiex jinkludi fażi *open-label* tad-doża booster żli inkludiet 1 294 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma ġiet identifikata fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġenicità, u l-effikaċja ta' Spikevax fl-Istati Uniti u l-Kanada. Dan l-istudju involva 10 390 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=7 798) jew placebo (n=2 592).

L-istudju involva tfal fi 3 gruppi ta' età: minn 6 snin sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xahar. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=4 791) jew placebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-parteċipanti li rċewew Spikevax u dawk li rċewew placebo.

F'dan l-istudju kliniku, ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, wara li ngħataw l-ewwel serje, kienu irritabilità/biki (81.5%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (56.2%), nġhas (51.1%), nuqqas ta' aptit (45.7%), deni (21.8%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (18.4%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), u nefha/sensittività taħt l-abt (12.2%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 24 xahar sa 36 xahar wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (76.8%), irritabilità/biki (71.0%), nġhas (49.7%), telf ta' aptit (42.4%), deni (26.1%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (15.7%), u nefha/sensittività taħt l-abt (11.5%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 37 xahar sa 5 snin wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (83.8%), għeja (61.9%), uġiġh ta' ras (22.9%), majalġja (22.1%), deni (20.9%), tertir ta' bard (16.8%), dardir/rimettar (15.2%), nefha/sensittività taħt l-abt (14.3%), artralġja (12.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (9.5%), u nefha fis-sit tal-injezzjoni (8.2%).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taħt huwa bbażat fuq *data* ġġenerata f' diversi studji kliniċi kkontrollati bi placebo:

- 30 351 adult ta' età ta' ≥ 18 -il sena,
- 3 726 adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena,
- 4 002 itfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena,
- 6 388 tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin
- u l-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza li ġejja:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$)

Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)

Mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$)

Rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$)

Rari ħafna ($< 1/10\,000$)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont l-intensità tagħhom, bl-aktar serji mniżżlin l-ewwel (Tabella 4).

Tabella 4: Reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Spikevax (original) u esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni fi tfal u individwi li għandhom 6 xhur jew aktar

Sistema tal-klassi tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni(jiet) avversa/i
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni hafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux magħruf	Anafilassi Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni hafna	Irritabilità/biki†
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras Ngħas†
	Mhux komuni	Sturdament
	Rari	Paraliżi tal-wiċċ periferali akuta‡ Ipoesteżija Paraesteżija
Disturbi fil-qalb	Rari hafna	Mijokardite
		Perikardite
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Dardir/rimettar
	Komuni	Dijarea
	Mhux komuni	Ugħigh addominali§
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja¶
	Mhux magħruf	Eritema multiforme Urtikarja mekkanika Urtikarja kronika
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Majalgja Artralgja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorraġija mestruwali qawwija#
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Gheja Tertir ta' bard Deni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Urtikarja fis-sit tal-injezzjoni Raxx fis-sit tal-injezzjoni Reazzjoni mdewma fis-sit tal-injezzjoni♣
	Mhux komuni	Ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Rari	Nefha fil-wiċċ♥
	Mhux magħruf	Nefha mifruxa tad-driegħ vaċċinat

*Limfadenopatija tnizzlet bħala limfadenopatija awżiljarja fl-istess naħa tas-sit tal-injezzjoni. F'xi każijiet, ġew affettwati limfonodi oħra (eż., ċervikali, supraklavikulari).

† Osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 xhur sa 5 snin).

‡ Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà, għet irrapportata paralizi akuta tal-wiċċ periferali (jew paralizi) minn tliet parteċipanti fil-grupp ta' Spikevax (original) u minn parteċipant wieħed fil-grupp tal-placebo. Il-bidu fil-partiċipanti tal-grupp tal-vaċċin seħħ 22 ġurnata, 28 ġurnata u 32 ġurnata wara t-tieni doża.

§ Ugħigh addominali kien osservat fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena): 0.2% fil-grupp ta' Spikevax (original) u 0% fil-grupp tal-placebo.

¶ L-urtikarja għet osservata jew b'bidu akut (fi żmien ftit granet wara t-tliqima) jew b'bidu tardiv (sa madwar ġimagħtejn wara t-tliqima)

Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

◆ Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 9 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 11-il ġurnata wara t-tieni injezzjoni. Id-dewmien medjan kien ta' 4 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 4 ġranet wara t-tieni injezzjoni.

♥ Żewġ avvenimenti avversi serji ta' nefha fil-wieċ kienu rrapportati f'persuni li rċevew il-vaċċin u li preċedentament kienu rċevew injezzjonijiet kożmetiċi fil-wieċ. In-nefha fil-wieċ kienet irrappurtata f'Ġurnata 1 u Ġurnata 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tliqima.

Ir-reattoġenicità u l-profil tas-sigurtà fi 343 individwu li rċevew Spikevax (original), li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienu komparabbli għal dawk f'individwi seronegattivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax (original) huma evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża, f'parteciċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteciċipant irċevew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax (original). Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-parteciċipanti rċevew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċevew it-tieni doża tas-serje primarja. Il-profil sollicitat tar-reazzjonijiet avversi għad-doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doża fis-serje primarja.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'parteciċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteciċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteciċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 għandu profil ta' reattoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi wara l-immunizzazzjoni bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kienet ukoll simili jew inqas meta mqabbla ma' dik tal-ewwel doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma) u meta mqabbla mat-tieni doża booster tas-serje primarja ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma). Il-profil tas-sigurtà ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (perjodu ta' segwitu medjan ta' 113-il jum) kien simili għall-profil tas-sigurtà ta' Spikevax (original) (perjodu ta' segwitu medjan ta' 127 jum).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster bivalent ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteciċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 511-il parteciċipant irċevew doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma), and 376 parteciċipant irċevew doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kellu profil ta' reazzjoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster.

Spikevax XBB.1.5 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax XBB.1.5 huma evalwati fi studju miftuħ ta' Fażi 2/3 kontinwu fl-adulti (mRNA-1273-P205, Parti J). F'dan l-istudju, 50 parteciċipant irċevew doża booster ta' Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramma) u 51 parteciċipant irċevew doża booster ta' vaċċin bivalent Omicron XBB.1.5/BA.4-5 investigattiv (50 mikrogramma).

Il-profil tar-reattoġenicità ta' Spikevax XBB.1.5 kien simili għal dak ta' Spikevax (original) u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Iż-żmien medjan ta' segwitu għaž-żewġ gruppi ta' vaċċini f'din l-analiżi interim kien ta' 20 jum (medda ta' 20 sa 22 jum bid-data meta waqfet tingabar id-data tkun is-16 ta' Mejju 2023).

Spikevax (original) f'persuni li rċevew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċewew trapjant ta' organu solidu (SOT), inklużi trapjanti tal-kliwii u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inghatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewew SOT irċewew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewew SOT irċewew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża (ir-raba' doża għal vaċċini mRNA u t-tielet doża għal vaċċini mhux mRNA).

Ir-reattoġenicità kienet konsistenti mal-profil magħruf ta' Spikevax (original). Ma kienx hemm sejbiet mhux mistennija dwar is-sigurtà.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim bi Spikevax (original) hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemioloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Spikevax (original). Studju wiehed wera li f'perjodu ta' sebat iġranet wara t-tieni doża kien hemm madwar 1.316 (95% CI: 1.299, 1.333) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 ġurnata wara t-tieni doża kien hemm 1.88 (95% CI: 0.956, 2.804) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V** u jinkludu n-numru tal-lott jekk dan ikun disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rrakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċin, vaċċini tal-COVID-19, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Elasomeran u elasomeran/imelasomeran it-tnejn li huma fihom l-mRNA fformulat f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA jikkodifika għall-proteina spika tas-SARS-CoV-2 ta' tul shih immodifikata b'2 sostituzzjonijiet tal-prolina ankrata fid-dominju heptad repeat 1 (S-2P) biex tiġi stabbilizzata f'konformazzjoni ta' prefużjoni. Wara injezzjoni ġol-muskoli, iċ-ċelluli fis-sit tal-injezzjoni u l-limfonodi mbattla jassorbu n-nanopartikola tal-lipidi, u b'mod effettiv iwasslu s-sekwenza tal-mRNA fiċ-ċelluli biex tinbidel fi proteina virali. L-mRNA mwassal ma jidholx fin-nukleu ċellulari jew jinteragixxi mal-ġenoma, ma jirreplikax, u huwa espress b'mod temporanju prinċipalment minn ċelluli dendritiċi u makrofagi tas-sinus subkapsulari. Il-proteina spika espressa marbuta mal-membrana tas-SARS-CoV-2 hija mbagħad rikonoxxuta miċ-ċelluli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqanqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu

jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19. L-mRNA b'nucleoside modifikat f'elaseran/davesomeran, andusomeran, SARS-CoV-2 JN.1 mRNA u SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA huwa fformulat f'partikoli tal-lipidi, li jippermettu t-twassil tal-mRNA b'nucleoside modifikat fiċ-celluli ospitanti sabiex jippermettu l-espressjoni tal-antigene S tas-SARS-CoV-2. Il-vaċċin jistimula rispons immunitarju għall-antigene S, li jipproteġi kontra l-COVID-19.

Effikaċja klinika

L-immunogeniċità fl-adulti – wara doża ta' Spikevax XBB.1.5 (0.5 mL, 50 mikrogramma) versus doża bivalent XBB.1.5/BA.4-5 investigattiva (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma u ta' vaċċin bivalent li fih ammonti uguali ta' mRNA ta' proteini spika tal-Omicron XBB.1.5 u Omicron BA.4-5 (25 mikrogramma XBB.1.5 / 25 mikrogramma BA.4-5) huma evalwati fi studju miftuħ ta' Fażi 2/3 fl-adulti. F'dan l-istudju, 50 parteċipant irċievew Spikevax XBB.1.5 u 51 parteċipant irċievew il-vaċċin bivalent XBB.1.5/BA.4-5 investigattiv (mRNA-1273-P205, Parti J). Iż-żewġ gruppi ntgħażlu b'mod każwali 1:1 b'mod miftuħ.

Il-vaċċini ngħataw bħala l-hames doża lill-adulti li qabel irċievew serje primarja ta' żewġ doži ta' kwalunkwe vaċċin mRNA kontra l-COVID-19, doża booster ta' kwalunkwe vaċċin mRNA kontra l-COVID-19, u doża booster ta' kwalunkwe vaċċin mRNA bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5 qanqlu risponsi newtralizzanti qawwija f'Jum 15 kontra XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 u D614G. Fis-sett tal-immunogeniċità skont il-protokoll li jinkludi l-parteċipanti kollha, bi u mingħajr infezzjoni preċedenti tas-SARS-CoV-2 (N=49 u N=50 għal gruppi ta' Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5, rispettivament), il-GMFR ta' Jum 15 (95% CI) għal Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5 kien 16.7 (12.8, 21.7) u 11.6 (8.7, 15.4), rispettivament, kontra XBB.1.5 u 6.3 (4.8, 8.2) u 5.3 (3.9, 7.1) kontra BA.4-5.

Għal varjanti li ma jinsabux fil-vaċċini, il-GMFR ta' Jum 15 (95% CI) għal Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5 kien 11.4 (8.5, 15.4) u 9.3 (7.0, 12.3) kontra XBB.1.16; 5.8 (4.7, 7.3) u 6.1 (4.6, 7.9) kontra BQ.1.1 u 2.8 (2.2, 3.5) u 2.3 (1.9, 2.8) kontra D614G.

L-immunogeniċità f'parteċipanti li għandhom 18-il sena t'età u ikbar – wara doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 511-il parteċipant irċievew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma, u 376 parteċipant irċievew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Studju P205 Parti H evalwa s-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 meta gie amministrat bħala tieni doża booster lil adulti li preċedentement irċievew 2 doži ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u l-ewwel doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma). F'P205 Parti F, il-parteċipanti tal-istudju rċievew Spikevax (original) (50 mikrogramma) bħala tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bħala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunogeniċità primarja giet ibbażata fuq is-sett tal-immunogeniċità primarja li jinkludi parteċipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fil-linja bazi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika osservat (GMT) (95% CI) qabel il-booster kien 87.9 (72.2, 107.1) u żdied għal 2 324.6 (1 921.2, 2 812.7) 28 ġurnata wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Il-GMR f'Jum 29 għad-doża booster ta' Spikevax Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma kontra d-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma kien ta' 6.29 (5.27, 7.51), li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għal superjorità (limitu inferjuri ta' CI >1).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati (95% CI) kontra Omicron BA.4/BA.5 agġustat għat-titru ta' qabel il-booster u l-grupp ta' età kienu ta' 2 747.3 (2 399.2, 3 145.9) u 436.7 (389.1, 490.0) 28 jum wara d-dożi booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (95% CI) kien 6.29 (5.27, 7.51), li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għal nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' CI >0.667).

L-immunogeniċità fl-adulti – wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

L-Istudju P205 Parti G evalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meta ġie amministrat bħala t-tieni doża booster lil adulti li preċedement irċewew 2 dożi ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma) mill-inqas 3 xhur qabel ir-registrazzjoni. F'P205 Parti F, il-parteċipanti tal-istudju rċewew Spikevax (original) (50 mikrogramma) bħala t-tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bħala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunogeniċità primarja ġiet ibbażata fuq is-sett tal-immunogeniċità primarja li jinkludi parteċipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fi-linja bażi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika (GMT, geometric mean titre) tal-antikorpi newtralizzanti stmat tas-SARS-CoV-2 oriġinali u l-95% CI korrispondenti kienu 6 422.3 (5 990.1, 6 885.7) u 5 286.6 (4 887.1, 5 718.9) 28 ġurnata wara d-dożi booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament. Dawn il-GMTs jirrappreżentaw il-proporzjon bejn ir-rispons ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 versus Spikevax (original) kontra r-razza antenata tas-SARS-CoV-2 (D614G). Il-GMR (97.5% CI) kien 1.22 (1.08, 1.37) li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 97.5% CI ≥0.67).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati ta' Ġurnata 29 kontra l-Omicron, BA.1 kienu 2 479.9 (2 264.5, 2 15.8) u 1 421.2 (1 283.0, 1 574.4) fil-gruppi tal-booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (97.5% CI) kien 1.75 (1.49, 2.04), li ssodisfa l-kriterju ta' superjorità speċifikat minn qabel (limitu inferjuri ta' CI >1).

Persistenza tal-antikorpi għal tliet xhur tal-vaċċin booster kontra l-COVID-19 ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Il-parteċipanti fi Studju P205 Parti G kienu registrati b'mod sekwenzjali biex jirċievu 50 mikrogramma ta' Spikevax (original) (n=376) jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) bħala t-tieni doża booster. Fil-parteċipanti b'ebda inċidenza ta' qabel il-booster ta' SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qanqal titri ta' antkorpi newtralizzanti ta' Omicron-BA.1 (GMT osservat) li kienu oghla b'mod sinifikanti (964.4 [834.4, 1 114.7]) minn dawk ta' Spikevax (original) (624.2 [533.1, 730.9]) u simili bejn il-boosters kontra SARS-CoV-2 antenat fi tliet xhur.

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi 3 fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, (NCT04470427) li eskluda individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċewew immunosuppressanti fi żmien 6 xhur, kif ukoll parteċipanti li kienu tqal, jew li kellhom storja ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2. Il-parteċipanti bil-marda tal-HIV stabbli ma ġewx esklużi. Il-vaċċini tal-influenza setgħu jiġu amministrati 14-il ġurnata qabel jew 14-il ġurnata wara kwalunkwe doża ta' Spikevax (original). Il-parteċipanti kienu mehtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċewew prodotti tad-demem/plażma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċievu placebo jew Spikevax (original).

Total ta' 30 351 individwu ġew segwiti għal medjan ta' 92 ġurnata (medda: 1-122) għall-iżvilupp tal-marda tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-effikaċja primarja (imsejha s-Sett Skont il-Protokoll jew PPS), kienet tinkludi 28 207 individwi li rċevew Spikevax (original) (n=14 134) jew placebo (n=14 073), u kellhom status tal-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv. Il-popolazzjoni tal-istudju tal-PPS inkludiet 47.4% nisa, 52.6% irġiel, 79.5% Bojod, 9.7% Afrikani Amerikani, 4.6% Azjatiċi u 6.2% oħrajn. 19.7% tal-partecipanti ġew identifikati bħala Ispaniċi jew Latini. L-età medjana tal-individwi kienet ta' 53 sena (medda 18 – 94). Perjodu ta' dożaġġ ta' -7 sa +14-il ġurnata kien permiss għall-inkluzjoni fil-PPS. 98% tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża bejn 25 sa 35 ġurnata wara l-ewwel doża (li jikkorrispondu għal -3 sa +7 ġranet madwar l-intervall ta' 28 ġurnata).

Il-każijiet ta' COVID-19 ġew ikkonfermati permezz tat-Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerazi (RT PCR, *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) u minn Kunitat ta' Aġġudikazzjoni Klinika. L-effikaċja tal-vaċċin b'mod ġenerali u skont il-gruppi ta' età prinċipali hija ppreżentata fit-Tabella 5.

Tabella 5: Analizi tal-effikaċja tal-vaċċin: COVID-19 ikkonfermat[#] irrISPettivament mis-severità li jibda 14-il ġurnata wara t-tieni doża – PPS

Grupp ta' età (snin)	Spikevax (original)			Placebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19 n	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19 n	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	
Globali (≥18)	14 134	11	3.328	14 073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 sa <65	10 551	7	2.875	10 521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3 583	4	4.595	3 552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 sa <75	2 953	4	5.586	2 864	22	31.744	82.4% (48.9, 93.9)
≥75	630	0	0	688	7	41.968	100% (NE, 100)

[#]COVID-19: COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat pożittiv ta' RT-PCR u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wiehed. Każijiet li jibdwu 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

*Effikaċja tal-vaċċin u 95% intervall ta' kunfidenza (CI) mill-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox stratifikat

** CI mhux aġġustat għall-multipliċità. Analizijiet statistiċi aġġustati tal-multipliċità saru f' analizi interim ibbażata fuq inqas każijiet ta' COVID-19, mhux irrappurtati hawn.

Fost l-individwi kollha fil-PPS, l-ebda każ ta' COVID-19 sever ma ġie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każ irrappurtati fil-grupp tal-placebo. Mit-30 partecipant b'marda severa, 9 ġew rikoverati l-isptar, 2 iddaħħlu fil-kura intensiva. Il-maġġoranza tal-każijiet severi li kien fadal issosdisfaw biss il-kriterju ta' saturazzjoni tal-ossigenu (SpO2) għall-mard sever (≤ 93% bl-arja fil-kamra).

L-effikaċja tal-vaċċin ta' Spikevax (original) għall-prevenzjoni tal-COVID-19 minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn seroloġija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swabs nażofaringali) minn 14-il ġurnata wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% CI: 88.6, 96.5).

Barra minn hekk, analizijiet tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u partecipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Immunogeniċità fl-adulti – wara doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattogeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax (original) qed jiġu evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax (original) bħala serje primarja. Fil-fażi *open-label*, 149 minn daww il-parteċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja ġeometrika (GMFR, geometric mean fold rise) ta' 12.99 darba (95% CI: 11.04, 15.29) fl-antikorpi newtralizzanti minn qabel ma nġhata l-booster meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara d-doża booster. Il-GMFR fl-antikorpi newtralizzanti kienet ta' 1.53 (95% CI: 1.32, 1.77) meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara t-tieni doża (serje primarja) għal 28 ġurnata wara d-doża booster.

Immunogeniċità ta' doża booster wara t-tilqim primarju b'vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat iehor fl-adulti

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' booster eterologu bi Spikevax (original) kienu studjati fi studju mibdi mill-investigatur b'154 parteċipant. L-intervall ta' żmien minimu bejn is-serje primarja bl-użu ta' vaċċin kontra l-COVID-19 ibbażat fuq vettur jew ibbażat fuq RNA u injezzjoni booster bi Spikevax (original) kien ta' 12-il ġimgħa (medda: 12-il ġimgħa sa 20.9 ġimgħa). Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla mill-assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 1 qabel l-ġhota u f'Ġurnata 15 u Ġurnata 29 wara d-doża booster. Rispons għall-booster intwera irrispettivament mit-tilqim primarju.

Hija disponibbli biss *data* fuq perjodu ta' żmien qasir dwar l-immunogeniċità; attwalment il-protezzjoni fuq perjodu ta' żmien twil u l-memorja immunoloġika mhux magħrufa.

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' seba' vaċċini kontra l-COVID-19 bħala tielet doża (booster) fir-Renju Unit

COV-BOOST huwa studju mibdi mill-investigatur ta' Fażi 2 f'ħafna ċentri u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali tat-tilqima booster b'tielet doża kontra l-COVID-19 b'subgrupp biex tiġi investigata l-immunoloġija dettaljata. Il-parteċipanti kienu adulti ta' età minn 30 sena u akbar, f'saħħa fiżika tajba (il-komorbidityet ikkontrollati sew minn ħfief għal moderati kienu permessi), li kienu rċewew żewġ dożi ta' Pfizer–BioNTech jew Oxford–AstraZeneca (l-ewwel doża f'Diċembru 2020, Jannar 2021 jew Frar 2021), u kienu ilhom tal-inqas 84 ġurnata li ħadu t-tieni doża saż-żmien tar-reġistrazzjoni. Spikevax (original) ta spinta lir-risponsi tal-antikorpi u daww newtralizzanti u kien ittollerat sew irrispettivament mis-serje primarja. Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla b'assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 28 wara d-doża booster.

Effikaċja klinika f'adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

L-istudju fl-adolessenti huwa studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04649151) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattogeniċità u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fl-adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena. Il-parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3 732 parteċipant ġew magħżula b'mod każwali 2:1 biex jirċievu 2 dożi ta' Spikevax (original) jew placebo salina xahar minn xulxin.

Saret analiżi tal-effikaċja sekondarja fi 3 181 parteċipant li rċewew 2 dożi ta' jew Spikevax (original) (n=2 139) jew placebo (n=1 042) u kellihom status fil-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteċipanti li rċewew Spikevax (original) u daww li rċewew placebo, ma kienx hemm differenzi notevoli fid-demografija jew fil-kundizzjonijiet mediċi li kienu jeżistu minn qabel.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li kien jehtieg riżultat RT-PCR pożittiv u mill-inqas 2 sintomi sistemiċi jew sintomu respiratorju wieħed. Il-każijiet bdew 14-il ġurnata wara t-

tieni doża.

Ma kienx hemm każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp ta' Spikevax (original) u kien hemm 4 każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità f'adolexxenti ta' età ta' minn 12 sa 17-il sena – wara t-tilqima primarja ta' Spikevax
Saret analiżi ta' nuqqas ta' inferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunogeniċità skont il-protokoll ta' adolexxenti li kellhom minn 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolexxenti u f'parteċipanti li kellhom minn 18 sa 25 sena (n=296) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhomx evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-proporzjon medju ġeometriku (GMR) tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena meta mqabbel ma' daww li kellhom minn 18 sa 25 sena kien ta' 1.08 (95% CI: 0.94, 1.24). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.2% (95% CI: -1.8, 2.4). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) ġew issodisfatti.

Immunogeniċità fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogeniċità tal-fażi tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' daww miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (ta' età minn 18 sa 25 sena) fl-istudju fl-adulti. L-effikaċja tad-doża booster ta' 50 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC, *geometric mean concentration*] tal-nAb u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR, *seroresponse rate*]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' daww imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteċipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 5 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ dożi b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 parteċipant bid-doża booster u s-subsett każwali ta' 295 parteċipant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ta' ≥18 sa ≤25) li preċedentement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ dożi b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' parteċipanti inklużi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster fl-adolexxenti meta mqabbla mal-adulti żgħar: il-GMR ta' Ġurnata 57 kien ta' 5.1 (95% CI: 4.5, 5.8), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI > 0.667 (1/1.5); punt stmat ta' 0.8); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -0.8, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' > -10%).

Fil-257 parteċipant, il-GMC tal-nAb ta' qabel il-booster (doża booster-Ġurnata 1) kienet ta' 400.4 (95% CI: 370.0, 433.4); fil-Ġurnata 29 tad-DB, il-GMC kienet ta' 7 172.0 (95% CI: 6 610.4, 7 781.4). Il-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster ta' wara l-booster żdiedet b'madwar 18-il darba aktar mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolexxenti. L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 98.6, 100.0).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin mill-istudju fl-adulti.

Effikaċja klinika fit-tfal ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena

L-istudju pedjatriku huwa studju kliniku li għadu għaddej tal-Faži 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parteċipanti bi storja maghrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 kienu esklużi mill-istudju. Għadd totali ta' 4 016-il parteċipant kienu magħżula b'mod każwali 3:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax (original) jew placebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

Analizi tal-effikaċja sekondarja li tevalwa każijiet konfermati ta' COVID-19 li ngabru sad-data meta waqfet tingabar id-data tal-10 ta' Novembru 2021 twettqet fi 3 497 parteċipant li rċevew żewġ doži (0.25 mL f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (original) (n=2 644) jew placebo (n=853) u kellhom status fil-linja bażi negattiv għal SARS-CoV-2 fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli fid-demografika.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat ta' RT-PCR pożittiv u tal-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu wieħed respiratorju. Każijiet li jibdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Kien hemm tliet każijiet ta' COVID-19 (0.1%) fil-grupp ta' Spikevax (original) u erba' każijiet ta' COVID-19 (0.5%) fil-grupp tal-placebo.

Immunogenicità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Analizi li tevalwa titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 saret f'subsett ta' tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena (n=319) fl-istudju pedjatriku u f'parteċipanti ta' età minn 18 sa 25 sena (n=295) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhom l-ebda evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-GMR tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena mqabbla mal-adulti ta' 18 sa 25 sena kienet ta' 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) intlaħqu.

Immunogenicità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogenicità tal-faži tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena) f'dak l-istudju, fejn intweriet 93% tal-effikaċja. L-effikaċja tad-doża booster ta' 25 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC] tal-antikorp newtralizzanti [nAb] u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-faži *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 6 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analizi tal-immunogenicità primarja f'dan l-istudju inkludiet 95 parteċipant bid-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena u s-subsett każwali ta' 295 parteċipant mill-istudju tal-adulti żgħar li rċevew żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' parteċipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analizi ma kellhom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Fil-95 parteċipant, fil-Ġurnata 29 tad-doża booster, il-GMC kienet ta' 5 847.5 (95% CI: 4 999.6, 6 839.1). L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 95.9, 100.0). Ġew studjati l-livelli tal-nAb tar-rispons tas-seru għat-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fis-subsett tal-immunogenicità skont il-protokoll, bi

status ta' qabel il-booster negattiv għas-SARS-CoV-2 u t-tqabbil ma' dawk mingħand l-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena). Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster meta mqabbla mal-GMC ta' Ġurnata 57 tal-adulti żgħar kienet ta' 4.2 (95% CI: 3.5, 5.0), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: 3.5, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' > 10%).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-ghan ewlieni tal-immunoġenicità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster. Ir-rispons għas-sejha lura ta' malajr evidenti fi żmien 4 ġimgħat tad-dożaġġ tal-booster huwa evidenza tal-priming robust ipprovokat mis-serje primarja ta' Spikevax.

Effikaċja klinika fi tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju li għadu għaddej ta' Fażi 2/3 sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġenicità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal f'saħħithom ta' età minn 6 snin sa 11-il sena. L-istudju involva tfal mit-3 gruppi ta' età: 6 snin sa 11-il sena; sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur.

Analizi deskrittiva tal-effikaċja li tevalwa l-każijiet ikkonfermati tal-COVID-19 li akkumulaw sad-data meta waqfet tingabar id-data tal-21 ta' Frar 2022 twettqet f'5 476 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew żewġ dożi (f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (n=4 105) jew placebo (n=1 371) u kellhom status tas-SARS-CoV-2 negattiv tal-linja bażi (imsejjah Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja). Bejn il-parteċipanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenza notevoli fid-demografika.

It-tul medjan tas-segwitu għall-effikaċja wara d-Doża 2 kien ta' 71 ġurnata għall-parteċipanti ta' età minn sentejn sa 5 snin u 68 ġurnata għall-parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

L-effikaċja tal-vaċċin f'dan l-istudju ġiet osservata waqt il-perjodu meta l-varjant B.1.1.529 (Omicron) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni.

L-effikaċja tal-vaċċin (VE, *vaccine efficacy*) fil-Parti 2 għal Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja għall-każijiet tal-COVID-19 14-il ġurnata jew aktar wara d-doża 2 permezz tad-"definizzjoni tal-każi COVID-19 P301" (i.e., id-definizzjoni użata fl-istudju kruċjali tal-effikaċja fl-adulti) kienet ta' 46.4% (95% CI: 19.8, 63.8) għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin u 31.5% (95% CI: -27.7, 62.0) għat-tfal ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

Immunoġenicità fit-tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunoġenicità skont il-protokoll tal-Parti 2 (n = 264; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri tal-95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta' ≥ 0.8). Iż-żieda medja geometrika (GMFR) mil-linja bażi sa Ġurnata 57 għal dawn it-tfal kienet ta' 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati tar-rispons tas-seru (SRR) bejn it-tfal u l-adulti żgħar kienet ta' -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fl-SRR > -10%).

Għat-trabi u t-trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunoġenicità skont il-protokoll tal-Parti 2 (n = 230; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta' ≥ 0.8). Id-differenza fir-rati tal-SRR bejn it-trabi/trabi li telqu jimxu u l-adulti żgħar kienet ta' 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%).

Għaldaqstant, il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-ghan primarju tal-immunoġenicità kienu ssodisfatti għaž-żewġ gruppi ta' età, u għalhekk l-effikaċja ta' 25 mikrogramma setgħet tiġi

inferita fit-tfal ta' sentejn sa 5 snin u trabi/trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar (Tabelli 6 u 7).

Tabella 6. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar mal-partecipanti ta' età minn 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunoġenicità skont il-protokoll

		6 xhur sa 23 xahar n=230	18-il sena sa 25 sena n=291	6 xhur sa 23 xahar/ 18 sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż- żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l- ghan tan- nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan- newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġurnata wara Doża 2	1 780.7 (1 606.4, 1 973.8)	1 390.8 (1 269.1, 1 524.2)	1.3 (1.1, 1.5)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Differenza fir-rata tar- rispons tas- seru % (95% CI)^e	
		100 (98.4, 100)	99.3 (97.5, 99.9)	0.7 (-1.0, 2.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' partecipanti b' data mhux nieqsa fil-linja bażi f' Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bhala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantification) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ, upper limit of quantification) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (partecipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bhala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala originali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bhala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas żieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru tal-95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Tabella 7. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn sentejn sa 5 snin mal-partecipanti ta' 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunoġenicità skont il-protokoll

		Sentejn sa 5 snin n=264	18-il sena sa 25 sena n=291	Sentejn sa 5 snin / 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż- żmie n	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l- ghan tan- nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan- newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġum ata wara Doża 2	1 410.0 (1 273.8, 1 560.8)	1 390.8 (1 262.5, 1 532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar- rispons tas- seru % (95% CI) ^e	
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' partecipanti b' data mhux nieqsa fil-linja bażi f' Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rappurtati bhala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (partecipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bhala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bhala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas żieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Data disponibbli fi tfal b'età minn 12-il ġimgħa sa 6 xhur

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ġew evalwati fi tfal b'età minn 12-il ġimgħa sa 6 xhur fi Studju P206. Matul il-parti tas-sejba tad-doża tal-istudju, żewġ livelli ta' doži (5 mcg u 10 mcg) evalwati bhala kors ta' żewġ doži ġew ittollerati ġeneralment tajjeb iżda ma wasslux għal rispons immuni sostanzjali.

Immunoġenicità f'persuni li rċewew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċewew trapjant ta' organu solidu (SOT), inklużi trapjanti tal-kliewi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inghatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewew SOT irċewew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewew SOT irċewew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

L-immunogeniċità fl-istudju għet ivvalutata permezz ta' kejl tal-antikorpi newtralizzanti kontra l-pseudovirus li jesprimi r-razza antenata SARS-CoV-2 (D614G) f'xahar wara Doża 2, Doża 3, id-doża booster u sa 12-il xahar mill-aħħar doża f'Parti A, u sa 6 xhur mid-doża booster f'Parti B.

Tliet doži ta' Spikevax (original) ikkawżaw titri tal-antikorpi newtralizzanti msahħa meta mqabbla ma' qabel doża 1 u wara doża 2. Proporzjon oghla ta' parteċipanti li rċewew SOT li kienu rċewew tliet doži kisbu rispons tas-seru meta mqabbla ma' parteċipanti li kienu rċewew żewġ doži. Il-livelli tal-antikorpi newtralizzanti osservati f'parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied li kienu rċewew tliet doži kienu komparabbli mar-risponsi ta' wara doża 2 osservati fil-parteċipanti adulti immunokompetenti, negattivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Ir-risponsi tal-antikorpi newtralizzanti baqgħu numerikament aktar baxxi wara doża 3 f'parteċipanti li rċewew SOT tal-kliewi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied. Il-livelli newtralizzanti osservati xahar wara Doża 3 ippersistew għal sitt xhur b'livelli tal-antikorpi li nżammu 26 darba oghla u rata ta' rispons tas-seru ta' 67% meta mqabbla mal-linja bażi.

Ir-raba' doża (booster) ta' Spikevax (original) saħħet ir-rispons tal-antikorpi newtralizzanti f'parteċipanti li rċewew SOT meta mqabbla ma' wara doża 3, irrISPettivament mill-vaċċini preċedenti riċevuti [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 jew kwalunkwe kombinazzjoni li fiha l-mRNA]; madankollu, parteċipanti li rċewew SOT tal-kliewi kellhom risponsi tal-antikorpi newtralizzanti numerikament aktar baxxi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċewew SOT tal-fwied.

Anzjani

Spikevax (original) għe vvalutat f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar, inklużi 3 768 individwu b' età minn 65 sena u akbar. L-effikaċja ta' Spikevax (original) kienet konsistenti bejn anzjani (≥ 65 sena) u individwi adulti iżgħar fl-età (18 sa 64 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bi Spikevax (original) f'wahda jew aktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-marda tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossiċità ġenerali

Saru studji tat-tossiċità ġenerali fil-firien (sa 4 doži li ngħataw ġol-muskolu li jaqbzu d-doża tal-bniedem darba kull ġimgħatejn). Gew osservati edema jew eritema temporanji u riversibbli fis-sit tal-injezzjoni u bidliet riversibbli fit-testijiet tal-laboratorju (inkluż zidiet fl-eożinofili, fil-hin tat-tromboplastina parzjali attivata u fil-fibrinogen). Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tat-tossiċità għall-bnedmin huwa baxx.

Effett tossiku fuq il-ġeni/karċinogeniċità

Saru studji *in vitro* u *in vivo* tal-effett tossiku fuq il-ġeni bil-komponenti lipidi godda tal-vaċċin SM-102. Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tal-effett tossiku fuq il-ġeni għall-bnedmin huwa baxx. Ma sarux studji dwar il-karċinogeniċità.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studju dwar it-tossiċità tal-iżvilupp, ingħataw 0.2 mL ta' formulazzjoni tal-vaċċin li fiha l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f'doża tal-bniedem waħda ta' Spikevax (original) lil firien nisa ġol-muskoli f'erba' okkażjonijiet: 28 u 14-il ġurnata qabel l-akkoppjament u fil-ġranet ta' ġestazzjoni 1 u 13. Ir-risponsi tal-antikorp għas-SARS-CoV-2 kienu preżenti fl-annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'Ġurnata 21 tat-treddiġh kif ukoll fil-feti u l-frieh. Ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp fetali, l-embrijun jew il-wild jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid ma gie rrapportat fl-istudju. M'hemm ebda *data* disponibbli tat-trasferiment fil-plaċenta tal-vaċċin ta' Spikevax (original) jew l-eliminazzjoni tiegħu fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate)

Kolesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Acetic acid

Sodium acetate trihydrate

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett b'ħafna doži mhux miftuħ (Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friża, il-kunnett tal-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protett mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata.

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet ukoll għall-kunjetti tal-vaċċin mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, u protett mid-dawl, **il-kunnett mhux miftuħ jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

- Meta tqiegħed il-vaċċin f'ħażna b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

F'dan il-perjodu, jistghu jintużaw sa 36 siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara sezzjoni 6.4).

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizāt.

Il-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħa mil-frigġ.

Kunjetti b'ħafna doži mtaqqba (Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu għet murija għal 19-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 25 °C wara li gie mtaqqab il-kunjett (fi hdan il-perjodu tal-użu permess ta' 30 ġurnata jew 14-il ġurnata, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C flimkien ma' 24 siegħa f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C). Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk il-vaċċin ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest u Spikevax LP.8.1 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest jistghu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata (ara s-sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika għet murija wkoll għas-siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta tinħall u tinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protetta mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest tintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta tinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma taqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

- Meta tqiegħed il-vaċċin f'ħażna b'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kartuna ta' barra għandha tiġi mmarkata bid-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.
- Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

It-tul ta' żmien tat-trasport tas-siringa mimlija għal-lest huwa limitat mit-tul ta' żmien li hu kkwalfikat għalih il-kontenitur tal-kunjinna.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizāt.

Is-siringi mimlija għal-lest jistghu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħew mill-frigġ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' bejn -50 °C u -15 °C.

Ladarba jinħall, aħżen fi frigġ (2 °C sa 8 °C) u tergax tiffriża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna tal-kunjett b'ħafna doži wara l-ewwel ftuħ, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'ħafna doži maħlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, id-*data* disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunjett wiehed jew aktar mahlul fi stat likwidu għal mhux aktar minn 36 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 gurnata jew 14-il gurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinhallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest u Spikevax LP.8.1 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Ahżen fil-friza f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Ladarba jinhall, ahżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C) u tergax tiffriża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li tinhall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tas-siringa mimlija għal-lest fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport ta' siringa waħda mimlija għal-lest jew aktar mahlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 gurnata jew 14-il gurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinhallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, is-siringi mimlija għal-lest ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw. It-tul ta' żmien tat-trasport tas-siringa mimlija għal-lest huwa limitat mit-tul ta' żmien li hu kkwalfikat għalih il-kontenitur tal-kunsinna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih.

Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži)

Dispersjoni ta' 2.5 mL f'kunjet b'hafna doži (hġieg ta' tip 1 jew hġieg ekwivalenti ta' tip 1 jew polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp tal-plastik flip-off blu b'sigill (sigill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest u Spikevax LP.8.1 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Dispersjoni ta' 0.25 mL jew 0.5 mL f'siringa mimlija għal-lest (kopolimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-plaġer (gomma tal-bromobutil miksija) u tapp fit-tarf (gomma tal-bromobutil, mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata fi trej intern tal-karti fi hdan kartuna jew f'folja trasparenti li fiha siringa mimlija għal-lest jew f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull folja.

Daqsijiet tal-pakkett:

Siringa mimlija għal-lest

10 siringi mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.25 mL jew 0.5 mL, skont il-volum indikat fuq it-tikketta tas-siringa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-vaċċin għandu jiġi ppreparat u amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg billi juża tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni.

Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax LP.8.1. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 jew Spikevax JN.1, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Kull kunjett fih ammont żejjed sabiex jiġi żgurat li jkunu jistgħu jingħataw 5 doži ta' 0.5 mL jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL, skont l-età tal-individwu.

Holl kull kunjett b'hafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 8).

Tabella 8. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi friġġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2 °C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall mis-Silġ

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 gurnata Hinijiet massimi
Fil-friġġ fi żmien 9 xhur ta' kemm idum tajjeb il-prodott medikinali
2°C sa 8°C

24 siegħa Hin imkessah sal-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEU

14-il gurnata Fil-friġġ fi żmien 12-il xahar ta' kemm idum tajjeb il-prodott medikinali
2°C sa 8°C

24 siegħa Hin imkessah sal-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

Wara li tkun inġibdet l-ewwel doża

Hin massimu

19-il siegħa Fil-friġġ jew fit-temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jnżamm f' temperatura bejn 2° u 25°C. Irreġistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-fikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Iġbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' agenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħibet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jntrima wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jntrima skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT terġa' tiffriża vaċċin li jkun inħall mis-silġ

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġewwa l-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taht il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall mis-silġ u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall mis-silġ. **M'għandekx thawdu jew tiddilwixxih.**

Qabel kull injezzjoni, spezzjona kull doża biex:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Spikevax LP.8.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest u Spikevax LP.8.1 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Thawwad u tiddilwixxix l-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.25 mL jew ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest, skont il-volum indikat fuq it-tikketta tas-siringa. Tużax is-siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL biex tagħti doża ta' 0.25 mL.

Spikevax LP.8.1 huwa fornut f'siringa mimlija għal-lest, b'doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.25 mL (25 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) jew 0.5 mL (50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1) ta' mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinħallu fil-pakketti bil-folji (kull folja fiha siringa jew 2 siringi mimlija għal-lest, skont id-daqs tal-pakkett) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 9).

Tabella 9. Istruzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax LP.8.1 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Folja jew kartuna li fiha 1 jew 2 siringi mimlija għal-lest	2 °C– 8 °C	100	15 °C– 25 °C	40
Kartuna li fiha 10 siringi mimlija għal-lest	2 °C– 8 °C	160	15 °C– 25 °C	80

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax LP.8.1. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 jew Spikevax JN.1, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest Spikevax LP.8.1

- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax LP.8.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweġ f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa fil-muskolu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/031

EU/1/20/1507/032

EU/1/20/1507/033

EU/1/20/1507/034

EU/1/20/1507/035

EU/1/20/1507/036

EU/1/20/1507/037

EU/1/20/1507/038

EU/1/20/1507/039

EU/1/20/1507/040

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2021

Data tal-aħħar tiġdid: 03 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI
ATTIVA/I) U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KUNDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDICINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA (ĊI ATTIVA/I) U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza(i) bijoloġika (ċi attiva/i)

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
L-Istati Uniti tal-Amerka

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanja

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Franza 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spanja

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110
20900 Monza
L-Italja

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
L-Italja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

• **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew minn laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

C. KUNDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŽI)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fih 5 mL.
Doża waħda (0.5 mL) fiha 100 mikrogramma ta' elasomeran.
Doża waħda (0.25 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friża f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuh u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'hafna doži
5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŻI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fih 2.5 mL. Doża wahda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran.
Doża wahda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi stat iffriżat f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuh u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'hafna dożi
2.5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett tat-tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi stat iffriżat f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuh u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax 50 µg dispersjoni għall-injezzjoni
elasomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŽI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fih 2.5 mL. Doża wahda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran. Doża wahda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogramma ta' elasomeran u 12.5 mikrogramma ta' imelasomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi stat iffriżat f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuh u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'hafna dożi
2.5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett tat-tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŽI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fih 5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran. Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogramma ta' elasomeran u 12.5 mikrogramma ta' imelasomeran

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi stat iffriżat f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuh u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'hafna dożi
5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett tat-tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'DOŻA WAHDA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'doża wahda fih 0.5 mL. Doża wahda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'doża wahda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi stat iffriżat f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuh u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAHDA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dispersjoni għall-injezzjoni
elasomeran/imelasomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'doża waħda
0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi stat iffriżat f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuh u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dispersjoni għall-injezzjoni
elasomeran/imelasomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŽI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni
għall-injezzjoni
COVID-19 mRNA Vaccine
elasomeran/davesomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fih 2.5 mL. Doża wahda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran. Doża wahda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogrammi ta' elasomeran u 12.5 mikrogrammi ta' davesomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi stat iffriżat f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuh u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/davesomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'hafna dożi
2.5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'DOŻA WAHDA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/davesomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'doża wahda fih 0.5 mL. Doża wahda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'doża wahda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi stat iffriżat f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/009

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAHDA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg dispersjoni għall-injezzjoni
elasomeran/davesomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'doża waħda
0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/davesomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL. Doża wahda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi stat iffriżat f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif ghaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg dispersjoni għall-injezzjoni
elasomeran/davesomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŻI)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
COVID-19 mRNA Vaccine
andusomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fih 2.5 mL. Doża wahda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran.
Doża wahda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' andusomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (-50 °C - ≤ -15 °C)

JIS (2-8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' taghrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuh u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/011 (hġieg)

EU/1/20/1507/012 (polimeru tal-olefin ċikliku)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
andusomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'hafna doži
2.5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'DOŻA WAHDA)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
andusomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'doża wahda fih 0.5 mL. Doża wahda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
Kunjett b'doża wahda
10 kunjetti b'doża wahda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (-50 °C - ≤ -15 °C)

JIS (2-8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' taghrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/013

EU/1/20/1507/014

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAHDA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax XBB.1.5 50 µg dispersjoni għall-injezzjoni
andusomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'doża waħda
0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
andusomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL. Doża wahda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (-50 °C - ≤ -15 °C)

JIS (2-8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/015 (pakkett bil-folji ta' 1)

EU/1/20/1507/016 (pakkett bil-folji ta' 10)

EU/1/20/1507/017 (trej intern tal-karti ta' 1)

EU/1/20/1507/018 (trej intern tal-karti ta' 10)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax XBB.1.5 50 µg dispersjoni għall-injezzjoni
andusomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
andusomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.25 mL. Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' andusomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (-50 °C - ≤ -15 °C)

JIS (2-8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/027 (pakkett bil-folji ta' 1)

EU/1/20/1507/028 (pakkett bil-folji ta' 10)

EU/1/20/1507/029 (trej intern tal-karti ta' 1)

EU/1/20/1507/030 (trej intern tal-karti ta' 10)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax XBB.1.5 25 µg dispersjoni għall-injezzjoni
andusomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.25 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŽI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
COVID-19 mRNA Vaccine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fih 2.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**. Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (-50 °C - ≤ -15 °C)

JIS (2-8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuh u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/019 (hġieġ)

EU/1/20/1507/020 (polimeru tal-olefin ċikliku)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'hafna dożi
2.5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'DOŻA WAHDA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunjett wiehed b'doża wahda fih 0.5 mL. Doża wahda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 JN.1 mRNA.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
Kunjett b'doża wahda
10 kunjetti b'doża wahda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (-50 °C - ≤ -15 °C)

JIS (2-8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' taghrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/021

EU/1/20/1507/022

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAHDA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax JN.1 50 µg dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'doża waħda
0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL. Doża wahda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 JN.1 mRNA.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (-50 °C - ≤ -15 °C)

JIS (2-8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/023 (pakkett bil-folji ta' 1)

EU/1/20/1507/024 (pakkett bil-folji ta' 10)

EU/1/20/1507/025 (trej intern tal-karti ta' 1)

EU/1/20/1507/026 (trej intern tal-karti ta' 10)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC

SN

NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax JN.1 50 µg dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŽI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
COVID-19 mRNA Vaccine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fih 2.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' **SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA**. Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' **SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA**.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (-50 °C - ≤ -15 °C)

JIS (2-8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuh u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/031 (hġieg)

EU/1/20/1507/032 (polimeru tal-olefin ċikliku)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'hafna dożi
2.5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL. Doża wahda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (-50 °C - ≤ -15 °C)

JIS (2-8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/033 (pakkett bil-folji ta' 1)

EU/1/20/1507/034 (pakkett bil-folji ta' 10)

EU/1/20/1507/035 (trej intern tal-karti ta' 1)

EU/1/20/1507/036 (trej intern tal-karti ta' 10)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax LP.8.1 50 µg dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax LP.8.1 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.25 mL. Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS (-50 °C - ≤ -15 °C)

JIS (2-8 °C)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friża f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/037 (pakkett bil-folji ta' 1)

EU/1/20/1507/038 (pakkett bil-folji ta' 10)

EU/1/20/1507/039 (trej intern tal-karti ta' 1)

EU/1/20/1507/040 (trej intern tal-karti ta' 10)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax LP.8.1 25 µg dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.25 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni fis-siringa mimlija għal-lest Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 elasomeran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tircievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Spikevax u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Spikevax
3. Kif jinghata Spikevax
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Spikevax
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

1. X'inhu Spikevax u għalxiex jintuż

Spikevax huwa vaċċin użat biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2. Huwa jinghata lil adulti u tfal ta' età minn 6 xhur jew aktar. Is-sustanza attiva fi Spikevax hija l-mRNA li jikkodifika l-proteina spika tas-SARS-CoV-2. L-mRNA huwa inkorporat f'nanopartikoli lipidi SM-102.

Peress li Spikevax ma fihx il-virus, ma jistax jagħtik il-COVID-19.

Kif jahdem il-vaċċin

Spikevax jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). Il-vaċċin jahdem billi jġiegħel lill-ġisem jipproduċi protezzjoni (antikorpi) kontra l-virus li jikkawża l-COVID-19. Spikevax juża sustanza msejja aċidu ribonuklejku messagġier (mRNA, messenger ribonucleic acid) biex iwassal istruzzjonijiet li ċ-ċelluli fil-ġisem jistgħu jużaw biex jagħmlu l-proteina spika li tinsab fuq il-virus ukoll. Iċ-ċelluli mbagħad jagħmlu antikorpi kontra l-proteina spika biex jgħinu fil-ġlieda kontra l-virus. Dan se jgħin biex jipproteġik kontra l-COVID-19.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Spikevax

Il-vaċċin m'għandux jinghata jekk inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza ohra ta' dan il-vaċċin (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata Spikevax jekk:

- xi darba kellek reazzjoni **allergika** severa, ta' theddida għall-ħajja wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt Spikevax fil-passat.
- għandek sistema immuni dgħajfa ħafna jew kompromessa.
- qatt intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek disturb ta' fsada.
- għandek deni għoli jew infezzjoni severa; madankollu, tista' tiehu t-tilqima tiegħek jekk għandek deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandek xi marda serja.
- jekk għandek ansjetà marbuta mal-injezzjonijiet.

Hemm zieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim bi Spikevax (ara sezzjoni 4).

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim u sehhew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża.

Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, capillary leak syndrome)

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (li jikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini/arterji tad-demmi żgħar (kapillari) li tirriżulta f'nefha rapida tad-dirgħajn u r-riglejn, zieda f'daqqa fil-piż u hass ħażin, pressjoni tad-demmi baxxa) wara tilqima bi Spikevax. Jekk qabel kellek episodji ta' CLS, kellem lit-tabib qabel tingħata Spikevax.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

Bħal kull vaċċin, il-kors ta' tilqim primarju ta' 2 dożi ta' Spikevax jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil daww kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

Tfal

Spikevax mhux m'indur rakkomandat għat-tfal ta' età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Spikevax

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Spikevax jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini oħra, u mediċini oħra jistgħu jaffettwaw kif jaħdem Spikevax.

Individwi immunokompromessi

Jekk għandek sistema immuni kompromessa, tista' tirċievi t-tielet doża ta' Spikevax. L-effikaċja ta' Spikevax anke wara t-tielet doża tista' tkun aktar baxxa f'nies li għandhom sistema immuni kompromessa. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tipprattika prekawzjonijiet fiżiċi sabiex tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, il-kuntatti qrib tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin. Spikevax jista' jintuża waqt it-tqala. Ammont kbir ta' tagħrif minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrewx effetti negattivi fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li t-tagħrif dwar l-effetti fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid wara t-tilqim waqt l-ewwel trimestru huwa limitat, ebda bidla għar-riskju ta' korriment ma ġiet osservata.

Spikevax jista' jintuza waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u thaddimx magni jekk thossok ma tiflahx wara t-tilqima. Stenna sakemm kwalunkwe effett tal-vaċċin ikun gheb qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Spikevax fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif jinghata Spikevax

Tabella 1. Dożaġġ ta' Spikevax ghas-serje primarja, tielet doża għall-individwi immunokompromessi b'mod sever u doži booster

Qawwa	Tip ta' vaċċin	Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet
Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Serje primarja	Individwi ta' 12-il sena jew akbar	2 (żewġ) doži (0.5 mL kull waħda, li fihom 100 mikrogramma mRNA)	Huwa rakkomandat li tagħti t-tieni doża 28 ġurnata wara l-ewwel doża.
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	2 (żewġ) doži (0.25 mL kull waħda, li fihom 50 mikrogramma mRNA, li hija nofs id-doża primarja għal individwi ta' 12-il sena jew ikbar)	
	Tielet doża f'individwi severament immuno-kompromessi	Individwi ta' 12-il sena jew akbar	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 100 mikrogramma mRNA	Tielet doża tista' tingħata mill-inqas 28 ġurnata wara t-tieni doża.
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 50 mikrogramma mRNA	
	Doża booster	Individwi ta' 12-il sena jew akbar	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 50 mikrogramma mRNA	Spikevax jista' jintuza sabiex jgħin lill-individwi ta' 12-il sena jew akbar li rċevew serje primarja bi Spikevax jew serje primarja magħmula minn vaċċin tal-mRNA jew vaċċin adenovirali mill-inqas 3 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja.

Qawwa	Tip ta' vaċċin	Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet
Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest*	Serje primarja†	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	2 (żewġ) doži (0.5 mL kull doża, li fihom 50 mikrogramma mRNA kull waħda)	Huwa rakkomandat li tagħti t-tieni doża 28 ġurnata wara l-ewwel doża.
		Tfal minn 6 xhur sa 5 snin	2 (żewġ) doži (0.25 mL kull waħda, li fihom 25 mikrogramma mRNA kull waħda, li hija nofs id-doża primarja għat-tfal minn 6 snin sa 11-il sena)*	
	Tielet doża f'individwi severament immuno kompromessi ‡	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 50 mikrogramma mRNA	Tielet doża tista' tingħata mill-inqas 28 ġurnata wara t-tieni doża.
		Tfal minn 6 xhur sa 5 snin	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 25 mikrogramma mRNA*	
	Doża booster	Individwi ta' 12-il sena jew akbar	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 50 mikrogramma mRNA	Spikevax jista' jintuża bħala booster għal individwi ta' 6 snin jew akbar li rċewew serje primarja bi Spikevax jew serje primarja magħmula minn vaċċin tal-mRNA jew vaċċin adenovirali mill-inqas 3 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja.
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 25 mikrogramma ta' mRNA*	

*Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

†Għas-serje primarja għall-individwi ta' 12-il sena jew akbar, għandu jintuża l-kunjett bil-qawwa ta' 0.2 mg/mL.

‡Għat-tielet doża għal individwi immunokompromessi b'mod sever ta' 12-il sena jew akbar, għandu jintuża l-kunjett bil-qawwa ta' 0.2 mg/mL.

Jekk tifle l-appuntament tiegħek għat-tieni doża primarja ta' Spikevax

- Jekk tifle l-appuntament, irranga għal żjara oħra malajr kemm jista' jkun mat-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk taqbeż injezzjoni skedata, tista' ma tkunx protett b'mod sħiħ kontra l-COVID-19.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jinjetta l-vaċċin go muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Wara kull injezzjoni tal-vaċċin, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se josservak għal mill-inqas **15-il minuta** biex jissorvelja għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Fittex attenzjoni medika **urġenti** jekk ikollok kwalunkwe wieħed mis-sinjali u mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjoni allergika:

- thossok se jhossok hażin jew stordut;
- tibdil fit-tahbit tal-qalb tiegħek;
- qtugħ ta' nifs;
- tharhir;
- nefha f'xofftejk, f'wiċċek, jew fi griżmejk;
- ħorriqija jew raxx;
- dardir jew rimettar;
- uġiġh fl-istonku.

Jekk ikollok xi effett sekondarju ieħor, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- nefha/sensittività taħt l-abt
- nuqqas ta' aptit (osservat fit-tfal ta' 6 xhur sa 5 snin)
- irritabilità/biki (osservat fit-tfal ta' 6 xhur sa 5 snin)
- uġiġh ta' ras
- nġhas (osservat fit-tfal ta' 6 xhur sa 5 snin)
- dardir
- rimettar
- uġiġh fil-muskoli, uġiġh u ebusija fil-ġogi
- uġiġh jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)
- thossok għajjen hafna
- tertir ta' bard
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- dijarea
- raxx
- raxx jew ħorriqija fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100):

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- sturdament
- uġiġh fl-istonku
- raxx imqabbeż u bil-ħakk (urtikarja) (li jista' jseħħ mill-hin tat-tilqima u sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1 000):

- naħa wahda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju (Bell's palsy)
- nefha tal-wiċċ (nefha tal-wiċċ tista' sseħħ f'individwi li nġhataw injezzjonijiet kozmetiċi fil-wiċċ)
- tnaqqis fis-sens tal-mess jew sensazzjoni

- sensazzjoni mhux normali fil-ġilda, bħal tnefnim jew sensazzjoni ta' xi haġa tiela' miegħek (paraesteżija)

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000)

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġ fis-sider.

Frekwenza mhux magħrufa

- reazzjonijiet allergiċi severi b'diffikultajiet biex tiegħu n-nifs (anafilassi)
- reazzjoni ta' zieda fis-sensittività jew intolleranza mis-sistema immunitarja (sensittività eċċessiva)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal bersall jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor aktar ċari (eritema multiformi).
- nefha estensiva tad-driegħ vaċċinat
- emorraġija mestruwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet deheru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)
- raxx ikkawżat minn stimuli esterni bħal tmellis bis-saħħa, ħakk, jew l-applikazzjoni ta' pressjoni fuq il-ġilda (urtikarja mekkanika)
- raxx imqabbeż u li jhokkok, li jdum aktar minn sitt ġimgħat (urtikarja kronika)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

5. Kif taħzen Spikevax

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Informazzjoni dwar il-ħażna, id-data ta' skadenza, u l-użu u l-immaniġġar huma deskritti fis-sezzjoni mahsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Spikevax

Tabella 2. Kompożizzjoni skont it-tip ta' kontenitur

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Għamla
Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna dozi	Massimu ta' 10 dozi ta' 0.5 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 100 mikrogramma ta' elasomera, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla
		Massimu ta' 20 doża ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomera, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax 0.1 mg/ mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'hafna doži	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda Massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomera, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102). Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomera, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomera, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).

L-elasomera huwa RNA messaggier (mRNA) b'kaġġ ta' 5', b'fatta waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spika (S) virali ta' SARS-CoV-2 (originali).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma SM102 (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)octanoate), kolesteroli, 1,2-distearoil-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoil-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Spikevax u l-kontenut tal-pakkett

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett tal-ħġieġ ta' 5 mL b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik aħmar b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett tal-ħġieġ ta' 2.5 mL b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Spikevax huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f' siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-plaġer u tapp fit-tarf (mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f' 5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f' kull folja.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

Manifatturi

Għall-kunjetti b'hafna doži

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Spanja

Recipharm Monts

18 Rue de Montbazou

Monts, Franza 37260

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

Għas-siringa mimlija għal-lest

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo nº35

28037 Madrid

Spanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

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

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



Jew żur il-URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-vaċċin tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Hażna u preparazzjoni għall-amministrazzjoni

Spikevax għandu jinghata minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg.

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwix.

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.

Spikevax huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucenti. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.

Ahžen il-kunjetti u s-siringi mimlija għal-lest fil-frیža f'temperatura bejn -50 °C sa -15 °C.

Żomm il-kunjett u s-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži b'tapp tat-tip flip-off aħmar)

Jistgħu jingibdu sa massmu ta' għaxar (10) doži (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għoxrin (20) doža (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett b'hafna doži.

Taqgab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba. Ittaqqabx il-kunjett bit-tapp aħmar għal aktar minn 20 darba.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off aħmar u li isem il-prodott huwa Spikevax 0.2 mg/mL. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'hafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taħt (Tabella 3).

Tabella 3. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frیgg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2 °C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegha waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 gurnata
Hinjiet massmi
Fil-frigġ
fi żmien 9 xhur
ta' hja fuq l-ikkafra
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hjin imkessaħ sal-
temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

14-il gurnata
Fil-frigġ
fi żmien 12-il xahar
ta' hja fuq l-ikkafra
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hjin imkessaħ sal-
temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C



Wara li tkun ingibdet l-ewwel doża

19-il siegħa
Hin massmu
Fil-frigġ jew f'temperatura
tal-kamra
Il-kunjett għandu jinżamm
f'temperatura bejn 2° u 25°C.
Irreġistra d-data u l-hin tar-rimi
fuq il-fikketta tal-kunjett.
Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.



Iġbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni l-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingibdet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QATT terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži b'tapp tat-tip flip-off blu)

Jistghu jingibdu sa massimu ta' hames (5) doži (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għaxar (10) doži (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett b'hafna doži.

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u li isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'hafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taħt (Tabella 4).

Tabella 4. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2 °C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinhall

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 gurnata
Hinjiet massmi
Fil-frigg fi żmien 9 xhur ta' haga fuq l-ikkafra
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hinj imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEU

14-il gurnata
Fil-frigg fi żmien 12-il xahar ta' haga fuq l-ikkafra
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hinj imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C



Wara li tkun ingħibdet l-ewwel doża

19-il siegħa
Hin massimu
Fil-frigg jew f'temperatura tal-kamra
Il-kunjett għandu jinżamm f'temperatura bejn 2°C u 25°C. Irregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-tikketta tal-kunjett.
Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.



Igħbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili għodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni l-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħibet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QATT terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inhall

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Thawwadx u tiddilwixxix l-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

Spikevax huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (50 mikrogramma) ta' mRNA u trid tinhall qabel l-amministrazzjoni.

Waqt il-ħażna, naqqas kemm jista' jkun l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita l-kuntatt dirett mad-dawl tax-xemx u d-dawl ultravjola.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taħt. Is-siringi jistgħu jinhallu fil-pakketti tal-folji (kull folja fiha 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 5).

Tabella 5. Istruzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg) (°C)	Tul ta' Hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' Hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f' pakkett tal-folji	2 °C– 8 °C	55	15 °C– 25 °C	45
Kartuna	2 °C– 8 °C	155	15 °C– 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax 50 mikrogramma. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk joghgbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest

- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tgħawweġ f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża shiha ġol-muskolu.
- Wara li tinhall, terġax tiffriża.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Dożaġġ u skeda

Tabella 6. Dożaġġ ta' Spikevax għas-serje primarja, tielet doża għall-individwi immunokompromessi b'mod sever u doži booster

Tilqim	Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest*
Serje primarja Huwa rakkomandat li tiehu t-tieni doża tal-istess vaċċin 28 gurnata wara l-ewwel doża biex tlesti l-kors tat-tilqim.	Individwi ta' 12-il sena jew akbar żewġ injezzjonijiet ta' 0.5 mL	Mhux applikabbli†
	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena żewġ injezzjonijiet ta' 0.25 mL	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena żewġ injezzjonijiet ta' 0.5 mL
	Mhux applikabbli	Tfal minn 6 xhur sa 5 snin żewġ injezzjonijiet ta' 0.25 mL*
It-tielet doża f'individwi immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahar wiehed wara t-tieni doża	Individwi ta' 12-il sena jew akbar 0.5 mL	Mhux applikabbli‡
	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena 0.25 mL	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena 0.5 mL

Tilqim	Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest*
	Mhux applikabbli	Tfal minn 6 xhur sa 5 snin 0.25 mL*
Doża booster tista' tingħata mill-inqas 3 xhur wara t-tieni doża.	Individwi ta' 12-il sena jew akbar 0.25 mL	Individwi ta' 12-il sena jew akbar 0.5 mL
	Mhux applikabbli	Individwi ta' 6 snin jew akbar 0.25 mL*

* Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

† Għas-serje primarja għall-individwi ta' 12-il sena jew akbar, għandu jintuża l-kunjett bil-qawwa ta' 0.2 mg/mL.

‡ Għat-tielet doża għal individwi immunokompromessi b'mod sever ta' 12-il sena jew akbar, għandu jintuża l-kunjett bil-qawwa ta' 0.2 mg/mL.

Bhalma jgħodd għall-vaċċini injettabbli kollha, għandu jkun hemm trattament mediku u superviżjoni disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-amministrazzjoni ta' Spikevax.

L-individwi għandhom jiġu osservati minn professjonist tal-kura tas-saħħa għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqima.

Spikevax (inklużi formulazzjonijiet varjanti) jista' jingħata fl-istess hin ma' vaċċini tal-influenza (standard u ta' doża għolja) u mal-vaċċin ta' sottounità tal-herpes zoster (hruq ta' Sant'Antnin).

Vaċċini injettabbli differenti għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

Spikevax m'għandux jiġi jithallat ma' vaċċini jew prodotti mediċinali oħra fl-istess siringa.

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġol-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ, jew fil-każ tat-trabi tat-twelid u tfal żgħar, l-aspett anterolaterali tal-għadma tal-koxxa. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew gewwa l-ġilda.

Kunjetti b'hafna doži

Ghoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall. **M'ghandekx thawdu jew fiddilwixxih.**

Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża blex:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa
abjad għal off-white kemm
fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli
bojad jew trasluċidi
relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġġ ma jkunx korrett,
jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja
partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Siringi mimlija għal-lest

Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (21-gauge jew irraq). Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru. Qabbad il-labra billi tghawweġ f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa. Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata. Amministra d-doża shiha ġol-muskolu. Armi s-siringa wara l-użu. Għal użu ta' darba biss.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

**25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Kif jinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

1. X'inhu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u għalxiex jintuża

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa vaċċin użat biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2. Huwa jinghata lil adulti u tfal ta' età minn 6 snin jew akbar. Is-sustanza attiva fi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija l-mRNA li jikkodifika l-proteina spika tas-SARS-CoV-2. L-mRNA huwa inkorporat f'nanopartikoli lipidi SM-102.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa biss għall-individwi li preċedentement irċewew mill-inqas tilqima primarja waħda kontra l-COVID-19.

Peress li Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ma fihx il-virus, ma jistax jaghtik il-COVID-19.

Kif jahdem il-vaċċin

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). Il-vaċċin jahdem billi jġiegħel lill-ġisem jipproduċi protezzjoni (antikorpi) kontra l-virus li jikkawża l-COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 juża sustanza msejja aċidu ribonukleiku messagġier (mRNA, messenger ribonucleic acid) biex iwassal istruzzjonijiet li ċ-ċelluli fil-ġisem jistgħu jużaw biex jagħmlu l-proteina spika li tinsab fuq il-virus ukoll. Iċ-ċelluli mbagħad jagħmlu antikorpi kontra l-proteina spika biex jgħinu fil-ġlieda kontra l-virus. Dan se jgħin biex jiproteġik kontra l-COVID-19.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Il-vaċċin m'ghandux jinghata jekk inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza ohra ta' dan il-vaċċin (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jekk:

- xi darba kellek reazzjoni **allergika** severa, ta' theddida għall-ħajja wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt Spikevax (original) fil-passat.
- għandek sistema immuni dgħajfa ħafna jew kompromessa.
- qatt intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek disturb ta' fsada.
- għandek deni għoli jew infezzjoni severa; madankollu, tista' tiehu t-tilqima tiegħek jekk għandek deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandek xi marda serja.
- jekk għandek ansjetà marbuta mal-injezzjonijiet.

Hemm zieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim bi Spikevax (ara sezzjoni 4).

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim u sehhew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża.

Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, capillary leak syndrome)

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (li jikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini/arterji tad-demmi żgħar (kapillari) li tirriżulta f'nefha rapida tad-dirgħajn u r-riglejn, zieda f'daqqa fil-piż u hażin, pressjoni tad-demmi baxxa) wara tilqima bi Spikevax (original). Jekk qabel kellek episodji ta' CLS, kellem lit-tabib qabel tinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

Bħal kull vaċċin, it-tielet doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tista' ma tiproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuha u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

Tfal

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 mhuwiex rakkomandat għat-tfal ta' età ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini ohra u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haġt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini ohra, u mediċini ohra jistgħu jaffettwaw kif jaħdem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tipprattika prekawżjonijiet fiżiċi sabiex tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, il-kuntatti qrib tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqala jew taħseb li tista' tkun tqala, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin. M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' tagħrif minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrewx effetti negattivi fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li t-tagħrif dwar l-effetti fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid wara t-tilqim waqt l-ewwel trimestru huwa limitat, ebda riskju ikbar ta' korrimment ma ġie osservat. Ladarba d-differenzi bejn iż-żewġ prodotti huma relatati biss mal-proteina spika fil-vaċċin, u m'hemm l-ebda differenza klinikament sinifikanti, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* dwar l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin ma hu mistenni. *Data* minn nisa li kienu qegħdin iredgħu wara t-tilqim bi Spikvax (original) ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u thaddimx magni jekk thossok ma tiflaħx wara t-tilqima. Stenna sakemm kwalunkwe effett tal-vaċċin ikun għeb qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif jinġhata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Individwi ta' età ta' 12-il sena jew akbar

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija ta' 0.5 mL, u tinġhata mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża preċedenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija ta' 0.25 mL, u tinġhata mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża preċedenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se jinjetta l-vaċċin ġo muskolu (injezzjoni ġol-muskoli) fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Wara kull injezzjoni tal-vaċċin, it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se josservak għal mill-inqas **15-il minuta** biex jissorvelja għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa indikat biss għall-individwi li preċedement irċewew mill-inqas kors ta' tilqim primarju wieħed kontra l-COVID-19.

Għad-dettalji dwar il-kors ta' tilqim primarju f'individwi ta' età minn 6 snin 'il fuq, ara l-Fuljett ta' Tagħrif għal Spikevax 0.2 mg/mL.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Fittex attenzjoni medika **urġenti** jekk ikollok kwalunkwe wieħed mis-sinjali u mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjoni allergika:

- thossok se jhossok hażin jew stordut;
- tibdil fit-tahbit tal-qalb tiegħek;
- qtugħ ta' nifs;
- tharhir;
- nefha f'xofftejk, f'wiċċek, jew fi griżmejk;
- horriqija jew raxx;
- dardir jew rimettar;
- uġiġh fl-istonku.

Jekk ikollok xi effett sekondarju ieħor, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- nefha/sensittività taht l-abt
- nuqqas ta' aptit (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- irritabilità/biki (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- uġiġh ta' ras
- nġhas (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- dardir
- rimettar
- uġiġh fil-muskoli, uġiġh u ebusija fil-ġogi
- uġiġh jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)
- thossok għajjen hafna
- tertir ta' bard
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- dijarea
- raxx
- raxx jew horriqija fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100):

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- sturdament
- uġiġh fl-istonku
- raxx imqabbeż u bil-ħakk (urtikarja) (li jista' jseħħ mill-hin tat-tilqima u sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1 000):

- naha wahda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju (Bell's palsy)
- nefha tal-wiċċ (nefha tal-wiċċ tista' sseħħ f'individwi li nġhataw injezzjonijiet kozmetiċi fil-wiċċ)
- tnaqqis fis-sens tal-mess jew sensazzjoni
- sensazzjoni mhux normali fil-ġilda, bhal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi haġa tiela' miegħek (paraesteżija)

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10 000)

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirrizulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiħ fis-sider.

Frekwenza mhux magħrufa

- reazzjonijiet allergiċi severi b'diffikultajiet biex tieħu n-nifs (anafilassi)
- reazzjoni ta' żieda fis-sensittività jew intolleranza mis-sistema immunitarja (sensittività eċċessiva)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistghu jidhru bħal bersall jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor aktar ċari (eritema multiformi).
- nefħa estensiva tad-driegħ vaċċinat
- emorraġija mestruwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet dehru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)
- raxx ikkawżat minn stimuli esterni bħal tmellis bis-saħħa, ħakk, jew l-applikazzjoni ta' pressjoni fuq il-ġilda (urtikarja mekkanika)
- raxx imqabbeż u li jhokkok, li jdum aktar minn sitt ġimgħat (urtikarja kronika)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

5. Kif taħžen Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Informazzjoni dwar il-ħażna, id-data ta' skadenza, u l-użu u l-immaniġġar huma deskritti fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Tabella 1. Kompożizzjoni skont it-tip ta' kontenitur

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Għamla
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mcg/50 mcg)/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži ta' 2.5 mL	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża wahda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
	Kunjett b'ħafna doži ta' 5 mL	10 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew	

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla
		20 doża ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogramma ta' elasomeran u 12.5 mikrogramma ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mcg/25 mcg dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mcg/25 mcg dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	

L-elasomeran huwa RNA messaġġier (mRNA) b'kapec ta' 5' b'faxxa waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spika (S) virali ta' SARS-CoV-2 (originali).

L-imelasomeran huwa RNA messaġġier (mRNA) b'kapec ta' 5' b'faxxa waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-varjant ta' konformazzjoni (K983P and V984P) tal-glikoproteina spika (S) ta' SARS-CoV 2 li huwa tat-tul shih, ottimizat għall-kodon u stabbilizzat qabel il-fużjoni (Varjant Omicron, BA.1).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma SM102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u l-kontenut tal-pakkett.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett b'hafna dozi tal-ħgieg ta' 2.5 mL jew 5 mL b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett:

10 kunjetti b'hafna dozi. Kull kunjett fih 2.5 mL.

10 kunjetti b'hafna dozi. Kull kunjett fih 5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett ta' doża waħda ta' 0.5 mL b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-plaġer u tapp fit-tarf (minghajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull folja.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifatturi

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanja

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazou
Monts, Franza 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spanja

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
L-Italja

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

България

Тел: 0800 115 4477

Česká republika

Tel: 800 050 719

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Eesti

Tel: 800 0044 702

Ελλάδα

Τηλ: 008004 4149571

España

Tel: 900 031 015

France

Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska

Tel: 08009614

Ireland

Tel: 1800 800 354

Ísland

Sími: 800 4382

Italia

Tel: 800 928 007

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Latvija

Tel: 80 005 898

Lietuva

Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország

Tel: 06 809 87488

Malta

Tel: 8006 5066

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Norge

Tlf: 800 31 401

Österreich

Tel: 0800 909636

Polska

Tel: 800 702 406

Portugal

Tel: 800 210 256

România

Tel: 0800 400 625

Slovenija

Tel: 080 083082

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Sverige

Tel: 020 10 92 13

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



Jew żur il-URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-vaċċin tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Trasmissibilità

Sabiex tittejjeb it-trasmissibilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna dozi b'tapp tat-tip flip-off blu)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarregg.

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwadx u tiddilwix.

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal materja partikolata u skurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skurur jekk fih materja partikolata oħra.

Il-kunjetti huma maħżuna fil-friża f'temperatura bejn -50 °C sa -15 °C.

Jistgħu jingibdu hames (5) dozi jew għaxar (10) dozi (ta' 0.5 mL kull waħda) minn kull kunjett b'hafna dozi, skont id-daqs tal-kunjett. Jistgħu jingibdu għaxar (10) dozi jew għoxrin (20) doża (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett b'hafna dozi, skont id-daqs tal-kunjett.

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'hafna dozi qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 2).

Tabella 2. Istruzzjonijiet ghat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2 °C – 8 °C	Saghtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Istruzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

Hinijiet massimi

- 30 gurnata** Fil-frigg fi żmien 9 xhur ta' hajt fuq l-ikkafja 2°C sa 8°C
- 24 siegħa** Htin imkessah sat-temperatura tal-kamra 8°C sa 25°C
- JEW**
- 14-il gurnata** Fil-frigg fi żmien 12-il saħar ta' hajt fuq l-ikkafja 2 °C sa 8 °C
- 24 siegħa** Htin imkessah sat-temperatura tal-kamra 8°C sa 25°C

Wara li tkun ingibdet l-ewwel doża

Hin massimu

19-il siegħa Fil-frigg jew l-temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm f' temperatura bejn 2°C u 25°C. Irreġistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-tikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Iġbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' agenti infettivi minn persuna għal oħra. **Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.**

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingibdet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT! terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwadx u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda. Holl kull kunjett b'doża waħda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doża waħda jew il-kartuna li fiha 10 kunjetti jistgħu jinħallu fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 3).

Tabella 3. Istruzzjonijiet ghat-tahlil tal-kunjetti b'doża waħda u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'doża waħda	2 °C sa 8 °C	45 minuta	15 °C sa 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C sa 8 °C	Siegħa u 45 minuta	15 °C sa 25 °C	45 minuta

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Thawwadx u tiddilwixxix il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran) ta' mRNA u trid tinhall qabel l-amministrazzjoni.

Waqt il-ħażna, naqqas kemm jista' jkun l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita l-kuntatt dirett mad-dawl tax-xemx u d-dawl ultravjola.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinhallu fil-pakketti tal-folji (kull folja fiha 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 4).

Tabella 4. Istruzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f' pakkett tal-folji	2 °C – 8 °C	55	15 °C – 25 °C	45
Kartuna	2 °C – 8	155	15 °C – 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk joghġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest

- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b' moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweġ f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża shiħa ġol-muskolu.
- Wara li tinhall, terġax tiffriża.

Rimi

Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Dożaġġ u skeda

Individwi ta' età ta' 12-il sena jew akbar

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija ta' 0.5 mL, u tingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża preċedenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija ta' 0.25 mL, u tingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża preċedenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Bħalma jgħodd għall-vaċċini injettabbli kollha, għandu jkun hemm trattament mediku u superviżjoni disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-amministrazzjoni ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

L-individwi għandhom jiġu osservati minn professjonist tal-kura tas-saħħa għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqima.

Spikevax (inklużi formulazzjonijiet varjanti) jista' jingħata fl-istess hin ma' vaċċini tal-influenza (standard u ta' doża għolja) u mal-vaċċin ta' sottounità tal-herpes zoster (hruq ta' Sant'Antnin).

Vaċċini injettabbli differenti għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 m'għandux jithallat ma' vaċċini jew prodotti mediċinali oħra fl-istess siringa.

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġol-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b'haġna doži

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b' mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.
Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall. **M'għandekx thawdu jew fiddilwixxih.**

Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża blex:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Siringi mimlija għal-lest

Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (21-gauge jew irraq). Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma

jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tigbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru. Qabbad il-labra billi tghawweg f'direzzjoni favur l-arlogg sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa. Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tigi amministrata. Amministra d-doza shiha gol-muskolu. Armi s-siringa wara l-uzu. Ghal uzu ta' darba biss.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
(50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

**25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

**25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/davesomeran**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tirievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Kif jinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u għalxiex jintuża

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa vaċċin użat biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2. Huwa jinghata lil adulti u tfal ta' età minn 6 xhur jew akbar. Is-sustanza attiva fi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hija l-mRNA li jikkodifika l-proteina spika tas-SARS-CoV-2. L-mRNA huwa inkorporat f'nanopartikoli lipidi SM-102.

Peress li Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ma fihx il-virus, ma jistax jagħtik il-COVID-19.

Kif jaħdem il-vaċċin

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). Il-vaċċin jaħdem billi jġiegħel lill-ġisem jipproduci protezzjoni (antikorpi) kontra l-virus li jikkawża l-COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 juża sustanza msejja aċidu ribonukleiku messaggier (mRNA, messenger ribonucleic acid) biex iwassal istruzzjonijiet li ċ-ċelluli fil-ġisem jistgħu jużaw biex jagħmlu l-proteina spika li tinsab fuq il-virus ukoll. Iċ-ċelluli mbagħad jagħmlu antikorpi kontra l-proteina spika biex jgħinu fil-ġlieda kontra l-virus. Dan se jgħin biex jipproteġi kontra l-COVID-19.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Il-vaċċin m'għandux jinghata jekk inti allergikua għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jekk:

- xi darba kellek reazzjoni **allergika** severa, ta' theddida għall-hajja wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt Spikevax (original) fil-passat.
- għandek sistema immuni dgħajfa ħafna jew compromessa.
- qatt intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek disturb ta' fsada.
- għandek deni għoli jew infezzjoni severa; madankollu, tista' tiehu t-tilqima tiegħek jekk għandek deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandek xi marda serja.
- jekk għandek ansjetà marbuta mal-injezzjonijiet.

Hemm zieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim bi Spikevax (ara sezzjoni 4).

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża.

Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfitex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, capillary leak syndrome)

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (li jikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini/arterji tad-demmi żgħar (kapillari) li tirriżulta f'nefha rapida tad-dirgħajn u r-riglejn, zieda f'daqqa fil-piż u hass ħażin, pressjoni tad-demmi baxxa) wara tilqima bi Spikevax (original). Jekk qabel kellek episodji ta' CLS, kellem lit-tabib qabel tingħata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

Bħal kull vaċċin, it-tielet doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tista' ma tipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuha u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

Tfal

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 mhux rakkomandat għat-tfal ta' età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini ohra u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini ohra, u mediċini ohra jistgħu jaffettwaw kif jaħdem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tipprattika prekawzjonijiet fiżiċi sabiex tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, il-kuntatti qrib tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew tahseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin. M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' tagħrif minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrewx effetti negattivi fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li t-tagħrif dwar l-effetti fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid wara t-tilqim waqt l-ewwel trimestru huwa limitat, ebda riskju ikbar ta' korrimment ma għie osservat. Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattoġenicità, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-tqala.

M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin ma hu mistenni. *Data* minn nisa li kienu qegħdin iredghu wara t-tilqim ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u thaddimx magni jekk thossok ma tiflahx wara t-tilqima. Stenna sakemm kwalunkwe effett tal-vaċċin ikun għeb qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif jinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Tabella 1. Pożoloġija ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, minghajr tilqim minn qabel u minghajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Żewġ dozi ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża. Jekk tifel jew tifla jkunu rċievw doża preċedenti waħda ta' Spikevax, għandha tinghata doża waħda ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 biex titlesta s-serje ta' żewġ dozi.
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għandu jinghata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew minghajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew minghajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tinghata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
		aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jinjetta l-vaċċin ġo muskolu (injezzjoni ġol-muskoli) fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Wara kull injezzjoni tal-vaċċin, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se josservak għal mill-inqas **15-il minuta** biex jissorvelja għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Fittex attenzjoni medika **urgenti** jekk ikollok kwalunkwe wiehed mis-sinjali u mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjoni allergika:

- thossok se jhossok hażin jew stordut;
- tibdil fit-taħbit tal-qalb tiegħek;
- qtugħ ta' nifs;
- tharhir;
- nefha f'xofftejk, f'wiċċek, jew fi grizmejk;

- horriqija jew raxx;
- dardir jew rimettar;
- uġiġh fl-istonku.

Jekk ikollok xi effetti sekondarju ieħor, kellek lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- nefha/sensittività taħt l-abt
- nuqqas ta' aptit (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- irritabilità/biki (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- uġiġh ta' ras
- nġhas (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- dardir
- rimettar
- uġiġh fil-muskoli, uġiġh u ebusija fil-ġogi
- uġiġh jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)
- thossok għajjen hafna
- tertir ta' bard
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- dijarea
- raxx
- raxx jew horriqija fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- sturdament
- uġiġh fl-istonku
- raxx imqabbeż u bil-ħakk (urtikarja) (li jista' jseħħ mill-hin tat-tilqima u sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju (Bell's palsy)
- nefha tal-wiċċ (nefha tal-wiċċ tista' sseħħ f'individwi li ngħataw injezzjonijiet kozmetiċi fil-wiċċ)
- tnaqqis fis-sens tal-mess jew sensazzjoni
- sensazzjoni mhux normali fil-ġilda, bħal tneħħim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa tiela' miegħek (paraesteżija)

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000)

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtuġh ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġh fis-sider.

Frekwenza mhux magħrufa

- reazzjonijiet allergiċi severi b'diffikultajiet biex tieħu n-nifs (anaflassi)
- reazzjoni ta' zieda fis-sensittività jew intolleranza mis-sistema immunitarja (sensittività eċċessiva)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal bersall jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor aktar ċari (eritema multiformi).
- nefha estensiva tad-driegħ vaċċinat

- emorragija mestruwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)
- raxx ikkawżat minn stimuli esterni bħal tmellis bis-saħħa, ħakk, jew l-applikazzjoni ta' pressjoni fuq il-ġilda (urtikarja mekkanika)
- raxx imqabbeż u li jhokkok, li jdum aktar minn sitt ġimghat (urtikarja kronika)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

5. Kif taħžen Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Informazzjoni dwar il-ħażna, id-data ta' skadenza, u l-użu u l-immaniġġar huma deskritti fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Tabella 3. Kompożizzjoni skont it-tip ta' kontenitur

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Għamla
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mcg/50 mcg)/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži ta' 2.5 mL	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102). Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogramma ta' elasomeran u 12.5 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mcg/25 mcg dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża wahda ta' 0.5 mL	Doża wahda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss	Doża wahda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mcg/25 mcg dispersjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża wahda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss	Doża wahda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).

L-elasomeran huwa molekula messaġġiera tal-RNA (mRNA, messenger RNA) b'kapec ta' 5' b'faxxa wahda maghmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* minghajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali ta' SARS-CoV-2 (original).

Id-davesomeran huwa molekula messaġġiera tal-RNA (mRNA) b'kapec ta' 5', b'faxxa wahda, maghmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* minghajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tal-linjaġġi BA.4 u BA.5 tal-varjant Omicron tas-SARS-CoV-2. Il-proteini S tal-linjaġġi BA.4 u BA.5 tal-varjant Omicron tas-SARS-CoV-2 huma identiċi.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħrajn huma SM-102 (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u l-kontenut tal-pakkett

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunnett b'hafna doži tal-ħġieġ b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunnett b'doża wahda tal-ħġieġ b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'siġill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'doża wahda. Kull kunjett fih 0.5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off white fornuta f' siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-planger u tapp fit-tarf (mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f' 5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f' kull folja.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifatturi

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanja

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spanja

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
L-Italja

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark
Tlf.: 80 81 06 53

Malta
Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



Jew żur il-URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-vaċċin tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħha biss:

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži b'tapp tat-tip flip-off blu)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għandu jiġi amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħha mharreġ.

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwadx u tiddilwix.

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.

Il-kunjetti huma maħżuna fil-friża f'temperatura bejn -50 °C sa -15 °C.

Jistgħu jingibdu sa massimu ta' hames (5) doži (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għaxar (10) doži (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett b'hafna doži.

Taqgab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'hafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 4).

Tabella 4. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2°C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinhall

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 gurnata
Hinjiet massmi
Fil-frigg fi żmien 9 xhur ta' haga fuq l-iskafja
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hjin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

14-il gurnata
Fil-frigg fi żmien 12-il xahar ta' haga fuq l-iskafja
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hjin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C



Wara li tkun ingibdet l-ewwel doża

19-il siegħa
Hin massimu
Fil-frigg jew f'temperatura tal-kamra
Il-kunjett għandu jinzamm f'temperatura bejn 2°C u 25°C. Irregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-tikketta tal-kunjett.
Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.



Igħbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili għodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni l-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħbed l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QATT terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inhall

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Thawwad x u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA 4-5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'doża waħda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doża waħda jew il-kartuna li fiha 10 kunjetti jistgħu jinhallu fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 5).

Tabella 5. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'doża waħda u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjetti b'doża waħda	2 °C – 8 °C	45 minuta	15 °C – 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C – 8 °C	Siegħa u 45 minuta	15 °C – 25 °C	45 minuta

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Thawwad x u tiddilwixxix il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran) ta' mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Waqt il-ħażna, naqqas kemm jista' jkun l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita l-kuntatt dirett mad-dawl tax-xemx u d-dawl ultravjola.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinħallu fil-pakketti tal-folji (kull folja fiha 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 6).

Tabella 6. Istruzzjoni għat-tahlil tas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fil-frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f'pakkett tal-folji	2 °C – 8 °C	55	15 °C – 25 °C	45
Kartuna	2 °C – 8 °C	155	15 °C – 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest

- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweġ f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tat-tarf tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża shiha ġol-muskolu.
- Wara li tinħall, terġax tiffriza.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Dożaġġ u skeda

Tabella 7. Pożoloġija ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża. Jekk tifel jew tifla jkunu rċivew doża preċedenti waħda ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 biex titlesta s-serje ta' żewġ doži.
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 8. Pożoloġija ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Bħalma jgħodd għall-vaċċini injettabbli kollha, għandu jkun hemm trattament mediku u superviżjoni disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-amministrazzjoni ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

L-individwi għandhom jiġu osservati minn professjonist tal-kura tas-saħħa għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqima.

Spikevax (inklużi formulazzjonijiet varjanti) jista' jingħata fl-istess hin ma' vaċċini tal-influenza (standard u ta' doża għolja) u mal-vaċċin ta' sottounità tal-herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin).

Vaċċini injettabbli differenti għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. m'għandux jithallat ma' vaċċini jew prodotti mediċinali oħra fl-istess siringa.

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġol-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b'hafna doži

Ghoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall. **M'ghandekx thawdu jew fiddilwixxih.**

Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża blex:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa
abjad għal off-white kemm
fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli
bojod jew trasluċidi
relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġġ ma jkunx korrett,
jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja
partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Siringi mimlija għal-lest

Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (21-gauge jew irraq). Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru. Qabbad il-labra billi tghawweġ f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa. Aqla' t-tapp tat-tarf tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata. Amministra d-doża sħiħa ġol-muskolu. Armi s-siringa wara l-użu. Għal użu ta' darba biss.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
andusomeran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tirievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Spikevax XBB.1.5 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax XBB.1.5
3. Kif jingħata Spikevax XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Spikevax XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Spikevax XBB.1.5 u għalxiex jintuża

Spikevax XBB.1.5 huwa vaċċin użat biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2. Huwa jingħata lil adulti u tfal ta' età minn 6 xhur jew akbar. Is-sustanza attiva fi Spikevax XBB.1.5 hija l-mRNA li jikkodifika l-proteina spika tas-SARS-CoV-2. L-mRNA huwa inkorporat f'nanopartikoli lipidi SM-102.

Peress li Spikevax XBB.1.5 ma fihx il-virus, ma jistax jagħtik il-COVID-19.

Kif jaħdem il-vaċċin

Spikevax XBB.1.5 jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). Il-vaċċin jaħdem billi jġiegħel lill-ġisem jipproduċi protezzjoni (antikorpi) kontra l-virus li jikkawża l-COVID-19. Spikevax XBB.1.5 juża sustanza msejha aċidu ribonukleiku messagġier (mRNA, messenger ribonucleic acid) biex iwassal istruzzjonijiet li ċ-ċelluli fil-ġisem jistgħu jużaw biex jagħmlu l-proteina spika li tinsab fuq il-virus ukoll. Iċ-ċelluli mbagħad jagħmlu antikorpi kontra l-proteina spika biex jgħinu fil-ġieda kontra l-virus. Dan se jgħin biex jipproteġi kontra l-COVID-19.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax XBB.1.5

Il-vaċċin m'għandux jingħata jekk inti allergikua għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax XBB.1.5 jekk:

- xi darba kellek reazzjoni **allergika** severa, ta' theddida għall-ħajja wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt Spikevax (original) fil-passat.
- għandek sistema immuni dgħajfa ħafna jew kompromessa.
- qatt intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek disturb ta' fsada.
- għandek deni għoli jew infezzjoni severa; madankollu, tista' tiehu t-tilqima tiegħek jekk għandek deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandek xi marda serja.
- jekk għandek ansjetà marbuta mal-injezzjonijiet.

Hemm zieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim bi Spikevax (ara sezzjoni 4).

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża.

Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Wara t-tilqim, għandek toqghod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax XBB.1.5.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, capillary leak syndrome)

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (li jikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini/arterji tad-demm żgħar (kapillari) li tirriżulta f'nefha rapida tad-dirgħajn u r-riglejn, zieda f'daqqa fil-piż u hass ħażin, pressjoni tad-demm baxxa) wara tilqima bi Spikevax (original). Jekk qabel kellek episodji ta' CLS, kellem lit-tabib qabel tingħata Spikevax XBB.1.5.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

Bħal kull vaċċin, id-doża addizzjonali ta' Spikevax XBB.1.5 tista' ma tipproteġix b'mod shiħ lil dawk kollha li jirċevuha u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

Tfal

Spikevax XBB.1.5 mhux rakkomandat għat-tfal ta' età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Spikevax XBB.1.5

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Spikevax XBB.1.5 jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini oħra, u mediċini oħra jistgħu jaffettwaw kif jaħdem Spikevax XBB.1.5.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja ta' Spikevax XBB.1.5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tipprattika prekawzjonijiet fiżiċi sabiex tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, il-kuntatti qrib tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin. M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax XBB.1.5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' tagħrif minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrewx effetti negattivi fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li t-tagħrif dwar l-effetti fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid wara t-tilqim waqt l-ewwel trimestru huwa limitat, ebda riskju ikbar ta' korriment ma ġie osservat. Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-

sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattoġenicità, Spikevax XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-tqala.

M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax XBB.1.5 waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qeghdin jigu mreddghin ma hu mistenni. *Data* minn nisa li kienu qeghdin iredgħu wara t-tilqim ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qeghdin jigu mreddghin. Spikevax XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u thaddimx magni jekk thossok ma tiflahx wara t-tilqima. Stenna sakemm kwalunkwe effett tal-vaċċin ikun għeb qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Spikevax XBB.1.5 fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif jingħata Spikevax XBB.1.5

Tabella 1. Pożoloġija ta' Spikevax XBB.1.5

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Żewġ dozi ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża. Jekk tifel jew tifla jkunu rċiew doża preċedenti waħda ta' kwalunkwe vaċċin ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax XBB.1.5 biex titlesta s-serje ta' żewġ dozi.
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' 0.5 mL ta' doża waħda jew is-siringa ta' 0.5 mL mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax XBB.1.5 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' eta minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunjett ta' 0.5 mL ta' doża waħda jew is-siringa ta' 0.5 mL mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jinjetta l-vaċċin go muskolu (injezzjoni ġol-muskoli) fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Wara kull injezzjoni tal-vaċċin, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se josservak għal mill-inqas **15-il minuta** biex jissorvelja għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Fittex attenzjoni medika **urġenti** jekk ikollok kwalunkwe wieħed mis-sinjali u mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjoni allergika:

- thossok se jhossok hażin jew stordut;
- tibdil fit-tahbit tal-qalb tiegħek;
- qtugħ ta' nifs;
- tharhir;
- nefha f'xofftejk, f'wiċċek, jew fi griżmejk;
- horriqija jew raxx;
- dardir jew rimettar;
- uġiġh fl-istonku.

Jekk ikollok xi effett sekondarju ieħor, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- nefha/sensittività taħt l-abt
- nuqqas ta' aptit (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)

- irritabilità/biki (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 nin)
- uġiġh ta' ras
- nġhas (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- dardir
- rimettar
- uġiġh fil-muskoli, uġiġh u ebusija fil-ġogi
- uġiġh jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)
- thossok għajjen ħafna
- tertir ta' bard
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- dijarea
- raxx
- raxx jew ħorriġja fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- sturdament
- uġiġh fl-istonku
- raxx imqabbeż u bil-ħakk (urtikarja) (li jista' jseħħ mill-hin tat-tilqima u sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju (Bell's palsy)
- nefha tal-wiċċ (nefha tal-wiċċ tista' sseħħ f'individwi li nġhataw injezzjonijiet kożmetiċi fil-wiċċ)
- tnaqqis fis-sens tal-mess jew sensazzjoni
- sensazzjoni mhux normali fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa tiela' miegħek (paraesteżija)

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000)

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġh fis-sider.

Frekwenza mhux magħrufa

- reazzjonijiet allergiċi severi b'diffikultajiet biex tieħu n-nifs (anafilassi)
- reazzjoni ta' zieda fis-sensittività jew intolleranza mis-sistema immunitarja (sensittività eċċessiva)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal bersall jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor aktar ċari (eritema multiformi).
- nefha estensiva tad-driegħ vaċċinat
- emorraġija mestruwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)
- raxx ikkawżat minn stimuli esterni bħal tmellis bis-saħħa, ħakk, jew l-applikazzjoni ta' pressjoni fuq il-ġilda (urtikarja mekkanika)
- raxx imqabbeż u li jħokkok, li jdum aktar minn sitt ġimġhat (urtikarja kronika)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mħuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi

tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

5. Kif taħžen Spikevax XBB.1.5

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Informazzjoni dwar il-ħażna, id-data ta' skadenza, u l-użu u l-immaniġġar huma deskritti fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Spikevax XBB.1.5

Tabella 3. Kompożizzjoni skont it-tip ta' kontenitur

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla
Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži ta' 2.5 mL	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal- mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102). Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal- mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax XBB.1.5 50 mcg dispersjoni għall- injezzjoni	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal- mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax XBB.1.5 50 mcg dispersjoni għall- injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal- lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal- mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla
Spikevax XBB.1.5 25 mcg dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.25 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).

Andusomeran huwa molekula messaggjiera tal-RNA (mRNA, messenger RNA) b'kapep ta' 5' b'faxxa waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali ta' SARS-CoV-2.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħrajn huma SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Spikevax XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax XBB.1.5 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett b'hafna doži tal-ħgieg b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax XBB.1.5 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett b'doża waħda tal-ħgieg b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqsijiet tal-pakkett:
Kunjett b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda.
Kull kunjett fih 0.5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest u Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Spikevax XBB.1.5 huwa dispersjoni bajda għal off white fornuta f'siringa mimlija għal-lest (kopolimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-plaġer u tapp fit-tarf (mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata fi trej intern tal-karti fi ħdan kartuna jew f'folja trasparenti li fiha siringa mimlija għal-lest jew f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull folja.

Daqsijiet tal-pakkett:
Siringa mimlija għal-lest
10 siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifatturi

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanja

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spanja

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark
Tlf.: 80 81 06 53

Malta
Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Eesti
Tel: 800 0044 702

Norge
Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

Österreich
Tel: 0800 909636

España

Polska

Tel: 900 031 015

France

Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska

Tel: 08009614

Ireland

Tel: 1800 800 354

Ísland

Sími: 800 4382

Italia

Tel: 800 928 007

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Latvija

Tel: 80 005 898

Tel: 800 702 406

Portugal

Tel: 800 210 256

România

Tel: 0800 400 625

Slovenija

Tel: 080 083082

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Sverige

Tel: 020 10 92 13

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' taghrif f'lingwi differenti.



Jew żur il-URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-vaċċin tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

It-taghrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Spikevax XBB.1.5 għandu jiġi amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg.

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad x u tiddilwix.

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.

Spikevax XBB.1.5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojad jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.

Vaċċin iffriżat

Il-kunjetti huma maħżuna fil-friża f'temperatura bejn -50 °C sa -15 °C.

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži b'tapp tat-tip flip-off blu)

Jistgħu jingibdu sa massimu ta' hames (5) doži (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għaxar (10) doži (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett b'hafna doži.

Taqqaq it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax XBB.1.5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Vaċċin mahlul

Il-vaċċin jiġi trasportat u forn timeriżat jew mahlul. Jekk il-vaċċin ikun timeriżat, holl kull kunjett b'hafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 4).

Tabella 4. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2°C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-għdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 36 siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 gurnata
Hinjiet massmi
Fil-frigg fi żmien 9 xhur ta' hoga fuq l-iskafja
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hjin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEU

14-il gurnata
Fil-frigg fi żmien 12-il xhur ta' hoga fuq l-iskafja
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hjin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C



Wara li tkun ingħebet l-ewwel doża

19-il siegħa
Hin massimu
Fil-frigg jew f'temperatura tal-kamra
Il-kunjett għandu jinżamm f'temperatura bejn 2°C u 25°C. Irregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-tikketta tal-kunjett.
Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.



Iġbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni l-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħebet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QATT terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwadx u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax XBB.1.5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Vaċċin mahlul

Il-vaċċin jiġi trasportat u fornut iffriżat jew mahlul. Jekk il-vaċċin ikun iffriżat, holl kull kunjett b'doża waħda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doża waħda jew il-kartuna li fiha kunjett jew 10 kunjetti jistgħu jinħallu fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 5).

Tabella 5. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'doża waħda u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjetti b'doża waħda	2 °C – 8 °C	45 minuta	15 °C – 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C – 8 °C	Siegħa u 45 minuta	15 °C – 25 °C	45 minuta

Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-ġdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 36 siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest u Spikevax XBB.1.5 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Thawwadx u tiddilwixxix il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.25 mL jew ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest, skont il-volum indikat fuq it-tikketta tas-siringa. Tużax is-siringa ta' 0.5 mL mimlija għal-lest biex tagħti doża ta' 0.25 mL.

Spikevax XBB.1.5 huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.25 mL (25 mikrogramma ta' andusomeran) jew 0.5 mL (50 mikrogramma ta' andusomeran) ta' mRNA u trid tinhall qabel l-amministrazzjoni.

Waqt il-ħażna, naqqas kemm jista' jkun l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita l-kuntatt dirett mad-dawl tax-xemx u d-dawl ultravjola.

Vaċċin mahlul

Il-vaċċin jiġi trasportat u fornut iffriżat jew mahlul. Jekk il-vaċċin ikun iffriżat, holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinhallu fil-pakketti tal-folji (kull folja fiha siringa jew 2 siringi mimlija għal-lest, skont id-daqs tal-pakkett) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 6).

Tabella 6. Istruzzjoni għat-tahlil tas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax XBB.1.5 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fil-frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f'pakkett tal-folji	2 °C – 8 °C	55	15 °C– 25 °C	45
Kartuna	2 °C – 8 °C	155	15 °C – 25 °C	140

Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-għdida tar-rimi f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

It-tul ta' żmien tat-trasport tas-siringa mimlija għal-lest huwa limitat mit-tul ta' żmien li hu kkwalfikat għalih il-kontenitur tal-kunsinna.

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax XBB.1.5. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest

- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.

- Spikevax XBB.1.5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojad jew transluċidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skur jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweġ f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tat-tarf tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża shiha ġol-muskolu.
- Wara li tinhall, terġax tiffriża.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Dożaġġ u skeda

Tabella 7. Pożoloġija ta' Spikevax XBB.1.5

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, minghajr tilqim minn qabel u minghajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Żewġ dozi ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża. Jekk tifel jew tifla jkunu rċiew doża preċedenti waħda ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax XBB.1.5 biex titlesta s-serje ta' żewġ dozi.
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew minghajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew minghajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' 0.5 mL ta' doża waħda jew is-siringa ta' 0.5 mL mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 8. Pożoloġija ta' Spikevax XBB.1.5 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunjett ta' 0.5 mL ta' doża waħda jew is-siringa ta' 0.5 mL mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Bħalma jgħodd għall-vaċċini injettabbli kollha, għandu jkun hemm trattament mediku u superviżjoni disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-amministrazzjoni ta' Spikevax XBB.1.5.

L-individwi għandhom jiġu osservati minn professjonist tal-kura tas-saħħa għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqima.

Spikevax (inklużi formulazzjonijiet varjanti) jista' jingħata fl-istess hin ma' vaċċini tal-influenza (standard u ta' doża għolja) u mal-vaċċin ta' sottounità tal-herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin).

Vaċċini injettabbli differenti għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

Spikevax XBB.1.5. m'għandux jithallat ma' vaċċini jew prodotti mediċinali oħra fl-istess siringa.

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġol-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b'hafna doži

Ghoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull ġibda.
Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall. **M'ghandekx thawdu jew fiddilwixxih.**

Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża blex:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa
abjad għal off-white kemm
fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli
bojod jew trasluċidi
relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġġ ma jkunx korrett,
jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja
partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Siringi mimlija għal-lest

Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (21-gauge jew irraq). Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru. Qabbad il-labra billi tghawweġ f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa. Aqla' t-tapp tat-tarf tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata. Amministra d-doża sħiħa ġol-muskolu. Armi s-siringa wara l-użu. Għal użu ta' darba biss.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmieni ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tirievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'żonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Spikevax JN.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax JN.1
3. Kif jingħata Spikevax JN.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Spikevax JN.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Spikevax JN.1 u għalxiex jintuża

Spikevax JN.1 huwa vaċċin użat biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2. Huwa jingħata lil adulti u tfal ta' età minn 6 xhur jew akbar. Is-sustanza attiva fi Spikevax JN.1 hija l-mRNA li jikkodifika l-proteina spika tas-SARS-CoV-2. L-mRNA huwa inkorporat f'nanopartikoli lipidi SM-102.

Peress li Spikevax JN.1 ma fihx il-virus, ma jistax jagħtik il-COVID-19.

Kif jaħdem il-vaċċin

Spikevax JN.1 jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). Il-vaċċin jaħdem billi jġiegħel lill-ġisem jipproduċi protezzjoni (antikorpi) kontra l-virus li jikkawża l-COVID-19. Spikevax JN.1 juża sustanza msejja aċidu ribonukleiku messagġier (mRNA, messenger ribonucleic acid) biex iwassal istruzzjonijiet li ċ-ċelluli fil-ġisem jistghu jużaw biex jagħmlu l-proteina spika li tinsab fuq il-virus ukoll. Iċ-ċelluli mbagħad jagħmlu antikorpi kontra l-proteina spika biex jgħinu fil-ġlieda kontra l-virus. Dan se jgħin biex jipproteġi kontra l-COVID-19.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax JN.1

Il-vaċċin m'għandux jingħata jekk inti allergikua għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax JN.1 jekk:

- xi darba kellek reazzjoni **allergika** severa, ta' theddida għall-ħajja wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt Spikevax (original) fil-passat.

- għandek sistema immuni dgħajfa hafna jew kompromessa.
- qatt intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek disturb ta' fsada.
- għandek deni għoli jew infezzjoni severa; madankollu, tista' tiehu t-tilqima tiegħek jekk għandek deni hafif jew infezzjoni hafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandek xi marda serja.
- jekk għandek ansjetà marbuta mal-injezzjonijiet.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim bi Spikevax (ara sezzjoni 4).

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim u sehħew primarjament fi żmien 14-il gurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża.

Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtiegu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax JN.1.

Feġġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, capillary leak syndrome)

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' feġġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (li jikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini/arterji tad-demmi żgħar (kapillari) li tirriżulta f'nefha rapida tad-dirgħajn u r-riglejn, żieda f'daqqa fil-piż u hass hażin, pressjoni tad-demmi baxxa) wara tilqima bi Spikevax (original). Jekk qabel kellek episodji ta' CLS, kellem lit-tabib qabel tingħata Spikevax JN.1.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

Bħal kull vaċċin, id-doża addizzjonali ta' Spikevax JN.1 tista' ma tipproteġix b'mod shiħ lil daww kollha li jirċevuha u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

Tfal

Spikevax JN.1 mhuwiex rakkomandat għat-tfal ta' età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Spikevax JN.1

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Spikevax JN.1 jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini oħra, u mediċini oħra jistgħu jaffettwaw kif jaħdem Spikevax JN.1.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja ta' Spikevax JN.1 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tipprattika prekawzjonijiet fiżiċi sabiex tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, il-kuntatti qrib tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqala jew taħseb li tista' tkun tqala, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin. M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax JN.1 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' tagħrif minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrewx effetti negattivi fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li t-tagħrif dwar l-effetti fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid wara t-tilqim waqt l-ewwel trimestru huwa limitat, ebda riskju ikbar ta' korrimment ma ġie osservat. Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattogeniċità, Spikevax JN.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax JN.1 waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qeghdin jiġu mreddghin ma hu mistenni. *Data* minn nisa li kienu qeghdin ireddghu wara t-tilqim ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qeghdin jiġu mreddghin. Spikevax JN.1 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u thaddimx magni jekk thossok ma tiflahx wara t-tilqima. Stenna sakemm kwalunkwe effett tal-vaċċin ikun gheb qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Spikevax JN.1 fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif jinghata Spikevax JN.1

Tabella 1. Pożoloġija ta' Spikevax JN.1

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, minghajr tilqim minn qabel u minghajr storja maghrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Żewġ dozi ta' 0.25 mL kull waħda, moghtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża. Jekk tifel jew tifla jkun rċiew doża preċedenti waħda ta' kwalunkwe vaċċin ta' Spikevax, għandha tinghata doża waħda ta' Spikevax JN.1 biex titlesta s-serje ta' żewġ dozi.
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew bi storja maghrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, moghtija ġol-muskoli*	Spikevax JN.1 għandu jinghata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew minghajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, moghtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew minghajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, moghtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, moghtija ġol-muskoli	Tista' tinghata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 2. Pożologija ta' Spikevax JN.1 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jinjetta l-vaċċin go muskolu (injezzjoni ġol-muskoli) fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Wara kull injezzjoni tal-vaċċin, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se josservak għal mill-inqas **15-il minuta** biex jissorvelja għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Fittex attenzjoni medika **urġenti** jekk ikollok kwalunkwe wieħed mis-sinjali u mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjoni allergika:

- thossok se jhossok hażin jew stordut;
- tibdil fit-taħbit tal-qalb tiegħek;
- qtugħ ta' nifs;
- tharhir;
- nefha f'xofftejk, f'wiċċek, jew fi griżmejk;
- horriqija jew raxx;
- dardir jew rimettar;
- ugiġh fl-istonku.

Jekk ikollok xi effett sekondarju ieħor, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- nefha/sensittività taht l-abt
- nuqqas ta' aptit (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- irritabilità/biki (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 nin)
- uġiġh ta' ras
- nġhas (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- dardir
- rimettar
- uġiġh fil-muskoli, uġiġh u ebusija fil-ġogi
- uġiġh jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)
- tħossok ġħajjen ħafna
- tertir ta' bard
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- dijarea
- raxx
- raxx jew ħorriġja fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- sturdament
- uġiġh fl-istonku
- raxx imqabbeż u bil-ħakk (urtikarja) (li jista' jseħħ mill-hin tat-tilqima u sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- naha waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju (Bell's palsy)
- nefha tal-wiċċ (nefha tal-wiċċ tista' sseħħ f'individwi li nġhataw injezzjonijiet kożmetiċi fil-wiċċ)
- tnaqqis fis-sens tal-mess jew sensazzjoni
- sensazzjoni mhux normali fil-ġilda, bħal tnemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa tiela' miegħek (paraesteżija)

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000)

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtuġh ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġh fis-sider.

Frekwenza mhux magħrufa

- reazzjonijiet allergiċi severi b'diffikultajiet biex tieħu n-nifs (anafilassi)
- reazzjoni ta' zieda fis-sensittività jew intolleranza mis-sistema immunitarja (sensittività eċċessiva)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal bersall jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor aktar ċari (eritema multiformi).
- nefha estensiva tad-driegħ vaċċinat
- emorraġija mestruwali qawwiya (il-parti l-kbira tal-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)
- raxx ikkawżat minn stimuli esterni bħal tmellis bis-saħħa, ħakk, jew l-applikazzjoni ta' pressjoni fuq il-ġilda (urtikarja mekkanika)
- raxx imqabbeż u li jħokkok, li jdum aktar minn sitt ġimġhat (urtikarja kronika)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mħuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti

sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

5. Kif tahzen Spikevax JN.1

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Informazzjoni dwar il-ħażna, id-data ta' skadenza, u l-użu u l-immaniġġar huma deskritti fis-sezzjoni mahsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Spikevax JN.1

Tabella 3. Kompożizzjoni skont it-tip ta' kontenitur

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla
Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži ta' 2.5 mL	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102). Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax JN.1 50 mcg dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax JN.1 50 mcg dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat)

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla
			(integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).

SARS-CoV-2 JN.1 mRNA huwa molekula messaggjiera tal-RNA (mRNA, messenger RNA) b'kapep ta' 5' b'faxxa wahda maghmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* minghajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali ta' SARS-CoV-2 (JN.1).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħrajn huma SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Spikevax JN.1 u l-kontenut tal-pakkett

Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax JN.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett b'hafna doži tal-ħgieg b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax JN.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett b'doża wahda tal-ħgieg b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqsijiet tal-pakkett:

Kunjett b'doża wahda

10 kunjetti b'doża wahda.

Kull kunjett fih 0.5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Spikevax JN.1 huwa dispersjoni bajda għal off white fornuta f'siringa mimlija għal-lest (kopolimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-planger u tapp fit-tarf (minghajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata fi trej intern tal-karti fi ħdan kartuna jew f'folja trasparenti li fiha siringa mimlija għal-lest jew f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull folja.

Daqsijiet tal-pakkett:

Siringa mimlija għal-lest

10 siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

Manifatturi

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanja

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



Jew żur il-URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-vaċċin tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Spikevax JN.1 għandu jiġi amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg.

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwadx u tiddilwix.

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.

Spikevax JN.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew transluci. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.

Vaċċin iffriżat

Il-kunjetti huma maħżuna fil-friża f'temperatura bejn -50 °C sa -15 °C.

Spikevax JN.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna dozi b'tapp tat-tip flip-off blu)

Jistghu jingibdu sa massimu ta' hames (5) doži (ta' 0.5 mL kull wahda) jew massimu ta' ghaxar (10) doži (ta' 0.25 mL kull wahda) minn kull kunjett b'hafna doži.

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Ivverifika li l-kunjett ghandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax JN.1. Jekk il-kunjett ghandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jew Spikevax XBB.1.5, jekk joghgbok irreferi ghas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ghal dik il-formulazzjoni.

Vaċċin mahlul

Il-vaċċin jiġi trasportat u fornut iffriżat jew mahlul. Jekk il-vaċċin ikun iffriżat, holl kull kunjett b'hafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 4).

Tabella 4. Istruzzjonijiet ghat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2°C – 8 °C	Saghtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa wahda

Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-gdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

F'dan il-perjodu, jistghu jintużaw sa 36 siegħa ghat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall mis-Silġ

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 gurnata Minijiet massimi
Fil-frigg fi zmien 9 xhur ta' kemm idum tajjeb il-prodott medikinali
2°C sa 8°C

24 siegħa Hsin imkessah sal-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEU

14-il gurnata Fil-frigg fi zmien 12-il xahar ta' kemm idum tajjeb il-prodott medikinali
2°C sa 8°C

24 siegħa Hsin imkessah sal-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

Wara li tkun ingibdet l-ewwel doża

19-il siegħa Hin massimu
Fil-frigg jew f'temperatura tal-kamra
Il-kunjett għandu jinzamm f'temperatura bejn 2° u 25°C. Irreġistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-likketta tal-kunjett.
Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Iqbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' agenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun ittaqqab biex tingibdet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT terġa' tiffriża vaċċin li jkun inħall mis-silġ

Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża wahda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax JN.1. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jew Spikevax XBB.1.5, jekk joghgbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Vaċċin mahlul

Il-vaċċin jiġi trasportat u forn timeriffriżat jew mahlul. Jekk il-vaċċin ikun timeriffriżat, holl kull kunjett b'doża waħda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doża waħda jew il-kartuna li fiha kunjett jew 10 kunjetti jistgħu jinhallu fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 5).

Tabella 5. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'doża waħda u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjetti b'doża waħda	2 °C – 8 °C	45 minuta	15 °C – 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C – 8 °C	Siegħa u 45 minuta	15 °C – 25 °C	45 minuta

Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinhazen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-għdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 36 siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Spikevax JN.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Thawwad x tiddilwixxix il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

Spikevax JN.1 huwa forn timeriffriżat f'siringa mimlija għal-lest, b'doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 JN.1) ta' mRNA u trid tinhall qabel l-amministrazzjoni.

Waqt il-ħażna, naqqas kemm jista' jkun l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita l-kuntatt dirett mad-dawl tax-xemx u d-dawl ultravjola.

Vaċċin mahlul

Il-vaċċin jiġi trasportat u forn timeriffriżat jew mahlul. Jekk il-vaċċin ikun timeriffriżat, holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinhallu fil-pakketti tal-folji (kull folja fiha siringa jew 2 siringi mimlija għal-lest, skont id-daqs tal-pakkett) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 6).

Tabella 6. Istruzzjoni għat-tahlil tas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax JN.1 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fil-frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Folja jew kartuna li fiha 1 jew 2 siringi mimlija għal-lest	2 °C– 8 °C	100	15 °C– 25 °C	40
Kartuna li fiha 10 siringi mimlija għal-lest	2 °C– 8 °C	160	15 °C– 25 °C	80

Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-għdida tar-rimi f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

It-tul ta' żmien tat-trasport tas-siringa mimlija għal-lest huwa limitat mit-tul ta' żmien li hu kkwalifikat għalih il-kontenitur tal-kunsinna.

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax JN.1. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jew Spikevax XBB.1.5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest

- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax JN.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweg f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tat-tarf tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa ġol-muskolu.
- Wara li tinhall, terġax tiffriża.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Dożaġġ u skeda

Tabella 7. Pożoloġija ta' Spikevax JN.1

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża. Jekk tifel jew tifla jkunu rċivew doża preċedenti waħda ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax JN.1 biex titlesta s-serje ta' żewġ doži.
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax JN.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 8. Pożologija ta' Spikevax JN.1 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Bħalma jgħodd għall-vaċċini injettabbli kollha, għandu jkun hemm trattament mediku u superviżjoni disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-amministrazzjoni ta' Spikevax JN.1.

L-individwi għandhom jiġu osservati minn professjonist tal-kura tas-saħħa għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqima.

Spikevax (inklużi formulazzjonijiet varjanti) jista' jingħata fl-istess ħin ma' vaċċini tal-influenza (standard u ta' doża għolja) u mal-vaċċin ta' sottounità tal-herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin).

Vaċċini injettabbli differenti għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

Spikevax JN.1. m'għandux jithallat ma' vaċċini jew prodotti mediċinali oħra fl-istess siringa.

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġol-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b'hafna doži

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall mis-silġ u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall mis-silġ. **M'għandekx thawdu jew tiddilwixxih.**

Qabel kull injezzjoni, spezzjona kull doża biex:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa
abjad għal off-white kemm
fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli
bojod jew trasluċidi
relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġġ ma jkunx korrett,
jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja
partikolata oħra, tagħfix il-vaċċin.



Siringi mimlija għal-lest

Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (21-gauge jew irraq). Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru. Qabbad il-labra billi tghawweg f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa. Aqla' t-tapp tat-tarf tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata. Amministra d-doża shiha ġol-muskolu. Armi s-siringa wara l-użu. Għal użu ta' darba biss.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni Spikevax LP.8.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest Spikevax LP.8.1 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tirievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Spikevax LP.8.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax LP.8.1
3. Kif jingħata Spikevax LP.8.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Spikevax LP.8.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Spikevax LP.8.1 u għalxiex jintuża

Spikevax LP.8.1 huwa vaċċin użat biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2. Huwa jingħata lil adulti u tfal ta' età minn 6 xhur jew akbar. Is-sustanza attiva fi Spikevax LP.8.1 hija l-mRNA li jikkodifika l-proteina spika tas-SARS-CoV-2. L-mRNA huwa inkorporat f'nanopartikoli lipidi SM-102.

Peress li Spikevax LP.8.1 ma fihx il-virus, ma jistax jagħtik il-COVID-19.

Kif jahdem il-vaċċin

Spikevax LP.8.1 jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). Il-vaċċin jahdem billi jġieghel lill-ġisem jipproduċi protezzjoni (antikorpi) kontra l-virus li jikkawża l-COVID-19. Spikevax LP.8.1 juża sustanza msejja aċidu ribonukleiku messagġier (mRNA, messenger ribonucleic acid) biex iwassal istruzzjonijiet li ċ-ċelluli fil-ġisem jistgħu jużaw biex jagħmlu l-proteina spika li tinsab fuq il-virus ukoll. Iċ-ċelluli mbagħad jagħmlu antikorpi kontra l-proteina spika biex jgħinu fil-ġlieda kontra l-virus. Dan se jgħin biex jiproteġik kontra l-COVID-19.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax LP.8.1

Il-vaċċin m'għandux jingħata jekk inti allergikua għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax LP.8.1 jekk:

- xi darba kellek reazzjoni **allergika** severa, ta' theddida għall-ħajja wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt Spikevax (original) fil-passat.
- għandek sistema immuni dgħajfa ħafna jew kompromessa.
- qatt intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek disturb ta' fsada.
- għandek deni għoli jew infezzjoni severa; madankollu, tista' tiehu t-tilqima tiegħek jekk għandek deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandek xi marda serja.
- jekk għandek ansjetà marbuta mal-injezzjonijiet.

Hemm zieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim bi Spikevax (ara sezzjoni 4).

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża.

Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jehtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Wara t-tilqim, għandek toqghod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax LP.8.1.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, capillary leak syndrome)

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (li jikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini/arterji tad-demem żgħar (kapillari) li tirriżulta f'nefha rapida tad-dirgħajn u r-riglejn, zieda f'daqqa fil-piż u hass ħażin, pressjoni tad-demem baxxa) wara tilqima bi Spikevax (original). Jekk qabel kellek episodji ta' CLS, kellem lit-tabib qabel tingħata Spikevax LP.8.1.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

Bħal kull vaċċin, id-doża addizzjonali ta' Spikevax LP.8.1 tista' ma tipproteġix b'mod sħiħ lil daww kollha li jirċevuha u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

Tfal

Spikevax LP.8.1 mhuwiex rakkomandat għat-tfal ta' età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Spikevax LP.8.1

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Spikevax LP.8.1 jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini oħra, u mediċini oħra jistgħu jaffettwaw kif jaħdem Spikevax LP.8.1.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja ta' Spikevax LP.8.1 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tipprattika prekawzjonijiet fiżiċi sabiex tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, il-kuntatti qrib tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin. M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax LP.8.1 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' tagħrif minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrewx effetti negattivi fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li t-tagħrif dwar l-effetti fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid wara t-tilqim waqt l-ewwel trimestru huwa limitat, ebda riskju ikbar ta' korriment ma ġie osservat. Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-

sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattoġenicità, Spikevax LP.8.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax LP.8.1 waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qeghdin jigu mreddghin ma hu mistenni. *Data* minn nisa li kienu qeghdin iredgħu wara t-tilqim ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qeghdin jigu mreddghin. Spikevax LP.8.1 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u thaddimx magni jekk thossok ma tiflahx wara t-tilqima. Stenna sakemm kwalunkwe effett tal-vaċċin ikun għeb qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Spikevax LP.8.1 fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif jingħata Spikevax LP.8.1

Tabella 1. Pożoloġija ta' Spikevax LP.8.1

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Żewġ dozi ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża. Jekk tifel jew tifla jkunu rċiew doża preċedenti waħda ta' kwalunkwe vaċċin ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax LP.8.1 biex titlesta s-serje ta' żewġ dozi.
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax LP.8.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax is-siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 2. Pożologija ta' Spikevax LP.8.1 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' eta minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax is-siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jinjetta l-vaċċin go muskolu (injezzjoni ġol-muskoli) fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Wara kull injezzjoni tal-vaċċin, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se josservak għal mill-inqas **15-il minuta** biex jissorvelja għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Fittex attenzjoni medika **urġenti** jekk ikollok kwalunkwe wieħed mis-sinjali u mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjoni allergika:

- thossok se jhossok hażin jew stordut;
- tibdil fit-taħbit tal-qalb tiegħek;
- qtugħ ta' nifs;
- tharhir;
- nefha f'xofftejk, f'wiċċek, jew fi grizmejk;
- horriqija jew raxx;
- dardir jew rimettar;
- uġiġh fl-istonku.

Jekk ikollok xi effett sekondarju ieħor, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- nefha/sensittività taħt l-abt
- nuqqas ta' aptit (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- irritabilità/biki (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 nin)

- uġiġħ ta' ras
- nġħas (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- dardir
- rimettar
- uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ u ebusija fil-ġogi
- uġiġħ jew nefħa fis-sit tal-injezzjoni
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)
- tħossok ġħajjen ħafna
- tertir ta' bard
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wħda minn kull 10):

- dijarea
- raxx
- raxx jew ħorriġja fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)

Mħux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wħda minn kull 100):

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- sturdament
- uġiġħ fl-istonku
- raxx imqabbeż u bil-ħakk (urtikarja) (li jista' jseħħ mill-ħin tat-tilqima u sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna wħda minn kull 1 000):

- naha wħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju (Bell's palsy)
- nefħa tal-wiċċ (nefħa tal-wiċċ tista' sseħħ f'individwi li nġħataw injezzjonijiet kożmetiċi fil-wiċċ)
- tnaqqis fis-sens tal-mess jew sensazzjoni
- sensazzjoni mhux normali fil-ġilda, bħal tneħħim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa tiela' miegħek (paraesteżija)

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna wħda minn kull 10 000)

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtuġħ ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġħ fis-sider.

Frekwenza mhux magħrufa

- reazzjonijiet allergiċi severi b'diffikultajiet biex tieħu n-nifs (anafilassi)
- reazzjoni ta' žieda fis-sensittività jew intolleranza mis-sistema immunitarja (sensittività eċċessiva)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal bersall jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor aktar ċari (eritema multiformi).
- nefħa estensiva tad-driegħ vaċċinat
- emorraġija mestruwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)
- raxx ikkawżat minn stimuli esterni bħal tmellis bis-saħħa, ħakk, jew l-applikazzjoni ta' pressjoni fuq il-ġilda (urtikarja mekkanika)
- raxx imqabbeż u li jħokkok, li jdum aktar minn sitt ġimġħat (urtikarja kronika)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mħuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tġħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-waċċin.

5. Kif taħžen Spikevax LP.8.1

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Informazzjoni dwar il-ħażna, id-data ta' skadenza, u l-użu u l-immaniġġar huma deskritti fis-sezzjoni mahsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Spikevax LP.8.1

Tabella 3. Kompożizzjoni skont it-tip ta' kontenitur

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla
Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži ta' 2.5 mL	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102). Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax LP.8.1 50 mcg dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax LP.8.1 25 mcg dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.25 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).

SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA huwa molekula messaggiera tal-RNA (mRNA, messenger RNA) b'kapep ta' 5' b'faxxa wahda maghmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* minghajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali ta' SARS-CoV-2 (LP.8.1).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħrajn huma SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Spikevax LP.8.1 u l-kontenut tal-pakkett

Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax LP.8.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett b'hafna doži tal-ħgieg b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest u Spikevax LP.8.1 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Spikevax LP.8.1 huwa dispersjoni bajda għal off white fornuta f'siringa mimlija għal-lest (kopolimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-planger u tapp fit-tarf (minghajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata fi trej intern tal-karti fi ħdan kartuna jew f'folja trasparenti li fiha siringa mimlija għal-lest jew f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull folja.

Daqsijiet tal-pakkett:

Siringa mimlija għal-lest

10 siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

Manifatturi

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Spanja

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo nº35

28037 Madrid

Spanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel: 06 809 87488

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα

Τηλ: 008004 4149571

Österreich

Tel: 0800 909636

España

Tel: 900 031 015

Polska

Tel: 800 702 406

France

Tél: 0805 54 30 16

Portugal

Tel: 800 210 256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 0800 400 625

Ireland

Tel: 1800 800 354

Slovenija

Tel: 080 083082

Ísland

Sími: 800 4382

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Italia

Tel: 800 928 007

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Sverige

Tel: 020 10 92 13

Latvija

Tel: 80 005 898

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



Jew żur il-URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-vaċċin tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Spikevax LP.8.1 għandu jiġi amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg.

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwix.

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.

Spikevax LP.8.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.

Vaċċin iffriżat

Il-kunjetti huma maħżuna fil-friża f'temperatura bejn -50 °C sa -15 °C.

Spikevax LP.8.1 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži b'tapp tat-tip flip-off blu)

Jistgħu jingibdu sa massimu ta' ħames (5) doži (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għaxar (10) doži (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett b'ħafna doži.

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax LP.8.1. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 jew Spikevax JN.1, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Vaċċin mahlul

Il-vaċċin jiġi trasportat u forn timeriffriżat jew mahlul. Jekk il-vaċċin ikun iffriżat, holl kull kunjett b'ħafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 4).

Tabella 4. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2°C – 8 °C	Saghtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-għdida tar-rimi f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 36 siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

Istruzzjonijiet Ladarba Jinħall mis-Silġ

Kunjett Mhux Imtaqqab

Hinijiet massimi

30 gurnata
Fil-frigg fi żmien 7 xhur ta' kemm idum tajjeb il-prodott medikinali
2°C sa 8°C

24 siegħa
Riżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

14-il gurnata
Fil-frigg fi żmien 12-il xahar ta' kemm idum tajjeb il-prodott medikinali
2°C sa 8°C

24 siegħa
Riżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

Wara li tkun inġibdet l-ewwel doża

Hin massimu

19-il siegħa
Fil-frigg jew f'temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm f'temperatura bejn 2° u 25°C. Irreġistra d-data u l-hin tar-rimi fuq it-tikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Iġbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħibet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT! terġa' tiffriża vaċċin li jkun inħall mis-silġ

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest u Spikevax LP.8.1 25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Thawwad x u tiddilwixx il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.25 mL jew ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest, skont il-volum indikat fuq it-tikketta tas-siringa. Tużax is-siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL biex tagħti doża ta' 0.25 mL.

Spikevax LP.8.1 huwa fornut f'siringa mimlija għal-lest, b'doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.25 mL (25 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) jew 0.5 mL (50 mikrogramma ta' SARS-CoV-2 LP.8.1) ta' mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Waqt il-ħażna, naqqas kemm jista' jkun l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita l-kuntatt dirett mad-dawl tax-xemx u d-dawl ultravjola.

Vaċċin maħlul

Il-vaċċin jiġi trasportat u forn timeriżat jew mahlul. Jekk il-vaċċin ikun timeriżat, holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinhallu fil-pakketti tal-folji (kull folja fiha siringa jew 2 siringi mimlija għal-lest, skont id-daqs tal-pakkett) jew fil-kartuna stress, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 5).

Tabella 5. Istruzzjoni għat-tahlil tas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax LP.8.1 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fil-frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Folja jew kartuna li fiha 1 jew 2 siringi mimlija għal-lest	2 °C– 8 °C	100	15 °C– 25 °C	40
Kartuna li fiha 10 siringi mimlija għal-lest	2 °C– 8 °C	160	15 °C– 25 °C	80

Jekk il-vaċċin jiġi riċevut f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandu jinħażen f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Id-data ta' meta jiskadi fuq il-kartuna ta' barra kellha tiġi mmarkata mad-data l-għdida tar-rimi f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

It-tul ta' żmien tat-trasport tas-siringa mimlija għal-lest huwa limitat mit-tul ta' żmien li hu kkwalifikat għalih il-kontenitur tal-kunsinna.

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax LP.8.1. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, Spikevax XBB.1.5 jew Spikevax JN.1, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest

- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax LP.8.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata ohra.
- Il-labar mhumiex inkluzi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweġ f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tat-tarf tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża shiha ġol-muskolu.
- Wara li tinhall, terġax tiffriża.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Dożaġġ u skeda

Tabella 6. Pożoloġija ta' Spikevax LP.8.1

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża. Jekk tifel jew tifla jkunu rċievew doża preċedenti waħda ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax LP.8.1 biex titlesta s-serje ta' żewġ doži.
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax LP.8.1 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax is-siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 7. Pożoloġija ta' Spikevax LP.8.1 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax is-siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Bħalma jgħodd għall-vaċċini injettabbli kollha, għandu jkun hemm trattament mediku u superviżjoni disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-amministrazzjoni ta' Spikevax LP.8.1.

L-individwi għandhom jiġu osservati minn professjonist tal-kura tas-saħħa għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqima.

Spikevax (inklużi formulazzjonijiet varjanti) jista' jingħata fl-istess ħin ma' vaċċini tal-influenza (standard u ta' doża għolja) u mal-vaċċin ta' sottounità tal-herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin).

Vaċċini injettabbli differenti għandhom jingħataw f'siti ta' injezzjoni differenti.

Spikevax LP.8.1 m'għandux jithallat ma' vaċċini jew prodotti mediċinali oħra fl-istess siringa.

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġol-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b'hafna doži

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall mis-silġ u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall mis-silġ. **M'għandekx thawdu jew tiddilwixxih.**

Qabel kull injezzjoni, spezzjona kull doża biex:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa
abjad għal off-white kemm
fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli
bojod jew trasluċidi
relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġġ ma jkunx korrett,
jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja
partikolata oħra, tagħfix il-vaċċin.



Siringi mimlija għal-lest

Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (21-gauge jew irraq). Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru. Qabbad il-labra billi tghawweg f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa. Aqla' t-tapp tat-tarf tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata. Amministra d-doża shiha ġol-muskolu. Armi s-siringa wara l-użu. Għal użu ta' darba biss.