

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

mCOMBRIAX dispersie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin cu ARNm împotriva gripei și a bolii COVID-19

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută cu doză unică conține o doză de 0,32 ml.

O doză (0,32 ml) conține 31,7 micrograme de ARN total.

mCOMBRIAX constă în molecule de ARN mesager (ARNm) monocatenar, cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții in vitro, acelulare, de la modelul de ADN corespunzător, care codifică glicoproteina hemaglutinină (HA) de la tulpini virale gripale sezoniere: A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria, și domeniul N-terminal linkat și domeniul de legare la receptorii celulei-gază ale proteinei virale de suprafață S (spike) a SARS-CoV-2.

Compoziția unei doze de 0,32 ml pe tulpini virale gripale și SARS-CoV-2:

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

Vaccinul se conformează recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) (pentru emisfera nordică) și recomandărilor UE pentru sezonul 2023/2024.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dispersie injectabilă

Dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 7,1 – 7,8).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

mCOMBRIAX este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii gripale și a bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2 la persoanele cu vârsta de 50 ani și peste.

Acest vaccin trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți cu vârsta de 50 ani și peste

O doză de 0,32 ml.

La persoanele vaccinate anterior cu un vaccin împotriva COVID-19, acest vaccin trebuie administrat la cel puțin 3 luni după ultima doză de vaccin împotriva COVID-19 (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Vârstnici

Nu este necesară o ajustare a dozei pentru persoanele cu vârsta ≥ 65 ani.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea mCOMBRIAX la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Numai pentru injectare intramusculară.

Vaccinul se administrează de preferat în mușchiul deltoid, în partea superioară a brațului.

Vaccinul nu trebuie administrat intravenos, subcutanat sau intradermic.

Vaccinul nu trebuie amestecat cu niciun alt vaccin sau medicament în aceeași seringă.

Pentru măsurile de precauție ce trebuie luate înainte de administrarea vaccinului, vezi pct. 4.4.

Pentru instrucțiuni privind prepararea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Hipersensibilitate și anafilaxie

Trebuie să fie întotdeauna disponibile tratamentul medical corespunzător și supravegherea medicală adecvată în cazul apariției unei reacții severe de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie, ca urmare a administrării vaccinului. După vaccinare se recomandă o monitorizare atentă, timp de cel puțin 15 minute. Nu trebuie administrate doze ulterioare de vaccin persoanelor care au prezentat simptome de anafilaxie după o doză anterioară de vaccin.

Miocardită și pericardită

După vaccinarea cu unele vaccinuri împotriva COVID-19 s-a observat un risc crescut de miocardită și pericardită. Aceste afecțiuni se pot dezvolta la câteva zile după vaccinare și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile. Au fost observate mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere.

Profioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie atenți la semnele și simptomele de miocardită și pericardită. Persoanele vaccinate (inclusiv părinții sau persoanele care au grijă de acestea) trebuie instruite să solicite imediat asistență medicală dacă apar simptome care indică miocardită sau pericardită.

Reacții legate de anxietate

Reacțiile legate de anxietate, inclusiv reacții vasovagale (sincopă), hiperventilație sau reacții legate de stres pot apărea în asociere cu vaccinarea, ca reacție psihogenă la injecția cu ac. Este important ca aceste precauții să fie respectate, în vederea evitării unor leziuni cauzate de leșin.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată în cazul persoanelor cu boală acută severă însoțită de febră sau cu infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei ușoare nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

Ca și în cazul altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu prudență persoanelor care urmează tratament anticoagulant sau celor diagnosticate cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (cum este hemofilia), întrucât în urma administrării intramusculare la aceste persoane pot să apară hemoragii sau echimoze.

Persoane imunocompromise

Nu sunt disponibile date privind siguranța și imunogenitatea acestui vaccin în cazul persoanelor imunocompromise. Este posibil ca persoanele cărora li se administrează terapie imunosupresoare sau pacienții cu imunodeficiențe să aibă un răspuns imunitar redus la acest vaccin.

Limitele eficacității vaccinului

Ca în cazul tuturor vaccinurilor, este posibil ca vaccinarea cu mCOMBRIAX să nu asigure protecția tuturor persoanelor vaccinate.

Durata protecției

Durata protecției conferite de vaccin nu este cunoscută.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu alte medicamente. Administrarea concomitentă a mCOMBRIAX cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea mCOMBRIAX la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea mCOMBRIAX în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece, la femeile care alăptează, expunerea sistemică la substanțele active din mCOMBRIAX este neglijabilă. mCOMBRIAX poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectele mCOMBRIAX asupra fertilității la om.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere feminine. Studiile la animale efectuate cu vaccinul sunt insuficiente pentru a evalua efectele toxice funcționale asupra funcției de reproducere masculine (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

mCOMBRIAX nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 (de exemplu, oboseală) pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Datele referitoare la vaccinul cu ARNm combinat tetravalent împotriva gripei și a bolii COVID-19 prezintă relevanță pentru mCOMBRIAX, întrucât ambele vaccinuri sunt fabricate utilizând același proces, iar compozițiile acestora sunt similare.

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost durere la nivelul locului de administrare a injecției (75,8%), oboseală (55,9%), mialgie (54,8%), cefalee (47,5%), artralgie (44,6%), frisoane (38,2%), limfadenopatie (22,5%), greață/vărsături (15,7%) și pirexie (13,2%). Timpul median până la debutul reacțiilor adverse solicitate a fost Ziua 2, iar durata mediană a fost de 3 zile.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Siguranța mCOMBRIAX a fost evaluată într-un studiu clinic de fază 3, în cadrul căruia s-a administrat vaccinul cu ARNm combinat tetravalent împotriva gripei și a bolii COVID-19 la 4 004 participanți cu vârsta de 50 ani și peste (vezi pct. 5.1). Durata mediană a urmăririi a fost de 171 zile.

Reacțiile adverse raportate sunt clasificate pe baza următoarei convenții privind frecvența: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a frecvenței (Tabelul 1).

Tabelul 1. Reacții adverse

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte frecvente	Limfadenopatie*
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Greață/vărsături
	Mai puțin frecvente	Diaree
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Mialgie Artralgie

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Durere la nivelul locului de injectare Oboseală Frisoane Pirexie
	Frecvente	Tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției Eritem la nivelul locului de administrare a injecției
	Mai puțin frecvente	Prurit la nivelul locului de administrare a injecției

* Limfadenopatia a inclus, în principal, tumefiere sau sensibilitate în zona axilară (subraț), ipsilateral în raport cu locul de administrare a injecției, și alți termeni asociați, printre care limfadenită, durere la nivelul ganglionilor limfatici și implicarea ganglionilor limfatici la alte niveluri (de exemplu, cervical, supraclavicular).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V*](#).

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea persoanei pentru a depista eventuale semne și simptome de reacții sau efecte adverse și instituirea imediată a tratamentului simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: încă nealocată, codul ATC: încă nealocat

Mecanism de acțiune

mCOMBRIAX este un vaccin pe bază de ARNm cu nucleozide modificate, formulat în nanoparticule lipidice, care codifică antigenele ale virusului gripal și ale virusului SARS-CoV-2. Antigenele gripale codificate sunt glicoproteinele HA legate de membrană, cu lungime completă, ale virusurilor gripale sezoniere de tip A (H1N1 și H3N2) și B (linia Victoria). Antigenul virusului SARS-CoV-2 codificat este domeniul N-terminal (NTD) linkat legat de membrană și domeniul de legare la receptorii celulei-gazdă (RBD) ale glicoproteinei virale de suprafață S (spike) de la tulpini virale SARS-CoV-2.

După eliberarea în interiorul celulelor, ARNm servește drept matriță pentru sintetizarea proteinelor vizate. Vaccinul determină răspunsuri imunitare la antigenele HA și domeniile NTD și RBD ale antigenului S, ceea ce contribuie la protecția împotriva gripei și a bolii COVID-19.

Imunogenitate

Datele referitoare la vaccinul cu ARNm combinat tetravalent împotriva gripei și a bolii COVID-19 prezintă relevanță pentru mCOMBRIAX, întrucât ambele vaccinuri sunt fabricate utilizând același proces, iar compozițiile acestora sunt similare.

Studiul 1 este un studiu clinic de fază 3, randomizat, stratificat, în regim orb pentru observator, controlat activ, efectuat la două grupe de vârstă (cohorta A și cohorta B) pentru a evalua siguranța,

reactogenitatea și imunogenitatea vaccinului cu ARNm combinat tetravalent împotriva gripei și a bolii COVID-19 la adulți cu vârsta ≥ 50 ani.

Setul per protocol privind imunogenitatea (per-protocol immunogenicity set, PPIS) din cohorta A a inclus participanți cu vârsta ≥ 65 ani cărora li s-a administrat vaccinul cu ARNm combinat tetravalent împotriva gripei și a bolii COVID-19 și placebo (denumit „grupul cu administrare de mCOMBRIAX”;
N=1 886) sau cărora li s-a administrat concomitent un vaccin antigripal tetravalent autorizat cu doză mare de antigene (HD-IIV4) și un vaccin cu ARNm împotriva bolii COVID-19 (denumit „grupul comparator A; N=1 883). Vârsta mediană a participanților a fost de 70,0 ani, 20,6 % au avut vârsta ≥ 75 ani, 54,2 % au fost de sex feminin, 78,5 % s-au declarat albi, 18,4 % negri sau de origine afro-americană, și 13,9 % s-au declarat ca fiind de origine hispanică sau latino-americană. În sezonul anterior înrolării în studiu, unui număr total de 50,7 % din participanți se administrase un vaccin antigripal, iar la 42,4 % se administrase un vaccin împotriva COVID-19.

Setul PPIS din cohorta B a inclus participanți cu vârsta cuprinsă între 50 și 64 ani cărora li s-a administrat vaccinul cu ARNm combinat tetravalent împotriva gripei și a bolii COVID-19 și placebo (denumit „grupul cu administrare de mCOMBRIAX”;
N=1 890) sau cărora li s-a administrat concomitent un vaccin antigripal tetravalent autorizat cu doză standard de antigene (SD-IIV4) și un vaccin cu ARNm împotriva bolii COVID-19 (denumit „grupul comparator B; N=1 884). Vârsta mediană a fost de 58,0 ani, 59,0 % din participanți au fost de sex feminin, 67,9 % s-au declarat albi, 26,6 % negri sau de origine afro-americană, și 19,6 % s-au declarat ca fiind de origine hispanică sau latino-americană. În sezonul anterior înrolării în studiu, unui număr total de 39,4 % din participanți se administrase un vaccin antigripal, iar la 31,0 % se administrase un vaccin împotriva COVID-19.

Obiectivul primar privind imunogenitatea a fost acela de a demonstra non-inferioritatea răspunsului imun indus de mCOMBRIAX împotriva tulpinilor de virus gripal și virus SARS-CoV-2 cu antigene corespondente celor conținute în vaccin, în comparație cu comparatorii activi, în Ziua 29 după vaccinare, stabilită pe baza rapoartelor mediilor geometrice ale titrurilor (MGT) de anticorpi de inhibare a hemaglutinării (IH) și a diferențelor dintre ratele de seroconversie (RSC) în cazul celor 4 tulpini gripale, și pe baza raportului mediilor geometrice ale concentrației (MGC) obținute prin testul de neutralizare a pseudovirusului (PsVNA) și a diferenței dintre ratele de răspuns serologic (RRS) în cazul SARS-CoV-2.

Non-inferioritatea a fost definită drept condiția ca limita inferioară a intervalului de încredere (ÎI) bilateral de 97,5 % al raporturilor mediilor geometrice (RMG) să fie $> 0,667$, iar diferențele dintre RSC și ratele de răspuns serologic (RRS) să fie $> -10\%$ pentru toate cele 4 tulpini virale gripale și pentru varianta SARS-CoV-2. mCOMBRIAX a îndeplinit criteriul de non-inferioritate pentru toate tulpinile virale gripale și pentru SARS-CoV-2 comparativ cu comparatorul A în rândul participanților cu vârsta ≥ 65 ani și comparativ cu comparatorul B în rândul participanților cu vârsta cuprinsă între 50 și 64 ani (Tabelul 2).

Tabelul 2. Studiul 1: Rezultatele privind imunogenitatea la participanți cu vârsta ≥ 50 ani (PPIS)

Virus	Nivel MG ^a (ÎI 95 %)		RMG ^a (ÎI 97,5 %)	RSC (pentru gripă) sau RRS (pentru SARS-CoV-2) ^b (ÎI 95 %)		Diferența dintre RSC și RRS n (%) ^b (ÎI 97,5 %)
La participanți cu vârsta ≥ 65 ani (cohorta A)^c						
	mCOMBRIAX N=1 886	Comparator A N = 1 883	mCOMBRIAX comparativ cu comparatoru l A	mCOMBRIAX N = 1 886	Comparator A N = 1 883	mCOMBRIAX comparativ cu comparatoru l A
Virus gripal de tip	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)

Virus	Nivel MG ^a (Î 95 %)		RMG ^a (Î 97,5 %)	RSC (pentru gripă) sau RRS (pentru SARS-CoV-2) ^b (Î 95 %)		Diferența dintre RSC și RRS n (%) ^b (Î 97,5 %)
A/H1N1 ^d						
Virus gripal de tip 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)
Virus gripal de tip 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)
Virus gripal de tip 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 (1 326,6, 1 470,5)	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)
La participanți cu vârsta cuprinsă între 50 și 64 ani (cohorta B)^c						
	mCOMBRIAX N=1 890	Comparator B N = 1 884	mCOMBRIA X comparativ cu comparatoru I B	mCOMBRIAX N=1 890	Comparator B N = 1 884	mCOMBRIA X comparativ cu comparatoru I B
Virus gripal de tip 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)
Virus gripal de tip 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)
Virus gripal de tip 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)
Virus gripal de tip 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	1 551,6 (1 476,3, 1 630,7)	1 186,1 (1 128,5, 1 246,7)	1,308 (1,207, 1,418)	84,6 (82,8, 86,2)	76,5 (74,5, 78,4)	8,1 (5,2, 11,0)

Î=interval de încredere; RMG=raportul mediei geometrice; MG=media geometrică; HA=hemaglutinină; IH=inhibarea hemaglutinării; LLOQ=limita inferioară de cuantificare; An=anticorp neutralizant; PsVNA=testul de neutralizare a pseudovirusului; SARS-CoV-2=sindrom respirator acut sever coronavirus 2; RSC=rata de seroconversie; RRS=rata de răspuns serologic.

Comparator A: vaccin HD-IIV4 autorizat și vaccin cu ARNm împotriva COVID-19 autorizat.

Comparator B: vaccin SD-IIV4 autorizat și vaccin cu ARNm împotriva COVID-19 autorizat.

^a Nivelul MG și RMG bazate pe modele provin dintr-un model de analiză a covarianței în care variabila fixă este grupul de vaccinare, cu o ajustare care ține cont de factorii de stratificare la randomizare și de nivelul de anticorpi la momentul inițial.

^b Seroconversia a fost definită drept un nivel de anticorpi în Ziua 29 după injecție $\geq 1:40$ dacă nivelul la momentul inițial era $< 1:10$, sau drept o creștere ≥ 4 ori dacă nivelul la momentul inițial era $\geq 1:10$ anticorpi anti-HA, măsurați prin testul IH.

Răspunsul serologic a fost definit drept un nivel de anticorpi în Ziua 29 după injecție de ≥ 4 ori mai mare decât nivelul la momentul inițial era \geq LLOQ, sau de $\geq 4 \times$ LLOQ dacă valoarea la momentul inițial era $< LLOQ$ referitor la valorile de An măsurate prin testul PsVNA.

^c În studiu au fost înrolați adulți cu risc crescut de contractare a unei forme severe de gripă și/sau COVID-19, reprezentând aproximativ 65 % din cohorta A și 62 % din cohorta B.

^d Criteriile secundare (prespecificate) de superioritate a imunogenității (limita inferioară a Î bilateral de 95 %: RMG > 1 ; diferența RSC/RRS > 0 %) au fost îndeplinite pentru toate tulpinile cu antigene corespondente celor conținute în vaccin, cu excepția virusului de tip B/Yamagata din cohorta A.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu mCOMBRIAX la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în imunizarea activă pentru prevenirea gripei și a bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Heptadecan-9-il 8-{{2-hidroxietyl}[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino}octanoat (SM-102)

Colesterol

1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfocolină (DSPC)

1,2-dimiristol-rac-glicerol-3-metoxipoliolen glicol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Clorhidrat de trometamol

Sucroză

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest vaccin nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

1 an la temperaturi cuprinse între -40 °C și -15 °C.

În perioada de valabilitate de 1 an, vaccinul este stabil timp de 30 zile atunci când este păstrat la temperaturi între 2 °C și 8 °C și protejat de lumină. La sfârșitul celor 30 zile, vaccinul trebuie utilizat imediat sau eliminat (vezi pct. 6.4).

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Atunci când se mută vaccinul în vederea păstrării la temperaturi de 2 °C până la 8 °C, pe cutie se va marca noua dată de expirare corespunzătoare păstrării la temperaturi de 2 °C până la 8 °C.

Seringile preumplute pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 8 °C și 25 °C, pentru o perioadă de până la 24 ore după scoaterea din frigider. În acest interval, seringile preumplute pot fi manipulate în condițiile de iluminat ambiental. A nu se reintroduce în frigider după păstrarea la 8 °C – 25 °C. Dacă nu se utilizează în acest interval, seringă se va elimina.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la congelator la temperaturi cuprinse între -40 °C și -15 °C.

După decongelare, se păstrează la frigider (între 2 °C și 8 °C) și nu se recongelează.
A se ține seringă preumplută în cutia externă pentru a fi protejată de lumină.

După decongelare, seringile preumplute se pot păstra la frigider la temperaturi între 2 °C și 8 °C timp de maximum 30 zile înainte de utilizare.

Transportarea seringilor preumplute decongelate

Seringile preumplute decongelate pot fi transportate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, utilizându-se containere de transport care au fost certificate privind capacitatea de menținere a temperaturilor cuprinse între 2 °C și 8 °C. După ce au fost decongelate și transportate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, seringile preumplute nu mai trebuie recongelate și trebuie păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C până la utilizare (vezi pct. 6.3).

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,32 ml dispersie în seringă preumplută (copolimer olefinic ciclic) cu dop pentru piston din cauciuc halobutilic și un capac pentru vârf din cauciuc halobutilic, introdus într-o protecție rigidă din plastic (fără ac).

Seringile preumplute sunt ambalate într-o tăviță interioară de hârtie, conținută într-o cutie cu 1 sau 10 seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de manipulare înainte de utilizare

Odată decongelat, vaccinul este gata de utilizare.

Medicamentul nu trebuie diluat.

A nu se agita seringă preumplută înainte de utilizare.

Seringă preumplută este pentru o singură utilizare.

A nu se utiliza dacă seringă preumplută a fost scăpată pe jos sau deteriorată, sau dacă sigiliul de siguranță de pe cutie a fost rupt.

mCOMBRIAX este expedit și livrat sub formă de seringă preumplută, în stare fie congelată, fie decongelată (vezi pct. 6.4). Dacă vaccinul este congelat, acesta trebuie decongelat complet înainte de utilizare. Fiecare seringă preumplută se va decongela înainte de utilizare, fie la frigider, fie la temperatura camerei, urmând instrucțiunile din Tabelul 3.

Imediat înainte de utilizare, seringile individuale pot fi scoase dintr-o cutie cu 1 sau 10 seringi preumplute și decongelate fie la frigider, fie la temperatura camerei. Seringile rămase trebuie să fie păstrate în continuare în cutia originală la congelator sau la frigider.

Tabelul 3. Instrucțiuni de decongelare pentru seringile preumplute și cutii înainte de utilizare

Configurare	Instrucțiuni și durate de decongelare			
	Temperatură de decongelare (în frigider) (°C)	Durată de decongelare (minute)	Temperatură de decongelare (la temperatura camerei) (°C)	Durată de decongelare (minute)
O seringă preumplută sau o cutie cu 1 seringă preumplută	2 – 8	100	15 – 25	40
Cutie cu 10 seringi preumplute	2 – 8	160	15 – 25	80

- După decongelare, vaccinul nu mai poate fi recongelat.
- Dacă vaccinul este decongelat la temperatura camerei (între 15 °C și 25 °C), seringă preumplută este gata de administrare. După ce s-au decongelat la temperatura camerei, seringile nu mai trebuie puse din nou în frigider.
- Seringile preumplute pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 8 °C și 25 °C, până la un total de 24 ore după scoaterea din frigider. Eliminați seringă preumplută decongelată dacă nu este utilizată în acest interval.

Administrare

- Scoateți o seringă preumplută din cutie.
- Seringă preumplută trebuie inspectată vizual pentru depistarea de particule și modificări de culoare înainte de administrare.
- Nu administrați vaccinul dacă prezintă modificări de culoare sau conține alte particule.
- Nu sunt furnizate ace în cutiile cu seringi preumplute.
- Utilizați un ac steril de dimensiune adecvată pentru injecția intramusculară (ace de calibrul 21 sau mai subțiri).
- Ținând capacul de pe vârf drept, în poziție verticală, scoateți capacul, răsucindu-l în sens antiorar, până când se detașează. Îndepărtați capacul cu o mișcare lentă și constantă. Nu trageți de capac în timp ce îl răsuciți.
- Atașați acul răsucind în sens orar, până când acul se fixează bine pe seringă preumplută.
- Scoateți capacul acului când sunteți gata de administrare.
- Vaccinul trebuie administrat imediat după scoaterea capacului.
- Administrați întreaga doză intramuscular.
- Eliminați seringă preumplută după o singură utilizare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2028/001
EU/1/26/2028/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE
ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA
SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA
UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței(lor) biologic active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

mCOMBRIAX dispersie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin cu ARNm împotriva gripei și a bolii COVID-19

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține o doză de 0,32 ml. O doză conține 8,3 micrograme de ARN care codifică hemaglutinina pentru fiecare tulpină a virusului gripal și 6,7 micrograme de ARN al virusului SARS-CoV-2.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: SM-102 (heptadecan-9-il 8-{{(2-hidroxi)etil}[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino} octanoat), colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilen glicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Dispersie injectabilă
1 seringă preumplută
10 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară.
Destinat pentru o singură utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP (între (-40 °C și -15 °C)
EXP (între 2 °C și 8 °C)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la congelator (la temperaturi cuprinse între -40 °C și -15 °C).

A se ține seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Pentru informații suplimentare cu privire la perioada de valabilitate și păstrare, vezi prospectul.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2028/001 1 seringă preumplută în tăviță

EU/1/26/2028/002 10 seringi preumplute în tăviță

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

mCOMBRIAX dispersie injectabilă
Vaccin cu ARNm împotriva gripei și a bolii COVID-19
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,32 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

mCOMBRIAX dispersie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin cu ARNm împotriva gripei și a bolii COVID-19

- ▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este mCOMBRIAX și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze mCOMBRIAX
3. Cum se administrează mCOMBRIAX
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează mCOMBRIAX
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este mCOMBRIAX și pentru ce se utilizează

mCOMBRIAX este un vaccin care ajută la protecția adulților cu vârsta de 50 ani și peste împotriva gripei și a bolii COVID-19 cauzate de virusul SARS-CoV-2.

Substanțele active din mCOMBRIAX sunt molecule numite acid ribonucleic mesager (ARNm). ARNm furnizează instrucțiuni pentru producerea unor părți ale proteinei de suprafață S (spike) (o proteină de pe suprafața virusului SARS-CoV-2, de care acesta are nevoie pentru a intra în celulele organismului) și a glicoproteinelor (proteine de pe suprafața virusurilor gripei de tip A și B care ajută virusurile să intre în celule și să se răspândească în organism).

Când unei persoane i se administrează mCOMBRIAX, unele celule din organismul acesteia vor citi instrucțiunile ARNm și vor produce, temporar, niște părți ale proteinei S (spike) și glicoproteinele. Ulterior, sistemul imunitar al persoanei respective (sistemul natural de apărare al organismului) va recunoaște aceste proteine ca fiind străine organismului și își va crea propria apărare (anticorpi) împotriva virusurilor. Dacă, mai târziu, persoana respectivă intră în contact cu virusul SARS-CoV-2 sau cu virusurile gripei, sistemul său imunitar le va recunoaște și va fi pregătit să apere organismul împotriva acestora.

Niciuna dintre componentele vaccinului nu poate cauza gripă sau COVID-19.

Vaccinul vizează trei tulpini ale virusului gripei și o variantă a virusului SARS-CoV-2:

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

Vaccinul se conformează recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) (pentru emisfera nordică) și recomandărilor UE pentru sezonul 2023/2024.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze mCOMBRIAX

Vaccinul nu trebuie administrat dacă sunteți alergic(ă) la substanțele active sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerare la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra mCOMBRIAX, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- ați avut o reacție alergică severă, care v-a pus viața în pericol, după orice alt vaccin administrat pe cale injectabilă sau după ce vi s-a administrat anterior mCOMBRIAX
- aveți un sistem imunitar foarte slăbit sau compromis.
- aveți o tulburare legată de sângerare.
- aveți febră mare sau infecție severă. În acest caz, vaccinarea va fi amânată. Nu este necesar să amânați vaccinarea din cauza unei infecții minore, ca de exemplu o răceală, însă discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră.
- aveți anxietate legată de administrarea de injecții.

S-au raportat cazuri de miocardită și pericardită (inflamare a mușchiului inimii sau a învelișului inimii) în legătură cu alte câteva vaccinuri împotriva COVID-19.

Aceste afecțiuni se pot dezvolta în câteva zile și, în principal, au apărut în decurs de 14 zile. Au fost observate mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere.

După vaccinare, trebuie să fiți atent(ă) la semnele de miocardită și pericardită, cum sunt dificultăți la respirație, palpitații și dureri la nivelul pieptului, și să solicitați imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră [sau dacă nu sunteți sigur(ă)], adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale, înainte de a vi se administra mCOMBRIAX.

Ca în cazul tuturor vaccinurilor, este posibil ca mCOMBRIAX să nu asigure o protecție totală la toate persoanele vaccinate.

Copii și adolescenți

mCOMBRIAX nu trebuie utilizat la copii și adolescenți. Nu a fost studiat la această grupă de vârstă.

mCOMBRIAX împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Persoane imunocompromise

Este posibil ca mCOMBRIAX să nu fie la fel de eficient la persoanele imunocompromise. Dacă sistemul dumneavoastră imunitar este slăbit din cauza unei boli sau a unui tratament medical, trebuie să mențineți în continuare precauțiile de natură fizică pentru a contribui la prevenirea gripei și a bolii COVID-19. În plus, persoanele apropiate dumneavoastră ar trebui să fie vaccinate în mod corespunzător. Discutați cu medicul dumneavoastră despre recomandările individuale adecvate.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Datele provenite din utilizarea mCOMBRIAX în timpul sarcinii și alăptării sunt inexistente sau limitate. mCOMBRIAX poate fi utilizat în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje dacă nu vă simțiți bine după vaccinare. Așteptați să treacă efectele vaccinului înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Unele din reacțiile adverse ale vaccinului menționate la pct. 4 („Reacții adverse posibile”), cum este senzația de oboseală, vă pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă manifestați astfel de reacții adverse, așteptați să treacă aceste efecte înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum se administrează mCOMBRIAX

Doza recomandată este o doză de 0,32 ml, administrată la cel puțin 3 luni după ultima doză dintr-un vaccin împotriva COVID-19.

mCOMBRIAX este administrat ca injecție unică în mușchiul din partea superioară a brațului (mușchiul deltoid).

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui vaccin, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă observați orice reacție adversă. Acestea pot include:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- umflare/sensibilitate la subraț (limfadenopatie)
- durere de cap
- senzație de rău (greață)
- vărsături
- dureri musculare (mialgie)
- dureri ale articulațiilor (artralgie)
- durere la locul de administrare a injecției
- senzație de oboseală (fatigabilitate)
- frisoane
- febră (pirexie)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- umflare la locul de administrare a injecției
- înroșire (eritem) la locul de administrare a injecției

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- diaree
- mâncărime la locul de administrare a injecției

Dacă oricare dintre reacțiile adverse se agravează, sau dacă observați orice reacții adverse nemenționate în acest prospect, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui vaccin.

5. Cum se păstrează mCOMBRIAX

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală este responsabil(ă) de păstrarea acestui vaccin și de eliminarea corectă a oricărui reziduu neutilizat. Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta seringii după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Vaccinul congelat

A se păstra la congelator la temperaturi cuprinse între -40 °C și -15 °C, timp de maximum 1 an.

A se ține seringile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

Vaccinul decongelat

În perioada de valabilitate de 1 an, vaccinul este stabil timp de 30 zile atunci când este păstrat la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C și protejat de lumină. La sfârșitul celor 30 zile, vaccinul trebuie utilizat imediat sau eliminat.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Atunci când se mută vaccinul în vederea păstrării la temperaturi cuprinse între 2 °C până la 8 °C, pe cutie se va marca noua dată de expirare corespunzătoare păstrării la temperaturi cuprinse între 2 °C până la 8 °C.

Seringile preumplute pot fi păstrate la temperaturi cuprinse între 8 °C și 25 °C, pentru o perioadă de până la 24 ore după scoaterea din frigider. În acest interval, seringile preumplute pot fi manipulate în condițiile de iluminat ambiental. A nu se reintroduce în frigider după păstrarea la temperaturi cuprinse între 8 °C – 25 °C. Dacă nu se utilizează în acest interval, seringă se va elimina.

Transportarea seringilor preumplute decongelate

Seringile preumplute decongelate pot fi transportate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, utilizându-se containere de transport care au fost certificate privind capacitatea de menținere a temperaturilor cuprinse între 2 °C și 8 °C. După ce au fost decongelate și transportate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C, seringile preumplute nu mai trebuie recongelate și trebuie păstrate la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C până la utilizare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține mCOMBRIAX

Substanțele active sunt o combinație între tulpinile virusului gripei de mai jos și molecule de ARNm de SARS-CoV-2.

Tulpini ale virusului gripei și ale SARS-CoV-2	Per doză de 0,32 ml
A/H1N1	8,3 micrograme ARN
A/H3N2	8,3 micrograme ARN
Tip B/linia Victoria	8,3 micrograme ARN
SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5	6,7 micrograme ARN

mCOMBRIAX este un vaccin pe bază de ARNm, încapsulat în nanoparticule lipidice, care codifică antigene de la virusurile gripale sezoniere și de la virusul SARS-CoV-2.

Celelalte componente sunt: heptadecan-9-il 8-{{2-hidroxietyl}[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino} octanoat (SM-102), colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolină (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoliolen glicol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, clorhidrat de trometamol, sucroză, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată mCOMBRIAX și conținutul ambalajului

mCOMBRIAX este o dispersie injectabilă de culoare albă până la aproape albă (pH: 7,1 – 7,8) furnizat într-o seringă preumplută.

mCOMBRIAX este disponibil în ambalaje care conțin 1 sau 10 seringi preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Acele nu sunt furnizate în ambalaj.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Österreich

Tel: 0800 909636

España

Polska

Tel: 900 031 015

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest vaccin sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni de manipulare pentru mCOMBRIAX înainte de utilizare

Odată decongelat, vaccinul este gata de utilizare.

Medicamentul nu trebuie diluat.

A nu se agita seringă preumplută înainte de utilizare.

Seringă preumplută este pentru o singură utilizare.

A nu se utiliza dacă seringă preumplută a fost scăpată pe jos sau deteriorată, sau dacă sigiliul de siguranță de pe cutie a fost rupt.

Din fiecare seringă preumplută poate fi administrată o (1) doză de 0,32 ml.

mCOMBRIAX este furnizat într-o seringă preumplută (fără ac), cu doză unică, care conține 0,32 ml (31,7 micrograme de ARN total) și trebuie decongelat înainte de administrare.

mCOMBRIAX este expedit și livrat sub formă de seringă preumplută, în stare fie congelată, fie decongelată (vezi pct. 5). Dacă vaccinul este congelat, acesta trebuie decongelat complet înainte de utilizare. Fiecare seringă preumplută se va decongela înainte de utilizare, fie la frigider, fie la temperatura camerei, urmând instrucțiunile din Tabelul 1.

Dacă vaccinul este decongelat la temperatura camerei (între 15 °C și 25 °C), seringă preumplută este gata de administrare. După ce s-au decongelat la temperatura camerei, seringile nu mai trebuie puse din nou în frigider.

Seringile preumplute pot fi păstrate la o temperatură cuprinsă între 8 °C și 25 °C, până la un total de 24 ore după scoaterea din frigider. În acest interval, seringile preumplute pot fi manipulate în condițiile de iluminat ambiental. Eliminați seringă dacă nu este utilizată în acest interval.

Fiecare seringă preumplută se va decongela înainte de utilizare, urmând instrucțiunile de mai jos. Seringile preumplute se pot decongela în afara cutiei sau în cutie, fie la frigider, fie la temperatura camerei (Tabelul 1).

Tabelul 1. Instrucțiuni de decongelare pentru seringile preumplute și cutii înainte de utilizare

Configurare	Instrucțiuni și durate de decongelare			
	Temperatură de decongelare (în frigider) (°C)	Durată de decongelare (minute)	Temperatură de decongelare (la temperatura camerei) (°C)	Durată de decongelare (minute)
O seringă preumplută sau o cutie cu 1 seringă preumplută	2 – 8	100	15 – 25	40
Cutie cu 10 seringi preumplute	2 – 8	160	15 – 25	80

Administrare

- După decongelare, vaccinul nu mai poate fi recongelat.
- Seringă preumplută trebuie inspectată vizual pentru depistarea de particule și modificări de culoare înainte de administrare.
- Nu administrați vaccinul dacă prezintă modificări de culoare sau conține alte particule.
- Nu sunt incluse ace în cutiile cu seringi preumplute.
- Utilizați un ac steril de dimensiune adecvată pentru injecția intramusculară (ace de calibrul 21 sau mai subțiri).
- Ținând capacul de pe vârful drept, în poziție verticală, scoateți capacul, răsucindu-l în sens antiorar, până când se detașează. Îndepărtați capacul cu o mișcare lentă și constantă. Nu trageți de capac în timp ce îl răsuciți.
- Atașați acul răsucind în sens orar, până când acul se fixează bine pe seringă preumplută.
- Scoateți capacul acului când sunteți gata de administrare.
- Vaccinul trebuie administrat imediat după scoaterea capacului.
- Administrați întreaga doză intramuscular.
- Eliminați seringă preumplută după o singură utilizare.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.