

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

mCOMBRIAX dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Szczepionka mRNA przeciw grypie i COVID-19

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda jednorazowa ampułko-strzykawka zawiera jedną dawkę 0,32 mL.

Jedna dawka (0,32 mL) zawiera łącznie 31,7 mikrogramów RNA.

mCOMBRIAX to jednoniciowe informacyjne RNA (ang. *messenger RNA*, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzane z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na odpowiedniej matrycy DNA, kodujące glikoproteiny hemaglutyniny (HA) grypy sezonowej: A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria oraz sprzężoną domenę N-końcową i domenę wiążącą receptor białka kolca (ang. *spike*, S) wirusa SARS-CoV-2.

Skład szczepów wirusa grypy i SARS-CoV-2 na dawkę 0,32 mL:

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

Szczepionka jest zgodna z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) (dla Półkuli Północnej) i zaleceniami UE na sezon 2023/2024.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań

Dyspersja w kolorze białym do białawego (pH: 7,1-7,8).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka mCOMBRIAX jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 50 lat i starszych w celu zapobiegania zachorowaniom na grypę i chorobę COVID-19 wywoływaną przez wirus SARS-CoV-2 .

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli w wieku 50 lat i starsi

Jedna dawka 0,32 mL.

W przypadku wcześniejszego zaszczepienia szczepionką przeciwko COVID-19, tę szczepionkę należy podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od przyjęcia ostatniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19 (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki mCOMBRIAX u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Wyłącznie do wstrzykiwania domięśniowego.

Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny w górnej części ramienia.

Nie wolno podawać tej szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Nie należy mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki, patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zawsze należy zapewnić odpowiednie leczenie i nadzór na wypadek wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości, w tym anafilaksji, po podaniu szczepionki. Po podaniu szczepionki zaleca się ścisłą obserwację przez co najmniej 15 minut. Kolejnej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których po wcześniejszej dawce szczepionki wystąpiła reakcja anafilaktyczna.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Po podaniu niektórych innych szczepionek przeciwko COVID-19 zaobserwowano większe ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu

kilku dni po szczepieniu i występują głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej u młodszych osób płci męskiej.

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione (również opiekunów) należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia.

Reakcje związane z lękiem

W związku ze szczepieniem mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako odpowiedź psychogenna na wstrzyknięcie z użyciem igły. Ważne jest, aby zastosować środki ostrożności w celu uniknięcia urazów w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Należy odroczyć podanie szczepionki u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką albo z ostrym zakażeniem. Występowanie łagodnego zakażenia i (lub) niewielkiej gorączki nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknień domięśniowych, należy zachować ostrożność w przypadku podawania szczepionki osobom przyjmującym leki przeciwzakrzepowe albo u których występuje małopłytkowość albo inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u tych osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Osoby z obniżoną odpornością

Brak dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i immunogenności tej szczepionki u osób z obniżoną odpornością. Osoby otrzymujące leczenie immunosupresyjne lub pacjenci z niedoborem odporności mogą wykazywać osłabioną odpowiedź immunologiczną na tę szczepionkę.

Ograniczenia dotyczące skuteczności szczepionki

Podobnie jak w przypadku każdej szczepionki, szczepienie szczepionką mCOMBRIAX może nie zapewniać ochrony wszystkim zaszczepionym osobom.

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest nieznan.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi. Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki mCOMBRIAX z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania szczepionki mCOMBRIAX u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego mCOMBRIAX w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie należy spodziewać się wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na substancje czynne szczepionki mCOMBRIAX u kobiet karmiących piersią jest znikoma. Szczepionka mCOMBRIAX może być stosowana w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu szczepionki mCOMBRIAX na płodność u ludzi.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję u kobiet. Badania szczepionki na zwierzętach są niewystarczające do oceny szkodliwego wpływu na reprodukcję u mężczyzn (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

mCOMBRIAX nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 (np. zmęczenie) mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Dane dotyczące czterowalentnej skojarzonej szczepionki mRNA przeciw grypie i COVID-19 są istotne dla szczepionki mCOMBRIAX, ponieważ obie szczepionki są wytwarzane w takim samym procesie, a ich skład częściowo się pokrywa.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból w miejscu wstrzyknięcia (75,8%), zmęczenie (55,9%), ból mięśni (54,8%), ból głowy (47,5%), ból stawów (44,6%), dreszcze (38,2%), limfadenopatia (22,5%), nudności/wymioty (15,7%) i gorączka (13,2%). Mediana czasu do wystąpienia spodziewanych działań niepożądanych to dzień 2, z medianą czasu trwania wynoszącą 3 dni.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki mCOMBRIAX oceniano w badaniu klinicznym fazy III, w którym 4 004 uczestników w wieku 50 lat i starszych otrzymało czterowalentną skojarzoną szczepionkę mRNA przeciw grypie i COVID-19 (patrz punkt 5.1). Mediana czasu trwania obserwacji wynosiła 171 dni.

Zgłaszane działania niepożądane wymieniono zgodnie z następującą konwencją częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się częstością (tabela 1).

Tabela 1. Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Limfadenopatia*
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności/wymioty

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działanie niepożądane
	Niezbyt często	Biegunka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni Ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie Dreszcze Gorączka
	Często	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Rumień w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często	Świąd w miejscu wstrzyknięcia

* Limfadenopatia obejmowała głównie obrzęk lub tkliwość pod pachą po tej samej stronie co miejsce wstrzyknięcia oraz inne powiązane stany, w tym zapalenie węzłów chłonnych, ból węzłów chłonnych i zajęcie węzłów chłonnych w innych miejscach (np. szyjnych, nadobojczykowych).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych działań niepożądanych i natychmiastowe zastosowanie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: **jeszcze nieprzydzielona**, kod ATC: **jeszcze nieprzydzielony**

Mechanizm działania

mCOMBRIAX jest szczepionką opartą na mRNA ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartym w nanocząsteczkach lipidowych, kodującym antygeny grypy i SARS-CoV-2. Kodowane antygeny grypy to pełnowymiarowe, związane z błoną komórkową, glikoproteiny HA wirusów grypy sezonowej typu A (H1N1 i H3N2) i typu B (linia Victoria). Kodowany antygen SARS-CoV-2 to związana z błoną komórkową, sprzężona domena N-końcowa (ang. *N-terminal domain*, NTD) i domena wiążąca receptor (ang. *receptor-binding domain*, RBD) glikoproteiny kolca (ang. *spike*, S) szczepów SARS-CoV-2.

Po dostarczeniu do komórek mRNA służy jako matryca do syntezy odpowiednich białek. Szczepionka wywołuje odpowiedź immunologiczną na antygeny HA i NTD-RBD antygeny S, które przyczyniają się do ochrony przed grypą i COVID-19.

Immunogenność

Dane dotyczące czterowalentnej skojarzonej szczepionki mRNA przeciw grypie i COVID-19 są istotne dla szczepionki mCOMBRIAX, ponieważ obie szczepionki są wytwarzane w takim samym procesie, a ich skład częściowo się pokrywa.

Badanie 1 jest randomizowanym, stratyfikowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniem fazy III z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie, prowadzonym w dwóch grupach wiekowych (Kohorta A i Kohorta B) i oceniającym bezpieczeństwo stosowania, reaktywność i immunogenność czterowalentnej skojarzonej szczepionki mRNA przeciw grypie i COVID-19 u osób dorosłych w wieku ≥ 50 lat.

Zbiór objęty badaniem immunogenności zgodnie z protokołem (ang. *per-protocol immunogenicity set*, PPIS) dla Kohorty A obejmował uczestników w wieku ≥ 65 lat, którzy otrzymali czterowalentną skojarzoną szczepionkę mRNA przeciw grypie i COVID-19 i placebo (określaną jako grupa mCOMBRIAX; N=1 886) lub jednocześnie zatwierdzoną czterowalentną szczepionkę przeciwko grypie z dużą dawką antygenów (HD-IIV4) i szczepionkę mRNA przeciwko COVID-19 (określaną jako grupa produktu porównawczego A; N=1 883). Mediana wieku uczestników wynosiła 70,0 lat, 20,6% było w wieku ≥ 75 lat, 54,2% stanowiły kobiety, 78,5% identyfikowało się jako osoby rasy białej, 18,4% jako osoby rasy czarnej lub afroamerykańskiej, a 13,9% jako osoby pochodzenia iberyjskiego lub latynoamerykańskiego. Łącznie 50,7% uczestników otrzymało szczepionkę przeciwko grypie, a 42,4% otrzymało szczepionkę przeciwko COVID-19 w sezonie poprzedzającym włączenie do badania.

Zbiór PPIS dla Kohorty B obejmował uczestników w wieku od 50 do 64 lat, którzy otrzymali czterowalentną skojarzoną szczepionkę mRNA przeciw grypie i COVID-19 i placebo (określaną jako grupa mCOMBRIAX; N=1 890) lub jednocześnie zatwierdzoną czterowalentną szczepionkę przeciwko grypie ze standardową dawką antygenów (SD-IIV4) i szczepionkę mRNA przeciwko COVID-19 (określaną jako grupa produktu porównawczego B; N=1 884). Mediana wieku wynosiła 58,0 lat, 59,0% stanowiły kobiety, 67,9% identyfikowało się jako osoby rasy białej, 26,6% jako osoby rasy czarnej lub afroamerykańskiej, a 19,6% jako osoby pochodzenia iberyjskiego lub latynoamerykańskiego. Łącznie 39,4% uczestników otrzymało szczepionkę przeciwko grypie, a 31,0% otrzymało szczepionkę przeciwko COVID-19 w sezonie poprzedzającym włączenie do badania.

Pierwszorzędownym celem w zakresie immunogenności było wykazanie nie mniejszej skuteczności (ang. *non-inferiority*) w zakresie odpowiedzi immunologicznej wywołanej przez szczepionkę mCOMBRIAX w porównaniu z aktywnymi produktami porównawczymi przeciwko szczepom grypy i SARS-CoV-2, dopasowanymi do szczepionki, w dniu 29. po szczepieniu, w oparciu o stosunki średnich geometrycznych miana przeciwciał (ang. *geometric mean titre*, GMT) powodujących zahamowanie hemaglutynacji (ang. *hemagglutination inhibition*, HAI) i różnice wskaźnika serokonwersji (ang. *seroconversion rate*, SCR) dla 4 szczepów grypy oraz w oparciu o stosunek średniej geometrycznej stężenia (ang. *geometric mean concentration*, GMC) i różnicy odsetka odpowiedzi serologicznej (ang. *seroresponse rate*, SRR) w teście neutralizacji pseudowirusów (ang. *pseudovirus neutralisation assay*, PsVNA) dla SARS-CoV-2.

Nie mniejszą skuteczność zdefiniowano jako dolną granicę 2-stronnego 97,5% przedziału ufności (ang. *confidence interval*, CI) stosunku średnich geometrycznych (ang. *geometric mean ratio*, GMR); wynoszącą $> 0,667$ i dla różnic SCR/SRR wynoszącą $> -10\%$, dla wszystkich 4 szczepów grypy i wariantu wirusa SARS-CoV-2. Szczepionka mCOMBRIAX spełniła kryteria nie mniejszej skuteczności dla wszystkich szczepów grypy i dla SARS-CoV-2 w porównaniu z produktem porównawczym A wśród uczestników w wieku ≥ 65 lat i w porównaniu z produktem porównawczym B wśród uczestników w wieku od 50 do 64 lat (tabela 2).

Tabela 2. Badanie 1: Wyniki immunogenności u uczestników w wieku ≥ 50 lat (PPIS)

Wirus	Poziom GM ^a (95% CI)	GMR ^a (97,5% CI)	SCR (dla grypy) lub SRR (dla SARS-CoV-2) ^b (95% CI)	Różnica SCR/SRR n (%) ^b (97,5% CI)		
U uczestników w wieku ≥65 lat (Kohorta A)^c						
	mCOMBRIAX N=1 886	Produkt porównawczy A N=1 883	mCOMBRIAX wobec produktu porównawczego A	mCOMBRIAX N=1 886	Produkt porównawczy A N=1 883	mCOMBRIAX wobec produktu porównawczego A
Grypa A/H1N1 ^d	120,5 (116,0; 125,2)	104,3 (100,4; 108,4)	1,155 (1,086; 1,229)	36,4 (34,3; 38,7)	31,1 (29,0; 33,2)	5,4 (1,9; 8,8)
Grypa A/H3N2 ^d	114,7 (110,4; 119,1)	107,9 (103,9; 112,1)	1,063 (0,999; 1,130)	38,7 (36,5; 40,9)	34,6 (32,5; 36,8)	4,0 (0,5; 7,6)
Grypa B/Victoria ^d	245,3 (237,8; 252,9)	219,4 (212,8; 226,3)	1,118 (1,063; 1,175)	23,9 (22,0; 25,9)	19,4 (17,6; 21,2)	4,5 (1,5; 7,5)
Grypa B/Yamagata	93,3 (91,1; 95,6)	92,6 (90,4; 94,9)	1,007 (0,969; 1,047)	8,8 (7,5; 10,1)	10,2 (8,9; 11,7)	-1,4 (-3,6; 0,7)
SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) ^d	1 396,7 (1326,6; 1470,5)	851,1 (808,6; 895,9)	1,641 (1,510; 1,783)	82,3 (80,5; 84,1)	69,6 (67,4; 71,7)	12,8 (9,6; 15,9)
U uczestników w wieku od 50 do 64 lat (Kohorta B)^c						
	mCOMBRIAX N=1 890	Produkt porównawczy B N=1 884	mCOMBRIAX wobec produktu porównawczego B	mCOMBRIAX N=1 890	Produkt porównawczy B N=1 884	mCOMBRIAX wobec produktu porównawczego B
Grypa A/H1N1 ^d	137,7 (132,1; 143,5)	97,3 (93,4; 101,5)	1,414 (1,322; 1,513)	50,6 (48,3; 52,9)	32,7 (30,6; 34,8)	17,9 (14,3; 21,4)
Grypa A/H3N2 ^d	111,5 (107,5; 115,7)	80,8 (77,9; 83,8)	1,380 (1,300; 1,465)	41,9 (39,7; 44,2)	27,4 (25,4; 29,5)	14,6 (11,1; 18,0)
Grypa B/Victoria ^d	224,9 (218,0; 232,0)	185,0 (179,3; 190,8)	1,216 (1,156; 1,278)	25,8 (23,9; 27,9)	17,2 (15,5; 19,0)	8,6 (5,6; 11,6)
Grypa B/Yamagata ^d	101,7 (99,3; 104,3)	88,1 (86,0; 90,3)	1,154 (1,109; 1,201)	13,0 (11,5; 14,6)	10,3 (9,0; 11,8)	2,7 (0,3; 5,0)
SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) ^d	1551,6 (1476,3; 1630,7)	1186,1 (1128,5; 1246,7)	1,308 (1,207; 1,418)	84,6 (82,8; 86,2)	76,5 (74,5; 78,4)	8,1 (5,2; 11,0)

CI=przedział ufności; GMR=stosunek średnich geometrycznych; GM=średnia geometryczna; HA=hemaglutynina; HAI=zahamowanie hemaglutynacji; LLOQ=dolna granica oznaczalności; nAb=przeciwciało neutralizujące; PsVNA=test neutralizacji pseudowirusów; SARS-CoV-2=koronawirus 2 ciężkiego ostrego zespołu oddechowego; SCR=wskaźnik serokonwersji; SRR=odsetek odpowiedzi serologicznej.

Produkt porównawczy A: zatwierdzone szczepionki HD-IIV4 i mRNA przeciwko COVID-19.

Produkt porównawczy B: zatwierdzone szczepionki SD-IIV4 i mRNA przeciwko COVID-19.

^a Poziom GM i GMR oparte na modelu pochodzą z analizy modelu kowariancji z grupą szczepień jako zmienną stałą, z dostosowaniem do czynników stratyfikacji randomizacji i początkowego poziomu przeciwciał.

^b Serokonwersję zdefiniowano jako poziom $\geq 1:40$ w dniu 29. po wstrzyknięciu, jeśli wartość początkowa wynosiła $< 1:10$ lub ≥ 4 -krotny wzrost, jeśli wartość początkowa wynosiła $\geq 1:10$ w zakresie przeciwciał anty-HA mierzonych za pomocą testu HAI. Odpowiedź serologiczną zdefiniowano jako poziom ≥ 4 -krotnie wyższy w dniu 29. po wstrzyknięciu, jeśli wartość początkowa wynosiła \geq LLOQ lub $\geq 4 \times$ LLOQ, jeśli wartość początkowa wynosiła $<$ LLOQ w wartościach nAb mierzonych za pomocą PsVNA.

^c Do badania włączono osoby dorosłe ze zwiększonym ryzykiem ciężkiego przebiegu grypy i (lub) choroby COVID-19, stanowiące około 65% Kohorty A i 62% Kohorty B.

^d Drugorzędowe kryteria wyższości immunogenności (wstępnie określone) (dolna granica 2-stronnego 95% CI: GMR > 1 ; różnica SCR/SRR $> 0\%$) były spełnione dla wszystkich szczepów dopasowanych do szczepionki, z wyjątkiem B/Yamagata w Kohorcie A.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań szczepionki mCOMBRIAX w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w czynnym uodpornianiu w celu zapobiegania grypie i chorobie COVID-19 wywołanej przez wirus SARS-CoV-2 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

(8-{{(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktanian heptadekan-9-ylu (SM-102)
Cholesterol
1,2-distearyl-o-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)
Glikol 1,2-dimirytylo-rac-glicero-3-metoksy-polietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamolu chlorowodorek
Sacharoza
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tej szczepionki z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

1 rok w temperaturze od -40 °C do -15 °C.

W okresie ważności wynoszącym 1 rok szczepionka jest stabilna przez 30 dni podczas przechowywania w temperaturze od 2 °C do 8 °C z ochroną przed światłem. Pod koniec okresu 30 dni szczepionkę należy natychmiast zużyć lub wyrzucić (patrz punkt 6.4).

Po rozmrożeniu szczepionki nie należy zamrażać jej ponownie.

Po przeniesieniu szczepionki do miejsca przechowywania w temperaturze od 2 °C do 8 °C na opakowaniu zewnętrznym należy zapisać nową datą przydatności do użycia w temperaturze od 2 °C do 8 °C.

Ampułko-strzykawkę można przechowywać w temperaturze od 8 °C do 25 °C przez maksymalnie 24 godziny po wyjęciu z warunków chłodniczych. W tym okresie ampułko-strzykawkę mogą znajdować się w warunkach oświetlenia otoczenia. Nie przechowywać w lodówce po przechowywaniu w temperaturze od 8 °C do 25 °C. Wyrzucić strzykawkę, jeśli nie zostanie użyta w tym czasie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -40 °C do -15 °C.

Po rozmrożeniu przechowywać w lodówce (2 °C-8 °C) i nie zamrażać ponownie.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po rozmrożeniu ampułko-strzykawki można przechowywać w lodówce w temperaturze od 2 °C do 8 °C przez maksymalnie 30 dni przed użyciem.

Transport rozmrożonych ampułko-strzykawek

Rozmrożone ampułko-strzykawki można transportować w temperaturze od 2 °C do 8 °C przy użyciu pojemników transportowych, które spełniają wymogi utrzymania temperatury od 2 °C do 8 °C.

Po rozmrożeniu i przewiezieniu w temperaturze od 2 °C do 8 °C ampułko-strzykawkę nie należy ponownie zamrażać i należy je przechowywać w temperaturze od 2 °C do 8 °C do momentu użycia (patrz punkt 6.3).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,32 mL dyspersji w ampułko-strzykawce (z cyklicznego kopolimeru olefinowego) z korkiem halobutylovym i nasadką z gumy halobutylovej w sztywnej osłonce plastikowej (bez igły).

Ampułko-strzykawki są zapakowane w tekturowym pudełku na papierowej tacy wewnętrznej, zawierającym 1 lub 10 ampułko-strzykawkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja przygotowania przed użyciem

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie rozcieńczać produktu.

Nie wstrząsać ampułko-strzykawką przed użyciem.

Ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia.

Nie używać, jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona lub uszkodzona, lub jeśli plomba zabezpieczająca na tekturowym pudełku została zerwana.

Szczepionka mCOMBRIAX jest wysyłana i dostarczana w postaci zamrożonej lub rozmrożonej w ampułko-strzykawce (patrz punkt 6.4). Jeśli szczepionka jest zamrożona, przed użyciem należy ją całkowicie rozmrozić. Przed użyciem należy rozmrozić każdą ampułko-strzykawkę w lodówce lub w temperaturze pokojowej, postępując zgodnie z instrukcjami podanymi w tabeli 3.

Przed bezpośrednim zastosowaniem pojedynczą strzykawkę można wyjąć z tekturowego pudełka zawierającego 1 lub 10 ampułko-strzykawkę i rozmrozić w lodówce lub w temperaturze pokojowej. Pozostałe strzykawki należy nadal przechowywać w oryginalnym tekturowym pudełku w zamrażarce lub lodówce.

Tabela 3. Instrukcja rozmrażania ampulko-strzykawek i tekturowych pudełek przed użyciem

Konfiguracja	Instrukcja i czas rozmrażania			
	Temperatura rozmrażania (w lodówce) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)	Temperatura rozmrażania (w temperaturze pokojowej) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)
Jedna ampulko-strzykawka lub tekturowe pudełko zawierające 1 ampulko-strzykawkę	2 - 8	100	15 - 25	40
Tekturowe pudełko zawierające 10 ampulko-strzykawek	2 - 8	160	15 - 25	80

- Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrozić.
- Jeśli szczepionka została rozmrożona w temperaturze pokojowej (od 15 °C do 25 °C), ampulko-strzykawka jest gotowa do podania. Po rozmrożeniu w temperaturze pokojowej strzykawek nie wolno ponownie wkładać do lodówki.
- Ampulko-strzykawki można przechowywać w temperaturze od 8 °C do 25 °C przez łącznie 24 godziny po wyjęciu z warunków chłodniczych. Jeśli rozmrożona ampulko-strzykawka nie zostanie użyta w tym czasie, należy ją wyrzucić.

Podanie

- Wyjąć ampulko-strzykawkę z opakowania zewnętrznego.
- Ampulko-strzykawkę przed podaniem należy obejrzeć, aby sprawdzić, czy nie zawiera cząstek stałych i czy barwa nie uległa zmianie.
- Nie podawać, jeśli barwa szczepionki uległa zmianie lub szczepionka zawiera jakiegokolwiek cząstki stałe.
- Tekturowe pudełka z ampulko-strzykawkami nie zawierają igieł.
- Użyć jałowej igły o odpowiednim rozmiarze do wstrzyknięć domięśniowych (igły 21 G lub cieńsze).
- Trzymając nasadkę skierowaną do góry, zdjąć ją, obracając w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aż nastąpi jej oddzielenie. Zdjąć nasadkę powolnym, stałym ruchem. Należy unikać pociągania za nasadkę przy jej obracaniu.
- Nałożyć igłę, przekręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż zostanie dobrze umocowana do strzykawki.
- Gdy szczepionka jest gotowa do podania, zdjąć nasadkę z igły.
- Szczepionkę należy podać natychmiast po zdjęciu nasadki.
- Podać całą dawkę domięśniowo.
- Wyrzucić ampulko-strzykawkę po jednym użyciu.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

28037 Madryt
Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2028/001

EU/1/26/2028/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
(BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH)
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY
ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ (BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej (biologicznych substancji czynnych)

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madryt
Hiszpania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

• **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku

uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

mCOMBRIAX dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka mRNA, przeciw grypie i COVID-19

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda ampułko-strzykawka zawiera jedną dawkę 0,32 mL. Jedna dawka zawiera po 8,3 mikrogramów RNA hemaglutyniny na szczep wirusa grypy i 6,7 mikrogramów RNA wirusa SARS-CoV-2.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: SM-102 (8-{{(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}}oktanian heptadekan-9-ylu), cholesterol, 1,2-distearoilo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

Szczegółowe informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka
10 ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Tylko do jednorazowego użytku.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) (od -40 °C do -15 °C)
Termin ważności (EXP) (od 2 °C do 8 °C)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w zamrażarce (od -40 °C do -15 °C).

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Dodatkowe informacje dotyczące okresu trwałości i przechowywania, patrz ulotka.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madryt

Hiszpania

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2028/001 1 ampułko-strzykawka na tacce

EU/1/26/2028/002 10 ampułko-strzykawek na tacce

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

mCOMBRIAX dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw grypie i COVID-19
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,32 mL

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

mCOMBRIAX dyspersja do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce Szczepionka mRNA przeciw grypie i COVID-19

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem szczepionki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka mCOMBRIAX i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki mCOMBRIAX
3. Jak podaje się szczepionkę mCOMBRIAX
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę mCOMBRIAX
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka mCOMBRIAX i w jakim celu się ją stosuje

mCOMBRIAX jest szczepionką, która pomaga chronić osoby dorosłe w wieku 50 lat i starsze przed grypą i chorobą COVID-19 wywołaną przez wirus SARS-CoV-2.

Substancjami czynnymi w szczepionce mCOMBRIAX są cząsteczki zwane informacyjnym kwasem rybonukleinowym (ang. *messenger ribonucleic acid*, mRNA). mRNA zawiera instrukcje dotyczące wytwarzania części białka kolca (białka na powierzchni wirusa SARS-CoV-2, którego wirus potrzebuje do wnikięcia do komórek organizmu) i glikoprotein (białek na powierzchni wirusów grypy typu A i typu B, które pomagają wirusom wnikać do komórek i rozprzestrzeniać się w organizmie).

Po podaniu szczepionki mCOMBRIAX niektóre komórki w organizmie osoby zaszczepionej odczytują instrukcje mRNA i tymczasowo wytwarzają części białka kolca i glikoproteiny. Układ immunologiczny danej osoby (naturalny system obronny organizmu) rozpoznaje te białka jako obce i wytwarza własną ochronę (przeciwciała) przeciwko wirusom. Jeśli później dana osoba będzie miała styczność z wirusem SARS-CoV-2 lub wirusami grypy, jej układ immunologiczny rozpozna je i będzie gotowy do obrony organizmu przed nimi.

Żaden ze składników szczepionki nie może wywołać grypy ani COVID-19.

Szczepionka jest skierowana przeciwko trzem szczepom wirusa grypy i jednemu wariantowi wirusa SARS-CoV-2:

A/Wisconsin/67/2022 (A/H1N1)pdm098,3 mikrogramów RNA
A/Darwin/6/2021 (A/H3N2).....8,3 mikrogramów RNA
B/Austria/1359417/2021 (B/linia Victoria)8,3 mikrogramów RNA
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5.....6,7 mikrogramów RNA

Szczepionka jest zgodna z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) (dla Półkuli Północnej) i zaleceniami UE na sezon 2023/2024.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki mCOMBRIAX

Kiedy nie przyjmować szczepionki: jeśli pacjent ma **uczulenie** na substancje czynne lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem szczepionki mCOMBRIAX należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka, zagrażająca życiu reakcja alergiczna po wstrzyknięciu jakiegokolwiek innej szczepionki lub po podaniu szczepionki mCOMBRIAX w przeszłości;
- układ immunologiczny pacjenta jest znacznie osłabiony lub upośledzony;
- u pacjenta występują zaburzenia krzepnięcia krwi;
- u pacjenta występuje wysoka gorączka albo ciężkie zakażenie. Jeśli tak jest, szczepienie zostanie przełożone. Nie ma potrzeby przekładania szczepienia w przypadku łagodnego zakażenia, takiego jak przeziębienie, ale należy najpierw porozmawiać z lekarzem;
- u pacjenta występuje lęk związany ze wstrzyknięciami.

W przypadku niektórych innych szczepionek przeciwko COVID-19 zgłaszano przypadki zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia (zapalenie błony otaczającej serce).

Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni i występują głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej u młodszych mężczyzn.

Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

W przypadku zaistnienia którejkolwiek z powyższych sytuacji (albo gdy pacjent nie ma pewności) przed przyjęciem szczepionki mCOMBRIAX należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Jak każda szczepionka, szczepionka mCOMBRIAX może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które ją otrzymały.

Dzieci i młodzież

Szczepionki mCOMBRIAX nie należy stosować u dzieci i młodzieży. Nie była badana w tej grupie wiekowej.

mCOMBRIAX a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Osoby z obniżoną odpornością

Szczepionka mCOMBRIAX może nie działać tak samo dobrze u osób z obniżoną odpornością. Jeśli układ immunologiczny jest osłabiony z powodu choroby lub leczenia, należy nadal stosować środki ostrożności, aby zapobiec grypie i zakażeniu COVID-19. Ponadto, osoby z bliskiego otoczenia powinny zostać odpowiednio zaszczepione. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed otrzymaniem tej szczepionki. Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania szczepionki mCOMBRIAX w okresie ciąży i karmienia piersią. Szczepionka mCOMBRIAX może być stosowana w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn w przypadku złego samopoczucia po szczepieniu. Należy poczekać, aż wszelkie skutki szczepionki ustąpią przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn.

Niektóre z działań niepożądanych szczepionki wymienionych w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane), takie jak uczucie zmęczenia, mogą wywierać tymczasowy wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Jeśli wystąpi takie działanie niepożądane, przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn należy poczekać, aż te działania ustąpią.

3. Jak podaje się szczepionkę mCOMBRIAX

Zalecana dawka to jedna dawka 0,32 mL, podawana co najmniej 3 miesiące od podania ostatniej dawki szczepionki przeciwko COVID-19.

Szczepionkę mCOMBRIAX podaje się jako pojedyncze wstrzyknięcie w mięsień ramienia (mięsień naramienny).

W razie jakichkolwiek dalszych pytań związanych ze stosowaniem tej szczepionki należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki, jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane. Mogą one obejmować:

Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób)

- obrzęk/tkliwość pod pachą (limfadenopatia)
- ból głowy
- uczucie mdłości (nudności)
- wymioty
- ból mięśni (mialgia)
- ból stawów (artralgia)
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie zmęczenia
- dreszcze
- gorączka

Często (mogą występować u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- zaczerwienienie (rumień) w miejscu wstrzyknięcia

Niezbyt często (mogą występować u mniej niż 1 na 100 osób)

- biegunka
- świąd w miejscu wstrzyknięcia

Jeśli nasili się którekolwiek z działań niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania szczepionki.

5. Jak przechowywać szczepionkę mCOMBRIAX

Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarca są odpowiedzialni za przechowywanie tej szczepionki i prawidłowe usuwanie niezwyżytego produktu. Poniższe informacje przeznaczone są dla fachowego personelu medycznego.

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym pudełku i etykiecie strzykawki po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Zamrożona szczepionka

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze od -40 °C do -15 °C przez okres maksymalnie 1 roku. Przechowywać ampułko-strzykawki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Rozmrożona szczepionka

W okresie ważności wynoszącym 1 rok szczepionka jest stabilna przez okres 30 dni podczas przechowywania w temperaturze od 2 °C do 8 °C z ochroną przed światłem. Pod koniec okresu 30 dni szczepionkę należy natychmiast zużyć lub wyrzucić.

Po rozmrożeniu szczepionki nie należy zamrażać jej ponownie.

Po przeniesieniu szczepionki do miejsca przechowywania w temperaturze od 2 °C do 8 °C, na opakowaniu zewnętrznym należy zapisać nowy termin ważności w temperaturze od 2 °C do 8 °C.

Ampułko-strzykawki można przechowywać w temperaturze od 8 °C do 25 °C przez maksymalnie 24 godziny po wyjęciu z lodówki. W tym okresie ampułko-strzykawki mogą znajdować się w warunkach oświetlenia otoczenia. Nie przechowywać w lodówce po przechowywaniu w temperaturze od 8 °C do 25 °C. Wyrzucić strzykawkę, jeśli nie zostanie użyta w tym czasie.

Transport rozmrożonych ampulko-strzykawek

Rozmrożone ampułko-strzykawki można transportować w temperaturze od 2 °C do 8 °C przy użyciu pojemników transportowych, które spełniają wymogi utrzymania temperatury od 2 °C do 8 °C. Po rozmrożeniu i przewiezieniu w temperaturze od 2 °C do 8 °C ampulko-strzykawek nie należy ponownie zamrażać i należy je przechowywać w temperaturze od 2 °C do 8 °C do momentu użycia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka mCOMBRIAX

Substancjami czynnymi jest skojarzone mRNA wirusa grypy następujących szczepów i wirusa SARS-CoV-2.

Szczepy wirusa grypy i SARS-CoV-2	Na dawkę 0,32 mL
A/H1N1	8,3 mikrogramów RNA
A/H3N2	8,3 mikrogramów RNA
B/linia Victoria	8,3 mikrogramów RNA
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5	6,7 mikrogramów RNA

mCOMBRIAX to szczepionka oparta na mRNA, zamknięta w nanocząsteczkach lipidowych, kodująca antygeny wirusów grypy sezonowej i SARS-CoV-2.

Pozostałe składniki to: 8-[(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino]oktania heptadekan-9-ylu), cholesterol, 1,2-distearyl-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystyl-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka mCOMBRIAX i co zawiera opakowanie

mCOMBRIAX jest dyspersją do wstrzykiwań w kolorze białym do białawego (pH: 7,1 - 7,8) dostarczaną w ampułko-strzykawce.

Szczepionka mCOMBRIAX jest dostępna w opakowaniach zawierających 1 lub 10 ampułko-strzykawkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Igły nie są dostarczane w opakowaniu.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madryt
Hiszpania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tej szczepionki należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел.: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel.: 06 80 987 488

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: +30 800 000 0030

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel.: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tej szczepionce znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <https://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Instrukcja postępowania ze szczepionką mCOMBRIAX przed użyciem

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie rozcieńczać produktu.

Nie wstrząsać ampułko-strzykawką przed użyciem.

Ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku.

Nie używać, jeśli ampułko-strzykawka została upuszczona lub uszkodzona lub jeśli plomba zabezpieczająca na tekturowym pudełku została zerwana.

Z każdej ampułko-strzykawki można podać jedną (1) dawkę 0,32 mL.

Szczepionka mCOMBRIAX jest dostarczana w jednodawkowej ampułko-strzykawce (bez igły), zawierającej 0,32 mL (31,7 mikrogramów RNA łącznie) i konieczne jest jej rozmrożenie przed podaniem.

Szczepionka mCOMBRIAX jest wysyłana i dostarczana w postaci zamrożonej lub rozmrożonej w ampułko-strzykawce (patrz punkt 5). Jeśli szczepionka jest zamrożona, przed użyciem należy ją całkowicie rozmrozić. Przed użyciem należy rozmrozić każdą ampułko-strzykawkę w lodówce lub w temperaturze pokojowej, postępując zgodnie z instrukcjami podanymi w tabeli 1.

Jeśli szczepionka została rozmrożona w temperaturze pokojowej (od 15 °C do 25 °C), ampułko-strzykawka jest gotowa do podania. Po rozmrożeniu w temperaturze pokojowej strzykawek nie wolno ponownie wkładać do lodówki.

Ampułko-strzykawki można przechowywać w temperaturze od 8 °C do 25 °C przez łącznie 24 godziny po wyjęciu z warunków chłodniczych. W tym okresie ampułko-strzykawki mogą znajdować się w warunkach oświetlenia otoczenia. Jeśli strzykawka nie zostanie użyta w tym czasie, należy ją wyrzucić.

Przed użyciem każdą ampułko-strzykawkę należy rozmrozić zgodnie z poniższą instrukcją. Ampułko-strzykawki można rozmrażać poza tekturowym pudełkiem lub w tekturowym pudełku, zarówno w lodówce, jak i w temperaturze pokojowej (tabela 1).

Tabela 1. Instrukcja rozmrażania ampułko-strzykawek i tekturowych pudełek przed użyciem

Konfiguracja	Instrukcje i czas rozmrażania			
	Temperatura rozmrażania (w lodówce) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)	Temperatura rozmrażania (w temperaturze pokojowej) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)
Jedna ampułko-strzykawka lub tekturowe pudełko zawierające 1 ampułko-strzykawkę	2 - 8	100	15 - 25	40
Pudełko zawierające 10 ampułko-strzykawek	2 - 8	160	15 - 25	80

Podanie

- Po rozmrożeniu szczepionki nie można ponownie zamrozić.
- Ampułko-strzykawkę przed podaniem należy obejrzeć, aby sprawdzić, czy nie zawiera cząstek stałych i czy barwa nie uległa zmianie.
- Nie podawać, jeśli barwa szczepionki uległa zmianie lub szczepionka zawiera jakiegokolwiek cząstki stałe.
- Tekturowe pudełka z ampułko strzykawkami nie zawierają igieł.
- Używać sterylnej igły o odpowiednim rozmiarze do wstrzyknięć domięśniowych (igły o rozmiarze 21 G lub cieńsze).
- Trzymając nasadkę skierowaną do góry, zdjąć ją, obracając w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara, aż nastąpi jej oddzielenie. Zdjąć nasadkę powolnym, stałym ruchem. Należy unikać pociągania za nasadkę przy jej obracaniu.
- Nałożyć igłę, przekręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż zostanie dobrze umocowana do ampułko-strzykawki.
- Gdy szczepionka jest gotowa do podania, zdjąć nasadkę z igły.
- Szczepionkę należy podać natychmiast po zdjęciu nasadki.
- Podać całą dawkę domięśniowo.
- Wyrzucić ampułko-strzykawkę po jednym użyciu.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.