

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

mNEXSPIKE dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka mRNA przeciwko COVID-19

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda jednodawkowa ampułko-strzykawka zawiera jedną dawkę 0,2 mL.

Jedna dawka (0,2 mL) zawiera 10 mikrogramów mRNA SARS-CoV-2.

mNEXSPIKE jest jednoniciowym, informacyjnym RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzanym z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodującym domenę N-kończową i domenę wiążącą receptor białka kolca (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

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 mNEXSPIKE jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 12 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirus SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna pojedyncza dawka 10 mikrogramów.

W przypadku wcześniejszego zaszczepienia szczepionką przeciwko COVID-19, szczepionkę mNEXSPIKE należy podać co najmniej 3 miesiące po ostatniej dawce 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 mNEXSPIKE u dzieci w wieku poniżej 12 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 śródskórnio.

Szczepionkę powinna podawać przeszkolona osoba, należąca do fachowego personelu medycznego, przy zastosowaniu technik aseptycznych w celu zapewnienia jałowości dyspersji.

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

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

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną 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

Należy zapewnić odpowiednie leczenie i nadzór medyczny w celu opanowania ewentualnych reakcji anafilaktycznych 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 rodziców lub 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 psychogenna reakcja na wkłucie igły. Istotne jest zastosowanie odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć urazów w wyniku omdlenia.

Choroba współistniejąca

Należy odroczyć szczepienie u osób, u których występuje ciężka choroba przebiegająca z gorączką albo u których występuje ostre zakażenie. 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 takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Osoby z obniżoną odpornością

Brak dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i immunogenności szczepionki mNEXSPIKE 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

Jak w przypadku każdej innej szczepionki, szczepionka mNEXSPIKE może nie zapewniać ochrony wszystkim osobom, które przyjmą szczepionkę.

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest nieznany, ponieważ jest to nadal ustalane w badaniach klinicznych będących w toku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie badano jednoczesnego podawania szczepionki mNEXSPIKE z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania szczepionki mNEXSPIKE u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego mNEXSPIKE w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na substancję czynną szczepionki mNEXSPIKE u kobiet karmiących piersią jest znikoma. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po szczepieniu elasomeranem i jego wariantami nie wykazały ryzyka wystąpienia działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią.

Produkt leczniczy mNEXSPIKE może być stosowany w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu szczepionki mNEXSPIKE 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

mNEXSPIKE 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

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są ból w miejscu wstrzyknięcia (68,5%), zmęczenie (50,4%), ból głowy (44,2%), ból mięśni (38,2%), ból stawów (29,7%), dreszcze (22,7%), obrzęk lub tkliwość pod pachą (19,7%) oraz nudności/wymioty (12,1%).

Następujące działania niepożądane występowały częściej u uczestników w wieku poniżej 18 lat: ból w miejscu wstrzyknięcia (68,8%), ból głowy (54,5%), ból mięśni (39,2%), obrzęk/tkliwość pod pachą (34,6%), dreszcze (31,6%) oraz nudności/wymioty (16,1%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki mNEXSPIKE oceniono w jednym badaniu klinicznym fazy III. W badaniu 1 (numer EUDRA CT 2023-000884-30) wzięło udział 11 417 uczestników w wieku 12 lat i starszych. Mediana czasu trwania obserwacji pod kątem bezpieczeństwa stosowania wynosiła 8,8 miesiąca.

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa i częstości występowania działań niepożądanych są oparte na danych uzyskanych od 5 706 osób w wieku ≥ 12 lat. Analiza z podziałem na grupy wiekowe wskazuje na tendencję spadkową reaktywności wraz z wiekiem.

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 zmniejszającym się nasileniem (tabela 1).

Tabela 1. Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Limfadenopatia (obrzęk lub tkliwość pod pachą po tej samej stronie co miejsce wstrzyknięcia)
	Rzadko	Limfadenopatia (np. nadobojczykowa)
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Rzadko	Niedoczulica

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcja nadwrażliwości (np. pokrzywka, przewlekła pokrzywka, wysypka, świąd)
	Nieznana	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności/wymioty
	Rzadko	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Wysypka
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
	Często	Gorączka Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Rumień w miejscu wstrzyknięcia
	Rzadko	Świąd w miejscu wstrzyknięcia Siniak w miejscu wstrzyknięcia

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania szczepionki mNEXSPIKE u młodzieży zebrano w randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniu klinicznym fazy III z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie, w którym oceniano względną skuteczność szczepionki, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki mNEXSPIKE u uczestników w wieku 12 lat i starszych w Stanach Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii i Kanadzie. W tym badaniu 8,7% (N = 992/11 417) uczestników było w wieku od 12 lat do 17 lat.

Częstość występowania spodziewanych (ang. solicited), ogólnoustrojowych działań niepożądanych w grupie otrzymującej szczepionkę mNEXSPIKE była podobna zarówno w całej populacji, jak i we wszystkich podgrupach wiekowych. W badaniu 1 ocena niespodziewanych (ang. unsolicited) zdarzeń niepożądanych nie wykazała żadnych zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa stosowania dla populacji młodzieży i nie odnotowano żadnych różnic mających znaczenie kliniczne między dwiema grupami otrzymującymi szczepionkę ani w porównaniu z populacją osób dorosłych.

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 razie przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualnie zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki, szczepionki przeciw COVID-19, kod ATC: J07BN01

Mechanizm działania

mNEXSPIKE jest szczepionką opartą na mRNA ze zmodyfikowanymi nukleozydami, zawartą w nanocząsteczkach lipidowych, która koduje związaną z błoną komórkową, sprzężoną domenę N-kończową (ang. N-terminal domain, NTD) i domenę wiążącą receptor (ang. receptor-binding domain, RBD) glikoproteiny kolca (ang. spike, S) szczepów SARS-CoV-2. Szczepionka wywołuje odpowiedź immunologiczną na NTD i RBD antygenu S, powodując wytworzenie przeciwciał neutralizujących, które przyczyniają się do ochrony przed COVID-19.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badanie 1

Badanie 1 było randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniem klinicznym fazy III z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie, w którym oceniano względną skuteczność szczepionki, bezpieczeństwo stosowania i immunogenność szczepionki mNEXSPIKE u uczestników w wieku 12 lat i starszych w Stanach Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii i Kanadzie. Randomizacja była stratyfikowana według wieku: od 12 do 17 lat, od 18 do 64 lat oraz 65 lat i więcej. Badanie dopuszczało udział uczestników ze stabilnymi schorzeniami występującymi przed rozpoczęciem badania, definiowanymi jako choroby niewymagające znaczących zmian w leczeniu lub hospitalizacji z powodu pogorszenia się stanu zdrowia w ciągu 2 miesięcy przed włączeniem do badania, jak również uczestników ze stabilnym zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (ang. human immunodeficiency virus, HIV). Łącznie, 11 454 uczestników przydzielono losowo w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej szczepionkę mNEXSPIKE (10 mikrogramów mRNA SARS-CoV-2; n = 5 728) lub elasomeran/dawesomeran, szczepionkę porównawczą (50 mikrogramów mRNA; n = 5 726). Wszyscy uczestnicy, z wyjątkiem jednego z grupy otrzymującej szczepionkę mNEXSPIKE, otrzymali wcześniej co najmniej jedną dawkę szczepionki przeciwko COVID-19 przed rozpoczęciem badania, a mediana czasu od podania ostatniej dawki wynosiła 9,8 miesiąca. Uczestników obserwowano przez rok pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

W badaniu 1 mediana wieku populacji do oceny bezpieczeństwa stosowania wynosiła 56 lat (zakres 12-96 lat); 8,7% uczestników było w wieku od 12 lat do 17 lat, 62,6% było w wieku od 18 lat do 64 lat, 28,7% było w wieku 65 lat i starszych, a 5,2% było w wieku powyżej 75 lat. Ogółem, 45,7% uczestników stanowiły osoby płci męskiej, 54,3% osoby płci żeńskiej, 13,2% osoby pochodzenia iberyjskiego lub latynoamerykańskiego, 82,2% osoby rasy białej, 11,2% osoby rasy czarnej lub afroamerykańskiej, 3,6% osoby pochodzenia azjatyckiego, a 2,4% zadeklarowało „inne”. Charakterystyka demograficzna była podobna wśród uczestników, którzy otrzymali szczepionkę mNEXSPIKE, i tych, którzy otrzymali elasomeran/dawesomeran.

Populacja objęta pierwszorzędowną analizą skuteczności (określana jako zbiór analizy skuteczności zgodnie z protokołem badania) była podobna pod względem demograficznym do populacji objętej analizą bezpieczeństwa i obejmowała 11 366 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę mNEXSPIKE (mRNA SARS-CoV-2) (n = 5 679) lub elasomeran/dawesomeran (n = 5 687). Nie było znaczących różnic w danych demograficznych między uczestnikami, którzy otrzymali szczepionkę mNEXSPIKE, a tymi, którzy otrzymali elasomeran/dawesomeran.

Populacja objęta analizą względnej skuteczności szczepionki obejmowała uczestników w wieku 12 lat i starszych, którzy byli włączeni do badania w okresie od 28 marca 2023 roku i byli obserwowani pod kątem rozwoju COVID-19 do 31 stycznia 2024 roku. Mediana długości obserwacji wynosiła 8 miesięcy.

Pierwszorzędownym celem badania pod względem skuteczności było wykazanie, że skuteczność szczepionki przeciwko COVID-19, począwszy od 14 dni po szczepieniu, nie jest podrzędna względem skuteczności elasomeranu/dawesomeranu. Kryterium statystyczne wymagane do wykazania nie mniejszej skuteczności wymagało, aby dolna granica 99,4% CI wynosiła >-10% dla względnej skuteczności szczepionki. Ten wcześniej określony cel pierwszorzędowny został pomyślnie osiągnięty (patrz tabela 2). W tym okresie w badaniach obserwacyjnych zaobserwowano skuteczność

elasomeranu/dawesomeranu w przypadku zachorowań na COVID-19 wymagających pomocy medycznej i hospitalizacji.

Tabela 2. Względna skuteczność szczepionki przeciwko COVID-19* u uczestników w wieku 12 lat i starszych, począwszy od 14 dni po podaniu pojedynczej dawki szczepionki mNEXSPIKE lub elasomeranu/dawesomeranu – zbiór analizy skuteczności zgodnie z protokołem badania

Wiek	mNEXSPIKE ^a			elasomeran/dawesomeran ^b			% Względna skuteczność szczepionki (99,4% CI) ^c
	Uczestnicy (N)	Przypadki COVID-19 (n)	Częstość występowania COVID-19 na 100 osobomiesięcy	Uczestnicy (N)	Przypadki COVID-19 (n)	Częstość występowania COVID-19 na 100 osobomiesięcy	
Wszyscy uczestnicy	5 679	560	1,4	5 687	617	1,5	9,3 (-6,6; 22,8)

* Występowanie co najmniej jednego objawu z listy objawów COVID-19 oraz dodatni wynik badania metodą RT-PCR próbki z wymazu z nosogardzieli na obecność SARS-CoV-2. Wymienione objawy to gorączka (temperatura >38°C) lub dreszcze, kaszel, duszność lub trudności w oddychaniu, zmęczenie, bóle mięśni lub bóle ciała, bóle głowy, nowa utrata smaku lub węchu, ból gardła, przekrwienie błony śluzowej nosa lub katar, nudności, wymioty lub biegunka.

^a Dawkowanie to pojedyncza dawka (10 mikrogramów mRNA SARS-CoV-2).

^b Dawkowanie to pojedyncza dawka (50 mikrogramów mRNA).

^c Względna skuteczność szczepionki (ang. *Relative Vaccine Efficacy*, rVE) = 1-współczynnik ryzyka (szczepionka mNEXSPIKE wobec elasomeranu/dawesomeranu). Współczynnik ryzyka i przedział ufności (CI) szacuje się przy użyciu stratyfikowanego modelu proporcjonalnego ryzyka Coxa (stratyfikacja według grup wiekowych zgodnie z randomizacją) z zastosowaniem metody Efrona do obsługi remisów i z grupą terapeutyczną jako efektem stałym. Dwustronny (99,4%) przedział ufności skorygowany o alfa dla COVID-19, zdefiniowanego przez Centrum Zwalczenia i Zapobiegania Chorobom (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), oblicza się przy użyciu funkcji aproksymacyjnej Lan-DeMets O'Brien Fleming (nominalna jednostronna alfa = 0,0028).

Populacja objęta pierwszorzędowną analizą immunogenności obejmowała 621 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę mNEXSPIKE, oraz 568 uczestników, którzy otrzymali elasomeran/dawesomeran. Charakterystyka początkowa była podobna do populacji objętej analizą bezpieczeństwa/zbiór analizy skuteczności zgodnie z protokołem badania zgodnie z opisem powyżej.

Przeprowadzono porównanie stężeń przeciwciał neutralizujących przeciwko pseudowirusowi z ekspresją białek kolca SARS-CoV-2 pochodzących ze szczepu pierwotnego oraz szczepów Omicron BA.4/BA.5. W pierwszorzędownych analizach immunogenności stosunku średniej geometrycznej stężenia (ang. *geometric mean concentration*, GMC) po podaniu szczepionki mNEXSPIKE w porównaniu ze stosunkiem po podaniu elasomeranu/dawesomeranu, szczepionka mNEXSPIKE spełniła wcześniej określone kryterium nie mniejszej skuteczności przy dolnej granicy 95% CI wynoszącej >0,667. Analizy różnic w odsetkach odpowiedzi serologicznej (ang. *seroresponse rate*, SRR) również spełniły wcześniej określone kryterium nie mniejszej skuteczności, przy dolnej granicy 95% CI dla różnicy SRR wynoszącej >-10%. Analizy te podsumowano w tabeli 3.

Tabela 3. Porównanie GMC i SRR 28 dni po podaniu pojedynczej dawki szczepionki mNEXSPIKE wobec 28 dni po podaniu pojedynczej dawki elasomeranu/dawesomeranu – podzbiór objęty badaniem immunogenności zgodnie z protokołem*

Test	mNEXSPIKE ^a - GMC N=621 (95% CI) ^b	elasomeran/ dawesomeran ^c - GMC N=568 (95% CI) ^b	Stosunek GMC (mNEXSPIKE / elasomeran/dawesomeran) (95% CI) ^b
Omicron BA.4/BA.5	2340,9 (2167,0; 2528,8)	1753,8 (1618,2; 1900,7)	1,3 (1,2; 1,5)

Pierwotny SARS-CoV-2 (D614G)	10631,9 (9960,2; 11348,9)	8576,5 (8012,5; 9180,1)	1,2 (1,1; 1,4)
	mNEXSPIKE^a - odpowiedź serologiczna^c N=621 % (95% CI)^e	elasomeran/dawesomeran - odpowiedź serologiczna^d N=568 % (95% CI)^e	Różnica w zakresie SRR (mNEXSPIKE – elasomeran/dawesomeran) % (95% CI)^f
Omicron BA.4/BA.5	79,9 (76,5; 83,0)	65,5 (61,4; 69,4)	14,4 (9,3; 19,4)
Pierwotny SARS-CoV-2 (D614G)	83,6 (80,4; 86,4)	72,9 (69,0; 76,5)	10,7 (6,0; 15,4)

N=Liczba uczestników z danymi bez braków w odpowiednim punkcie czasowym (punktach czasowych).

* Podzbiór objęty badaniem immunogenności zgodnie z protokołem obejmował losowo wybrany podzbiór uczestników, którzy otrzymali badaną szczepionkę i nie wykazywali poważnych odstępstw od protokołu mających wpływ na odpowiedź immunologiczną oraz u których przeprowadzono ocenę immunogenności zarówno przed podaniem dawki, jak i po podaniu dawki w punkcie czasowym będącym przedmiotem głównego zainteresowania (28 dni po podaniu dawki).

^a Dawkowanie to pojedyncza dawka (10 mikrogramów mRNA SARS-CoV-2).

^b Przekształcone logarytmicznie stężenia przeciwciał analizuje się przy użyciu modelu analizy kowariancji (ANCOVA) ze zmienną grupową (szczepionka mNEXSPIKE wobec elasomeranu/dawesomeranu) jako efektem stałym, skorygowanym o status SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, grupę wiekową randomizacji, liczbę wcześniejszych dawek przypominających szczepionki przeciwko COVID-19 (0, 1, 2, >=3) oraz rodzaj ostatniej wcześniejszej szczepionki przeciwko COVID-19. Współczynniki dla średnich metodą najmniejszych kwadratów (ang. Least Square, LS) wykorzystują marginesy według poziomu. Uzyskane średnie LS, różnice średnich LS oraz 95% CI są przekształcane z powrotem do pierwotnej skali w celu prezentacji.

^c Dawkowanie elasomeranu/dawesomeranu to pojedyncza dawka (50 mikrogramów mRNA).

^d Odpowiedź serologiczna jest zdefiniowana jako zmiana wartości przeciwciał od wartości początkowej poniżej LLOQ do $\geq 4 \times$ LLOQ lub co najmniej 4-krotne zwiększenie, jeśli wartość początkowa wynosi $\geq$ LLOQ i $< 4 \times$ LLOQ, lub co najmniej 2-krotne zwiększenie, jeśli wartość początkowa wynosi $\geq 4 \times$ LLOQ, gdzie wartość początkowa odnosi się do stanu przed podaniem dawki.

^e 95% CI oblicza się przy użyciu metody Cloppera-Pearsona.

^f 95% CI oblicza się przy użyciu granic ufności (wyniku) Miettinen-Nurminen.

Uwaga: Wartości przeciwciał poniżej dolnej granicy oznaczalności (ang. lower limit of quantitation, LLOQ) zastępuje się wartością $0,5 \times$ LLOQ. Wartości powyżej górnej granicy oznaczalności (ang. upper limit of quantitation, ULOQ) zastępuje się wartością ULOQ, jeśli rzeczywiste wartości nie są dostępne.

Badanie 2

Badanie 2 było randomizowanym, zaślepionym dla obserwatora badaniem klinicznym fazy III z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie, w którym oceniano immunogenność i bezpieczeństwo stosowania szczepionki mNEXSPIKE u uczestników w wieku 12 lat i starszych w Japonii. Randomizacja była stratyfikowana według wieku: od 12 do 17 lat, od 18 do 64 lat oraz 65 lat i więcej. Badanie dopuszczało udział uczestników ze stabilnymi schorzeniami występującymi przed rozpoczęciem badania, definiowanymi jako choroby niewymagające znaczących zmian w leczeniu lub hospitalizacji z powodu pogorszenia się stanu zdrowia w ciągu dwóch miesięcy przed włączeniem do badania, jak również uczestników ze stabilnym zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (ang. human immunodeficiency virus, HIV). Łącznie, 692 uczestników przydzielono losowo w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej szczepionkę mNEXSPIKE (10 mikrogramów mRNA SARS-CoV-2; n = 344) lub andusomeran [przeciwko szczepowi Omicron XBB.1.5] (50 mikrogramów mRNA; n = 348). Wszyscy uczestnicy otrzymali wcześniej co najmniej jedną dawkę szczepionki przeciwko COVID-19 przed rozpoczęciem badania, a mediana czasu od podania ostatniej dawki wynosiła 16,7 miesiąca.

Populacja objęta pierwszorzędną analizą immunogenności obejmowała 334 uczestników, którzy otrzymali szczepionkę mNEXSPIKE, oraz 334 uczestników, którzy otrzymali andusomeran. Wśród uczestników ocenianych pod kątem immunogenności 65,0% było płci męskiej, 35,0% było płci

żeńskiej, a wszyscy uczestnicy byli pochodzenia azjatyckiego. Mediana wieku uczestników wynosiła 52 lata (zakres: od 12 do 83 lat), a 20,7% uczestników było w wieku 65 lat i starszych.

Przeprowadzono porównanie stężeń przeciwciał neutralizujących przeciwko pseudowirusowi z ekspresją Omicron XBB.1.5. W pierwszorzędowych analizach immunogenności stosunku GMC po podaniu szczepionki mNEXSPIKE w porównaniu ze stosunkiem po podaniu andusomeranu szczepionka mNEXSPIKE spełniła wcześniej określone kryterium nie mniejszej skuteczności przy dolnej granicy 95% CI wynoszącej $>0,667$. Podsumowano także analizy różnicy odsetków odpowiedzi serologicznej (tabela 4).

Tabela 4. Porównanie GMC i SRR 28 dni po podaniu pojedynczej dawki szczepionki mNEXSPIKE wobec 28 dni po podaniu pojedynczej dawki andusomeranu – zbiór objęty badaniem immunogenności zgodnie z protokołem*

Test	mNEXSPIKE ^a - GMC (95% CI) ^b N = 334	andusomeran ^c - GMC (95% CI) ^b N = 334	Stosunek GMC (mNEXSPIKE/ andusomeran) (95% CI) ^b
Omicron XBB.1.5	1757,2 (1580,1; 1954,3)	1470,4 (1322,4; 1635,0)	1,20 (1,03; 1,39)
	mNEXSPIKE ^a - odpowiedź serologiczna ^d % (95% CI) ^e N=334	andusomeran ^c - odpowiedź serologiczna ^d % (95% CI) ^e N=334	Różnica w zakresie SRR (mNEXSPIKE- andusomeran) % (95% CI) ^f
	92,2 (88,8; 94,9)	86,8 (82,7; 90,3)	5,4 (0,8; 10,2)

N=Liczba uczestników z danymi bez braków w punkcie początkowym i w odpowiednim punkcie czasowym (punktach czasowych).

* Zbiór objęty badaniem immunogenności zgodnie z protokołem obejmował uczestników, którzy otrzymali badaną szczepionkę, nie wykazywali poważnych odstępstw od protokołu mających wpływ na odpowiedź immunologiczną oraz u których przeprowadzono ocenę immunogenności zarówno przed podaniem dawki, jak i po podaniu dawki w punkcie czasowym będącym przedmiotem głównego zainteresowania (28 dni po podaniu dawki).

^a Dawkowanie szczepionki mNEXSPIKE to pojedyncza dawka (10 mikrogramów mRNA SARS-CoV-2).

^b Przekształcone logarytmicznie stężenia przeciwciał analizuje się przy użyciu modelu analizy kowariancji (ANCOVA) ze zmienną grupową (szczepionka mNEXSPIKE wobec andusomeranu) jako efektem stałym, skorygowanym o status SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, grupę wiekową randomizacji, liczbę wcześniejszych dawek przypominających (0, 1, 2, ≥ 3) oraz rodzaj ostatniej wcześniejszej szczepionki przeciwko COVID-19. Średnie LS opierają się na obserwowanym marginesie. Uzyskane średnie LS, różnice średnich LS oraz 95% CI są przekształcane z powrotem do pierwotnej skali w celu prezentacji.

^c pojedyncza dawka.

^d Odpowiedź serologiczna jest zdefiniowana jako zmiana wartości przeciwciał od wartości początkowej poniżej LLOQ do $\geq 4 \times$ LLOQ lub co najmniej 4-krotne zwiększenie, jeśli wartość początkowa wynosi $\geq$ LLOQ i $< 4 \times$ LLOQ, lub co najmniej 2-krotne zwiększenie, jeśli wartość początkowa wynosi $\geq 4 \times$ LLOQ, gdzie wartość początkowa odnosi się do stanu przed podaniem dawki.

^e 95% CI oblicza się przy użyciu metody Cloppera-Pearsona.

^f 95% CI oblicza się przy użyciu granic ufności (wyniku) Miettinen-Nurminen.

Uwaga: Wartości przeciwciał poniżej dolnej granicy oznaczalności (ang. lower limit of quantitation, LLOQ) zastępuje się wartością $0,5 \times$ LLOQ. Wartości powyżej górnej granicy oznaczalności (ang. upper limit of quantitation, ULOQ) zastępuje się wartością ULOQ, jeśli rzeczywiste wartości nie są dostępne.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań szczepionki mNEXSPIKE w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w czynnym uodpornianiu w celu zapobiegania 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 oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Genotoksyczność/rakotwórczość

Nie przeprowadzono badań rakotwórczości. Nie przewiduje się, aby składniki szczepionki (lipidy i mRNA) miały potencjał genotoksyczny.

Toksyczny wpływ na rozwój i reprodukcję

Badania szczepionki mNEXSPIKE na zwierzętach są niewystarczające do oceny szkodliwego wpływu na reprodukcję u mężczyzn.

Badania dotyczące rozrodczości i rozwoju przeprowadzone na szczurach z zastosowaniem szczepionki mNEXSPIKE nie wykazały związanego ze szczepionką wpływu na płodność samic, ciążę, rozwój zarodka i płodu lub potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

8-{(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktanian heptadekan-9-yłu (SM-102)
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

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. Warunki przechowywania po rozmrożeniu szczepionki, patrz punkt 6.3.

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,2 mL dyspersji w ampułko-strzykawce (z cyklicznego kopolimeru olefinowego) z tłokiem (powleczonym gumą bromobutyłową) i nasadką (z gumy bromobutyłowej, bez igły).

Ampułko-strzykawka jest zapakowana w blister lub w papierową tackę wewnętrzną w tekturowym pudełku zawierającym 1, 2 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

Szczepionkę powinna podawać przeszkolona osoba należąca do fachowego personelu medycznego przy zastosowaniu technik aseptycznych w celu zapewnienia jałowości dyspersji.

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 użytku.

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

Z każdej ampułko-strzykawkę można podać jedną (1) dawkę 0,2 mL.

Szczepionka mNEXSPIKE jest wysyłana i dostarczana w postaci zamrożonej 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 5.

Przed bezpośrednim zastosowaniem pojedyncze strzykawki można wyjąć z tekturowego pudełka zawierającego 1, 2 lub 10 ampułko-strzykawek i rozmrozić w lodówce lub w temperaturze pokojowej. Pozostałe strzykawki należy nadal przechowywać w oryginalnym tekturowym pudełku w zamrażarce lub lodówce.

Jeśli szczepionka została rozmrożona w temperaturze pokojowej (15 °C-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 5).

Tabela 5. Instrukcja rozmrażania ampułko-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 ampułko-strzykawka lub tekturowe pudełko zawierające 1 lub 2 ampułko-strzykawki	2 - 8	100	15 - 25	40
Tekturowe pudełko zawierające 10 ampułko-strzykawek	2 - 8	160	15 - 25	80

Podanie

- 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 inne cząstki stałe
- Tekturowe pudełka z ampułko-strzykawkami nie zawierają igieł.
- Użyć jałowej igły o odpowiednim rozmiarze do wstrzyknięcia domięśniowych (igły 21 G lub cieńsze).
- Trzymając nasadkę skierowaną do góry, zdjąć ją, obracając ją 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 ampułko-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/1/25/2010/001
EU/1/25/2010/002
EU/1/25/2010/003
EU/1/25/2010/004
EU/1/25/2010/005
EU/1/25/2010/006

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12 lutego 2026

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 nº 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.

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

mNEXSPIKE dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka mRNA przeciwko COVID-19

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera jedną dawkę 0,2 mL. Jedna dawka zawiera 10 mikrogramów mRNA SARS-CoV-2.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: SM-102 (8-{(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktania heptadekan-9-ylu), cholesterol, 1,2-distearilo-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.

Dalsze informacje, patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
1 ampułko-strzykawka
2 ampułko-strzykawki
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 (-40 °C—15 °C).

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

Dodatkowe informacje o okresie trwałości i przechowywaniu, 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 Madrid

Hiszpania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/2010/001 1 ampułko-strzykawka w blistrze

EU/1/25/2010/002 2 ampułko-strzykawki w blistrze

EU/1/25/2010/003 10 ampułko-strzykawek w blistrze

EU/1/25/2010/004 1 ampułko-strzykawka na tacce

EU/1/25/2010/005 2 ampułko-strzykawki na tacce

EU/1/25/2010/006 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

mNEXSPIKE dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciwko 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**

0,2 mL

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

mNEXSPIKE dyspersja do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce Szczepionka mRNA przeciwko 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 jakichkolwiek 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 mNEXSPIKE i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki mNEXSPIKE
3. Jak podaje się szczepionkę mNEXSPIKE
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę mNEXSPIKE
6. Zawartość opakowania i inne informacje

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

mNEXSPIKE to szczepionka stosowana w celu ochrony osób dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych przed chorobą COVID-19 powodowaną przez wirus SARS-CoV-2. Substancją czynną w szczepionce mNEXSPIKE jest mRNA zawierające instrukcje dotyczące wytwarzania fragmentów białka kolca SARS-CoV-2. mRNA jest osadzony w nanocząsteczkach lipidowych, bardzo małych kulkach zbudowanych z substancji tłuszczowych.

Szczepionka wykorzystuje substancję zwaną informacyjnym kwasem rybonukleinowym (ang. messenger ribonucleic acid, mRNA) do przenoszenia instrukcji, które komórki organizmu mogą wykorzystać do wytworzenia części białka kolca, znajdującego się również na powierzchni wirusa. Po rozpoznaniu tych fragmentów przez organizm układ immunologiczny (naturalny system obronny organizmu) wytwarza przeciwciała (substancje we krwi, które rozpoznają zakażenia i zwalczają je) oraz określone białe krwinki, które zwalczają wirusa. Pomoże to zapewnić pacjentowi ochronę przed zachorowaniem na COVID-19.

Z uwagi na fakt, że szczepionka mNEXSPIKE nie zawiera wirusa, nie może wywołać choroby COVID-19 u osoby zaszczepionej.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem szczepionki mNEXSPIKE

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem szczepionki mNEXSPIKE 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 mRNA przeciwko COVID-19 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. Pacjent może jednak otrzymać szczepionkę, jeśli występuje u niego niewielka gorączka lub łagodne zakażenie górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie. Należy najpierw porozmawiać z lekarzem.
- u pacjenta występuje jakakolwiek poważna choroba;
- u pacjenta występuje lęk związany ze wstrzyknięciami.

Należy zwrócić się o **pilną** pomoc medyczną, jeśli wystąpi którykolwiek z poniższych objawów przedmiotowych i podmiotowych reakcji alergicznej po szczepieniu:

- uczucie omdlenia lub zawroty głowy;
- zmiany bicia serca;
- duszność;
- świszczący oddech;
- obrzęk warg, twarzy lub gardła;
- pokrzywka lub wysypka;
- nudności lub wymioty;
- ból brzucha.

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

Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni, większość przypadków występuje w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej u młodszych mężczyzn.

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

Niektóre osoby mogą odczuwać lęk lub reakcje związane z lękiem w odpowiedzi na wstrzyknięcie szczepionki. Personel medyczny zapewni zastosowanie odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć urazów w wyniku omdlenia.

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

Okres utrzymywania się ochrony

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

Dzieci i młodzież

Szczepionka mNEXSPIKE nie jest wskazana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ponieważ nie badano działania tej szczepionki w tej grupie pacjentów.

mNEXSPIKE 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 mNEXSPIKE 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 zakażeniu COVID-19. Ponadto, osoby z bliskiego otoczenia powinny zostać odpowiednio zaszczepione. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, powinna poradzić się lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty przed otrzymaniem tej szczepionki. Nie są jeszcze dostępne żadne dane lub dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące stosowania szczepionki mNEXSPIKE w okresie ciąży lub karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane 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 szczepionki wymienionych w punkcie 4 (Możliwe działania niepożądane), takie jak uczucie zmęczenia, mogą wywierać tymczasowy wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Jeśli wystąpią takie działania niepożądane, przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn należy poczekać, aż te działania ustąpią.

3. Jak podaje się szczepionkę mNEXSPIKE

Zalecana dawka to jedna dawka 10 mikrogramów. Jeśli pacjent otrzymał wcześniej szczepionkę przeciwko COVID-19, szczepionkę mNEXSPIKE należy podać co najmniej 3 miesiące po ostatnim szczepieniu.

Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka wstrzyknie pacjentowi szczepionkę w mięsień (wstrzyknięcie domięśniowe) w górnej części ramienia.

Po podaniu szczepionki lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie przez co najmniej **15 minut** obserwować pacjenta, aby sprawdzić, czy nie występują u niego objawy reakcji alergicznej.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku 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

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

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

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

- reakcja zwiększonej wrażliwości lub nietolerancji ze strony układu odpornościowego (nadwrażliwość)

Rzadko (mogą występować u mniej niż 1 na 1 000 osób)

- obrzęk/tkliwość powyżej obojczyka (limfadenopatia)
- osłabienie zmysłu dotyku lub czucia
- biegunka
- świąd w miejscu wstrzyknięcia
- siniaki w miejscu wstrzyknięcia

Bardzo rzadko (mogą występować u nie więcej niż 1 na 10 000 osób):

- wysypka

Częstość nieznana

- ciężkie reakcje alergiczne z trudnościami z oddychaniem (reakcja anafilaktyczna)

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

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek 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 leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę mNEXSPIKE

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

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.

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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 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 przeniesieniu szczepionki do 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.

Po rozmrożeniu szczepionki nie należy zamrażać jej ponownie.

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.

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 mNEXSPIKE

Substancją czynną jest jednoniciowy, informacyjny RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzany z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na matrycy DNA, kodujący domenę N-kończową i domenę wiążącą receptor białka kolca (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

Każda ampułko-strzykawka zawiera jedną dawkę 0,2 mL. Jedna dawka zawiera 10 mikrogramów mRNA SARS-CoV-2.

Pozostałe składniki to: 8-[(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino]oktanian heptadekan-9-ylu (SM-102), cholesterol, 1,2-distearyl-3-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystyl-3-glicero-3-metoksy-polietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda szczepionka mNEXSPIKE i co zawiera opakowanie

mNEXSPIKE jest dyspersją w kolorze białym do białawego (pH: 7,1-7,8) dostarczaną w ampułko-strzykawce (z cyklicznego kopolimeru olefinowego) z tłokiem i nasadką (bez igły).

Ampułko-strzykawka jest dostępna w opakowaniach zawierających 1, 2 lub 10 ampułko-strzykawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

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.: 06 809 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: +30 800 000 0030

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

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:

Szczepionkę powinien podawać przeszkolona osoba należąca do fachowego personelu medycznego przy zastosowaniu technik aseptycznych w celu zapewnienia jałowości dyspersji.

Instrukcja postępowania ze szczepionką mNEXSPIKE 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 0,2 mL.

Szczepionka mNEXSPIKE jest wysyłana i dostarczana w postaci zamrożonej w ampułko-strzykawce (patrz punkt 5). Jeśli szczepionka jest zamrożona, przed użyciem należy ją całkowicie rozmrozić.

Przed użyciem należy rozmrozić każdą ampulko-strzykawkę w lodówce lub w temperaturze pokojowej, postępując zgodnie z instrukcjami podanymi w tabeli 1.

Przed bezpośrednim zastosowaniem pojedyncze strzykawki można wyjąć z tekturowego pudełka zawierającego 1, 2 lub 10 ampulko-strzykawek i rozmrozić w lodówce lub w temperaturze pokojowej. Pozostałe strzykawki należy nadal przechowywać w oryginalnym tekturowym pudełku w zamrażarce lub lodówce.

Jeśli szczepionka została rozmrożona w temperaturze pokojowej (15 °C-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. W tym okresie ampulko-strzykawki mogą znajdować się w warunkach oświetlenia otoczenia. Jeśli strzykawka nie zostanie użyta w tym czasie, należy ją wyrzucić.

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

Tabela 1. Instrukcja rozmrażania ampulko-strzykawek i tekturowych pudełek mNEXSPIKE 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 strzykawka lub tekturowe pudełko zawierające 1 lub 2 strzykawki	2 - 8	100	15 - 25	40
Tekturowe pudełko zawierające 10 strzykawek	2 - 8	160	15 - 25	80

Podanie

- 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 inne cząstki stałe
- Tekturowe pudełka z ampulko-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 ją 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 po jednym użyciu.

Usuwanie

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