

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

mNEXSPIKE dispersie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin cu ARNm împotriva COVID-19

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută cu doză unică conține o doză de 0,2 ml.

O doză (0,2 ml) conține 10 micrograme de ARNm al SARS-CoV-2.

mNEXSPIKE este un ARN mesager (ARNm) monocatenar, cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții *in vitro*, acelulare, de la modelul de ADN corespunzător, care codifică domeniul N-terminal și domeniul de legare la receptorii celulei-gazdă ale proteinei virale de suprafață (spike) (S) a SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

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

mNEXSPIKE este indicat pentru imunizare activă pentru prevenirea bolii COVID-19 cauzate de SARS-CoV-2 la persoanele cu vârsta de 12 ani și peste.

Acest vaccin trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este o doză unică de 10 micrograme.

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

Vârșnici

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

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea mNEXSPIKE la copii cu vârsta mai mică de 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Numai pentru injectare intramusculară. Zona recomandată este la nivelul părții superioare a brațului, în mușchiul deltoid.

A nu se administra acest vaccin pe cale intravasculară, subcutanată sau intradermică.

Vaccinul trebuie administrat de un profesionist din domeniul sănătății instruit, folosind tehnici aseptice, pentru a asigura sterilitatea dispersiei.

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

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

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

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, pentru abordarea terapeutică a unei eventuale reacții de tip anafilactic apărute 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, apar în decurs de 14 zile. Au fost observate mai frecvent la persoane de sex masculin mai tinere. Profesioniștii 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 asocieră 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 mNEXSPIKE 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 mNEXSPIKE să nu asigure protecția tuturor persoanelor vaccinate.

Durata protecției

Durata protecției conferite de vaccin nu este cunoscută, deoarece este încă în curs de evaluare în cadrul studiilor clinice în desfășurare.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Administrarea concomitentă a mNEXSPIKE cu alte vaccinuri nu a fost studiată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea mNEXSPIKE la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). 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 mNEXSPIKE în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece, la femeile care alăptează, expunerea sistemică la substanța activă din mNEXSPIKE este neglijabilă. După vaccinarea cu elasomeran și variantele acestuia, datele observaționale de la femeile care au alăptat nu au demonstrat un risc de reacții adverse la nou-născuții/sugarii alăptați.

mNEXSPIKE poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectele mNEXSPIKE 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

mNEXSPIKE 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

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost: durere la nivelul locului de administrare a injecției (68,5%), oboseală (50,4%), cefalee (44,2%), mialgie (38,2%), artralgie (29,7%), frisoane (22,7%), tumefiere/sensibilitate la nivelul axilelor (19,7%) și greață/vărsături (12,1%).

Următoarele reacții adverse au fost mai frecvente la participanții cu vârsta sub 18 ani: durere la nivelul locului de administrare a injecției (68,8%), cefalee (54,5%), mialgie (39,2%), tumefiere sau sensibilitate la nivelul axilelor (34,6%), frisoane (31,6%) și greață/vărsături (16,1%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Siguranța mNEXSPIKE a fost evaluată într-un studiu clinic de fază 3. Studiul 1 (numărul EUDRA CT 2023-000884-30) a inclus 11 417 participanți cu vârsta de 12 ani și peste. Durata mediană a urmăririi pentru evaluarea siguranței a fost de 8,8 luni.

Profilul de siguranță și frecvența reacțiilor adverse prezentate mai jos se bazează pe date provenite de la 5 706 persoane cu vârsta ≥ 12 ani. Analiza stratificată în funcție de vârstă indică o tendință de descreștere a reactivității direct proporțional cu creșterea vârstei.

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 gravității (Tabelul 1).

Tabelul 1. Reacții adverse

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte frecvente	Limfadenopatie (tumefiere sau sensibilitate, ipsilateral, la nivelul axilelor)
	Rare	Limfadenopatie (de exemplu, supraclaviculară)
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Rare	Hipoestezie
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu urticarie, urticarie cronică, erupție cutanată tranzitorie, prurit)
	Cu frecvență necunoscută	Reacție anafilactică
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Greață/vărsături
	Rare	Diaree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte rare	Erupție cutanată tranzitorie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Mialgie Artralgie
	Foarte frecvente	Durere la nivelul locului de injectare

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Oboseală Frisoare
	Frecvente	Pirexie Tumefiere la nivelul locului de administrare a injecției Eritem la nivelul locului de administrare a injecției
	Rare	Prurit la nivelul locului de administrare a injecției Echimoză nivelul locului de administrare a injecției

Copii și adolescenți

Datele privind siguranța pentru administrarea mNEXSPIKE la adolescenți au fost colectate în cadrul unui studiu clinic de fază 3, randomizat, în regim orb pentru observator, cu control activ, care a evaluat eficacitatea relativă a vaccinului, siguranța și imunogenitatea mNEXSPIKE la participanți cu vârsta de 12 ani și peste, efectuat în Statele Unite ale Americii, Regatul Unit și Canada. În acest studiu, 8,7% (N-922/11 417) dintre participanți au avut vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, inclusiv.

Incidența reacțiilor adverse sistemice solicitate a fost similară pentru grupul cu mNEXSPIKE, atât pentru populația generală cât și în toate subgrupele de vârstă. În cadrul Studiului 1, evaluarea evenimentelor adverse nesolicitate nu a evidențiat nicio preocupare privind siguranța în cazul populației adolescente, și nu s-au observat diferențe de interes clinic între cele două grupe de vaccinare sau comparativ cu populația adultă.

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 funcțiilor vitale și, eventual, administrarea unui tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccin, vaccinuri împotriva COVID-19, codul ATC: J07BN01

Mecanism de acțiune

mNEXSPIKE este un vaccin pe bază de ARNm cu nucleozide modificate, formulat în nanoparticule lipidice, care codifică domeniul N-terminal (N-terminal domain, NTD) linkat legat de membrană și domeniul de legare la receptorii celulei-gazdă (receptor-binding domain, RBD) ale glicoproteinei virale de suprafață S (spike) de la tulpini virale SARS-CoV-2. Vaccinul determină un răspuns imunitar la domeniile NTD și RBD ale antigenului S pentru a genera anticorpi neutralizanți, ceea ce contribuie la protecția împotriva bolii COVID-19.

Eficacitate și siguranță clinică

Studiul 1

Studiul 1 a fost un studiu clinic de fază 3, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat activ, care a evaluat eficacitatea relativă, siguranța și imunogenitatea mNEXSPIKE la participanți cu vârsta de 12 ani și peste din Statele Unite, Regatul Unit și Canada. Randomizarea a fost stratificată în funcție de vârstă: între 12 și 17 ani, între 18 și 64 ani, și cu vârsta de 65 de ani și peste. A fost permisă includerea în studiu a participanților cu afecțiuni medicale preexistente stabile, definite drept boli care nu necesită modificarea semnificativă a terapiei sau spitalizare din cauza agravării afecțiunii în ultimele 2 luni dinaintea înrolării în studiu, precum și a participanților cu infecție stabilă cu virusul imunodeficienței umane (HIV). În total, 11 454 participanți au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra mNEXSPIKE (10 micrograme de ARNm al SARS-CoV-2; n=5 728) sau elasomeran/davesomeran, vaccinul comparator (50 micrograme de ARNm; n=5 726). În grupul cu administrare de mNEXSPIKE, tuturor participanților, cu o singură excepție, li se administrase anterior cel puțin o doză de vaccin împotriva COVID-19 înainte de studiu, cu un interval median de 9,8 luni de la ultima doză. Participanții au fost urmăriți timp de un an pentru evaluarea eficacității și a siguranței.

În Studiul 1, vârsta mediană a populației pentru evaluarea siguranței a fost de 56 ani (interval 12 – 96 ani); 8,7% dintre participanți au avut vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, 62,6% au avut vârsta cuprinsă între 18 și 64 ani, 28,7% au avut vârsta de 65 ani și peste, iar 5,2% au avut peste 75 ani. Global, 45,7% din participanți au fost bărbați, 54,3% au fost femei, 13,2% au fost de origine hispanică sau latino-americană, 82,2% au fost de origine caucaziană, 11,2% au fost negri sau de origine afro-americană, 3,6% au fost de origine asiatică, iar 2,4% s-au declarat ca „altceva”. Caracteristicile demografice ale participanților cărora li s-a administrat mNEXSPIKE au fost similare cu cele ale participanților cărora li s-a administrat elasomeran/davesomeran.

Caracteristicile demografice ale populației pentru analiza primară privind eficacitatea (denumită „setul per protocol privind eficacitatea”) au fost similare cu cele ale populației pentru analiza siguranței; această populație a inclus 11 366 participanți, cărora li s-a administrat fie mNEXSPIKE (ARNm al SARS-CoV-2) (n=5 679), fie elasomeran/davesomeran (n=5 687). Nu au existat diferențe remarcabile între caracteristicile demografice ale participanților cărora li s-a administrat mNEXSPIKE și cele ale participanților cărora li s-a administrat elasomeran/davesomeran.

Populația pentru analiza eficacității vaccinale relative a inclus participanți cu vârsta de 12 ani și peste care au fost înrolați începând cu data de 28 martie 2023 și au fost urmăriți în privința dezvoltării simptomelor de COVID-19 până în data de 31 ianuarie 2024. Durata mediană a urmăririi a fost de 8 luni.

Obiectivul primar privind eficacitatea în acest studiu a fost acela de a demonstra non-inferioritatea eficacității vaccinului împotriva COVID-19 începând cu 14 zile după vaccinare, comparativ cu cea a elasomeran/davesomeran. Criteriul statistic pentru demonstrarea non-inferiorității a impus ca limita inferioară a ÎI de 99,4% să fie >-10% pentru eficacitatea relativă a vaccinului. Acest obiectiv primar prespecificat a fost îndeplinit cu succes (vezi Tabelul 2). În această perioadă, eficacitatea elasomeran/davesomeran în ceea ce privește reducerea vizitelor medicale și a spitalizărilor corelate cu COVID-19 a fost constatată în studii observaționale.

Tabelul 2. Eficacitatea vaccinală relativă împotriva COVID-19* la participanți cu vârsta de 12 ani și peste începând cu 14 zile după administrarea unei doze unice de mNEXSPIKE sau elasomeran/davesomeran – setul per protocol privind eficacitatea

Vârsta	mNEXSPIKE ^a			elasomeran/davesomeran ^b			% Eficacitatea relativă a vaccinului (ÎI 99,4%) ^c
	Participanți (N)	Cazuri de COVID-19 (n)	Rata incidenței COVID-19 per 100 persoane-luni	Participanți (N)	Cazuri de COVID-19 (n)	Rata incidenței COVID-19 per 100 persoane-luni	

Toți participanții	5 679	560	1,4	5 687	617	1,5	9,3 (-6,6, 22,8)

* Prezența a cel puțin unui simptom dintr-o listă de simptome asociate cu COVID-19 și un tampon nazofaringian cu rezultat pozitiv la SARS-CoV-2 determinat prin reacția de polimerizare în lanț cu revers transcriptază (RT-PCR). Simptomele enumerate au fost febră (temperatură > 38°C) sau frisoane, tuse, dispnee sau dificultăți la respirație, oboseală, dureri musculare, dureri în corp, cefalee, disgeuzie sau anosmie nou-apărută, durere în gât, congestie nazală sau rinoree, greață, vărsături sau diaree.

^a S-a administrat în doză unică (10 micrograme de ARNm al SARS-CoV-2).

^b S-a administrat în doză unică (50 micrograme de ARNm).

^c Eficacitatea relativă a vaccinului (ERV) = 1 - indicele de risc (mNEXSPIKE comparativ cu elasomeran/davesomeran). Indicele de risc și ÎI sunt estimate cu ajutorul unui model de risc proporțional Cox stratificat (stratificat în funcție de grupa de vârstă per randomizare), cu metoda Efron pentru echivalențe și folosind grupul de tratament ca efect fix. ÎI bilateral (99,4%) cu ajustare alfa pentru boala COVID-19 conform definiției Centrelor de Prevenire și Control al Bolilor (Centers for Disease Control and Prevention (CDC) este calculat cu o funcție Lan-DeMets alfa care aproximează un algoritm O'Brien Fleming (nivel alfa nominal unilateral = 0,0028).

Populația pentru analiza primară a imunogenității a inclus 621 participanți cărora li s-a administrat mNEXSPIKE și 568 participanți cărora li s-a administrat elasomeran/davesomeran. Caracteristicile la momentul inițial au fost similare cu cele ale populației pentru analiza siguranței/ale setului per protocol privind eficacitatea, după cum s-a descris anterior.

S-a efectuat o comparație între concentrațiile de anticorpi neutralizanți împotriva unui pseudovirus care exprima proteine virale de suprafață (spike) ale SARS-CoV-2 din tulpina originală și din tulpinile Omicron BA.4/BA.5. În analizele primare privind imunogenitatea ale raportului mediilor geometrice ale concentrațiilor (MGC) în urma administrării de mNEXSPIKE, comparativ cu cel în urma administrării de elasomeran/davesomeran, mNEXSPIKE a îndeplinit criteriul prespecificat de non-inferioritate privind limita inferioară a ÎI 95% > 0,667. Analizele diferențelor dintre ratele de răspuns serologic (RRS) au îndeplinit, de asemenea, criteriul prespecificat de non-inferioritate cu limita inferioară a ÎI 95% al diferenței RRS >-10%. Aceste analize sunt rezumate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Comparație între MGC și RRS la 28 zile după administrarea unei doze unice de mNEXSPIKE și cea la 28 zile după administrarea unei doze unice de elasomeran/davesomeran – subsetul per protocol privind imunogenitatea*

Analiză	MGC mNEXSPIKE ^a N=621 (ÎI 95%) ^b	MGC elasomeran/ davesomeran ^c N=568 (ÎI 95%) ^b	Raportul MGC (mNEXSPIKE / elasomeran/davesomeran) (ÎI 95%) ^b
Omicron BA.4/BA.5	2 340,9 (2 167,0, 2 528,8)	1 753,8 (1 618,2, 1 900,7)	1,3 (1,2, 1,5)
SARS-CoV-2 Original (D614G)	10 631,9 (9 960,2, 11 348,9)	8 576,5 (8 012,5, 9 180,1)	1,2 (1,1, 1,4)
	Răspuns serologic ^c la mNEXSPIKE ^a N=621 % (ÎI 95%) ^c	Răspuns serologic ^d la elasomeran/davesomeran N=568 % (ÎI 95%) ^c	Diferența între RRS (mNEXSPIKE – elasomeran/davesomeran) % (ÎI 95%) ^f
Omicron BA.4/BA.5	79,9 (76,5, 83,0)	65,5 (61,4, 69,4)	14,4 (9,3, 19,4)
SARS-CoV-2 (D614G) Original	83,6 (80,4, 86,4)	72,9 (69,0, 76,5)	10,7 (6,0, 15,4)

N=Numărul de participanți fără date lipsă la momentul respectiv (momentele respective).

* Subsetul per protocol privind imunogenitatea a inclus un subset de subiecți selectați aleatoriu cărora li s-a administrat vaccinul de studiu, care nu au avut nicio abatere importantă de la protocol care să fi afectat răspunsul imun și care au avut o evaluare a imunogenității atât înainte, cât și după administrarea dozei, la momentul de timp de interes primar (la 28 zile după administrarea dozei).

^a S-a administrat în doză unică (10 micrograme de ARNm al SARS-CoV-2).

^b Nivelurile de anticorpi transformate logaritmice sunt analizate utilizând un model de analiză a covarianței (ANCOVA) cu variabila de grup (mNEXSPIKE comparativ cu elasomeran/davesomeran) ca efect fix, ajustate cu statusul SARS-CoV-2 la momentul inițial, grupa de vârstă la randomizare, numărul de doze de rapel cu vaccin împotriva COVID-19 administrate anterior (0, 1, 2, ≥ 3), și tipul ultimului vaccin împotriva COVID-19 administrat anterior. Coeficienții pentru mediile celor mai mici pătrate (Least Square, LS) utilizează marginile în funcție de nivel. Mediile celor mai mici pătrate (LS) rezultate, diferența mediilor LS și Î 95% sunt transformate înapoi la scala originală pentru prezentare.

^c Elasomeran/davesomeran s-a administrat în doză unică (50 micrograme de ARNm).

^d Răspunsul serologic este definit drept modificarea titrului de anticorpi de la o valoare sub LLOQ la momentul inițial la o valoare $\geq 4 \times$ LLOQ, sau o creștere de cel puțin 4 ori dacă valoarea la momentul inițial este $\geq$ LLOQ și $< 4 \times$ LLOQ, sau o creștere de cel puțin 2 ori dacă valoarea la momentul inițial este $\geq 4 \times$ LLOQ, unde momentul inițial se referă la cel dinaintea administrării dozei.

^e Î 95% este calculat folosind metoda Clopper-Pearson.

^f Î 95% este calculat utilizând limitele de încredere (scorul) Miettinen-Nurminen.

Notă: Valorile anticorpilor $<$ limita inferioară de cuantificare (LLOQ) sunt înlocuite cu $0,5 \times$ LLOQ. Valorile $>$ limita superioară de cuantificare (ULOQ) sunt înlocuite cu ULOQ dacă valorile reale nu sunt disponibile.

Studiul 2

Studiul 2 a fost un studiu clinic de fază 3, randomizat, în regim orb pentru observator, controlat activ, care a evaluat imunogenitatea și siguranța mNEXSPIKE la participanți cu vârsta de 12 ani și peste din Japonia. Randomizarea a fost stratificată în funcție de vârstă: între 12 și 17 ani, între 18 și 64 ani, și cu vârsta de 65 de ani și peste. A fost permisă includerea în studiu a participanților cu afecțiuni medicale preexistente stabile, definite drept boli care nu necesită modificarea semnificativă a terapiei sau spitalizare din cauza agravării afecțiunii în ultimele două luni dinaintea înrolării în studiu, precum și a participanților cu infecție stabilă cu virusul imunodeficienței umane (HIV). În total, 692 participanți au fost repartizați randomizat în raport de 1:1 pentru a li se administra mNEXSPIKE (10 micrograme de ARNm al SARS-CoV-2; n= 344) sau andusomeran [vizând tulpina Omicron XBB.1.5 (50 micrograme de ARNm; n= 348)]. Tuturor participanților li se administrase anterior cel puțin o doză de vaccin împotriva COVID-19 înainte de studiu, cu un interval median de 16,7 luni de la ultima doză.

Populația pentru analiza primară a imunogenității a inclus 334 participanți cărora li s-a administrat mNEXSPIKE și 334 participanți cărora li s-a administrat andusomeran. Din rândul participanților evaluați în ce privește imunogenitatea, 65,0% au fost bărbați, 35,0% au fost femei, și toți participanții au fost de origine asiatică. Vârsta mediană a participanților a fost de 52 ani (interval: între 12 și 83 ani), iar 20,7% din participanți au avut vârsta de 65 de ani și peste.

S-a efectuat o comparație între concentrațiile de anticorpi neutralizanți împotriva unui pseudovirus care exprima tulpina Omicron XBB.1.5. În analizele primare privind imunogenitatea ale raportului MGC în urma administrării de mNEXSPIKE comparativ cu cel în urma administrării de andusomeran, mNEXSPIKE a îndeplinit criteriul prespecificat de non-inferioritate privind limita inferioară a Î 95% $> 0,667$. Analizele diferențelor dintre ratele de răspuns pozitiv sunt, de asemenea, rezumate (Tabelul 4).

Tabelul 4. Comparație între MGC și RRS la 28 zile după administrarea unei doze unice de mNEXSPIKE și cele la 28 zile după administrarea unei doze unice de andusomeran – setul per protocol privind imunogenitatea*

Analiză	MGC mNEXSPIKE ^a (Î 95%) ^b N=334	MGC andusomeran ^c (Î 95%) ^b N=334	Raportul MGC (mNEXSPIKE/ andusomeran) (Î 95%) ^b
Omicron XBB.1.5	1 757,2 (1 580,1, 1 954,3)	1 470,4 (1 322,4, 1 635,0)	1,20 (1,03, 1,39)

	Răspuns serologic^d la mNEXSPIKE^a % (Î 95%)^e N=334	Răspuns serologic^d la andusomeran^c % (Î 95%)^e N=334	Diferența între RRS (mNEXSPIKE- andusomeran) % (Î 95%)^f
	92,2 (88,8, 94,9)	86,8 (82,7, 90,3)	5,4 (0,8, 10,2)

N=Numărul de participanți fără date lipsă la momentul inițial și la momentul respectiv (momentele respective).

* Setul per protocol privind imunogenitatea a inclus subiecți cărora li s-a administrat vaccinul de studiu, care nu au avut nicio abatere importantă de la protocol care să fi afectat răspunsul imun și care au avut o evaluare a imunogenității atât înainte, cât și după administrarea dozei, la momentul de timp de interes primar (la 28 zile după administrarea dozei).

^a mNEXSPIKE s-a administrat în doză unică (10 micrograme de ARNm al SARS-CoV-2).

^b Nivelurile de anticorpi transformate logaritmic sunt analizate utilizând un model de analiză a covarianței (ANCOVA) cu variabila de grup (mNEXSPIKE comparativ cu andusomeran) ca efect fix, ajustate cu statusul SARS-CoV-2 la momentul inițial, grupa de vârstă la randomizare, numărul de doze de rapel cu vaccin împotriva administrate anterior (0, 1, 2, ≥ 3), și tipul ultimului vaccin împotriva COVID-19 administrat anterior. Mediile LS se bazează pe marginea observată. Mediile celor mai mici pătrate (LS) rezultate, diferența mediilor LS și Î 95% sunt transformate înapoi la scala originală pentru prezentare.

^c doză unică.

^d Răspunsul serologic este definit drept modificarea titrului de anticorpi de la o valoare sub LLOQ la momentul inițial la o valoare $\geq 4 \times$ LLOQ, sau o creștere de cel puțin 4 ori dacă valoarea la momentul inițial este $\geq$ LLOQ și $< 4 \times$ LLOQ, sau o creștere de cel puțin 2 ori dacă valoarea la momentul inițial este $\geq 4 \times$ LLOQ, unde momentul inițial se referă la cel dinaintea administrării dozei.

^e Î 95% este calculat folosind metoda Clopper-Pearson.

^f Î 95% este calculat utilizând limitele de încredere (scorul) Miettinen-Nurminen.

Notă: Valorile anticorpilor $<$ limita inferioară de cuantificare (LLOQ) sunt înlocuite cu $0,5 \times$ LLOQ. Valorile $>$ limita superioară de cuantificare (ULOQ) sunt înlocuite cu ULOQ dacă valorile reale nu sunt disponibile.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu mNEXSPIKE la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în imunizarea activă pentru prevenirea 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.

Genotoxicitatea/carcinogenitatea

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate. Nu se anticipează ca componentele vaccinului (lipide și ARNm) să aibă potențial genotoxic.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Studiile la animale efectuate cu mNEXSPIKE sunt insuficiente pentru a evalua efectele toxice funcționale asupra funcției de reproducere masculine.

Studiile la șobolani privind funcția de reproducere și dezvoltarea efectuate cu mNEXSPIKE nu au evidențiat efecte asociate cu vaccinul asupra fertilității feminine, sarcinii sau dezvoltării embrio-fetale și dezvoltării post-natale.

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-glicero-3-fosfocolină (DSPC)

1,2-dimiristoil-rac-glicero-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 cuprinse 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 seringile preumplute în cutie pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare a vaccinului după decongelare, vezi pct. 6.3.

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,2 ml dispersie în seringă preumplută (copolimer olefinic ciclic) cu dop pentru piston (cauciuc bromobutilic acoperit) și un capac pentru vârf (cauciuc bromobutilic, fără ac).

Seringă preumplută este ambalată fie într-un ambalaj tip blister, fie într-o tăviță interioară de hârtie, conținute într-o cutie cu 1, 2 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

Vaccinul trebuie administrat de un profesionist din domeniul sănătății instruit, folosind tehnici aseptice, pentru a asigura sterilitatea dispersiei.

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.

Din fiecare seringă preumplută poate fi administrată o (1) doză de 0,2 ml.

mNEXSPIKE este expedit și livrat sub formă de seringă preumplută, în stare congelată (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 5.

Imediat înainte de utilizare, seringile individuale pot fi scoase dintr-o cutie cu 1, 2 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.

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 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 5).

Tabelul 5. 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 sau 2 seringi preumplute	2 – 8	100	15 – 25	40

Cutie cu 10 seringi preumplute	2 – 8	160	15 – 25	80
--------------------------------	-------	-----	---------	----

Administrare

- Seringa 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 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.
- 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/1/25/2010/001
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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 12 februarie 2026

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 PRIVIND 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.

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**

mNEXSPIKE dispersie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin cu ARNm împotriva COVID-19

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține o doză de 0,2 ml. O doză conține 10 micrograme de ARNm al SARS-CoV-2.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: SM-102 (heptadecan-9-il 8-[(2-hidroxietyl)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino} octanoat), colesterol, 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfocolină (DSPC), 1,2-dimiristol-rac-glicerol-3-metoxipolietylén 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
2 seringi preumplute
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(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2010/001 1 seringă preumplută în ambalaj blister

EU/1/25/2010/002 2 seringi preumplute în ambalaj blister

EU/1/25/2010/003 10 seringi preumplute în ambalaj blister

EU/1/25/2010/004 1 seringă preumplută în tăviță

EU/1/25/2010/005 2 seringi preumplute în tăviță

EU/1/25/2010/006 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

mNEXSPIKE dispersie injectabilă
Vaccin cu ARNm împotriva 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

0,2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

mNEXSPIKE dispersie injectabilă în seringă preumplută Vaccin cu ARNm împotriva 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 nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este mNEXSPIKE și pentru ce se utilizează

mNEXSPIKE este un vaccin care ajută la protecția adulților și a copiilor cu vârsta de 12 ani și peste împotriva bolii COVID-19 cauzate de virusul SARS-CoV-2. Substanța activă din mNEXSPIKE este ARNm care conține instrucțiuni pentru a „fabrica” anumite părți ale proteinei de suprafață (spike) a virusului SARS-CoV-2. ARNm este înglobat în nanoparticule lipidice, niște sfere de dimensiune extrem de mică, compuse din substanțe grase.

Vaccinul utilizează o substanță numită acid ribonucleic mesager (ARNm) pentru a transfera instrucțiuni pe care celulele organismului le pot utiliza pentru a produce niște părți ale proteinei de suprafață, care se află și pe virus. Atunci când, ulterior, organismul recunoaște aceste părți, determină sistemul imunitar (sistemul de apărare natural al organismului) să producă anticorpi (substanțe din sânge care recunosc și combat infecțiile) și anumite globule albe care acționează împotriva virusului. Astfel, acest lucru ajută la protecția împotriva bolii COVID-19.

Deoarece mNEXSPIKE nu conține virusul, acesta nu vă poate transmite boala COVID-19.

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

Vaccinul nu trebuie administrat dacă sunteți alergic(ă) la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra mNEXSPIKE, 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 un vaccin cu ARNm împotriva COVID-19.
- 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. Cu toate acestea, vi se poate administra vaccinul dacă aveți febră ușoară sau o infecție a căilor respiratorii superioare, de exemplu o răceală. Discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră.
- aveți vreo boală gravă.
- aveți anxietate legată de administrarea de injecții.

Solicitați asistență medicală **de urgență** dacă manifestați oricare din următoarele semne și simptome de reacție alergică după ce vi s-a administrat vaccinul:

- stare de lipsă de vlagă sau stare de confuzie;
- modificări ale bătăilor inimii;
- respirație îngreunată;
- respirație șuierătoare;
- umflare a buzelor, a feței sau a gâtului;
- urticarie sau erupție trecătoare pe piele;
- greață sau vărsături;
- dureri de stomac.

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; majoritatea cazurilor apar 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.

Unele persoane pot resimți anxietate sau manifesta reacții legate de anxietate ca răspuns la injectarea vaccinului. Furnizorii dumneavoastră de servicii medicale se vor asigura că aceste precauții sunt respectate, pentru a evita rănirea cauzată de leșin.

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 mNEXSPIKE.

Durata protecției

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

Copii și adolescenți

mNEXSPIKE nu este indicat pentru utilizarea la copii cu vârsta mai mică de 12 ani, deoarece efectele acestui vaccin la această populație nu au fost studiate.

mNEXSPIKE 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 mNEXSPIKE 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 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, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului înainte de a vi se administra acest vaccin. Datele referitoare la utilizarea mNEXSPIKE în timpul sarcinii sau al alăptării sunt încă inexistente sau limitate.

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 efectele 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 mNEXSPIKE

Doza recomandată este o singură doză de 10 micrograme. Dacă vi s-a administrat anterior un vaccin împotriva bolii COVID-19, mNEXSPIKE trebuie administrat la un interval de cel puțin 3 luni după ultima vaccinare.

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va injecta vaccinul într-un mușchi (injecție intramusculară), în partea superioară a brațului.

După injectarea vaccinului, medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va supraveghea timp de cel puțin **15 minute**, pentru a observa dacă prezentați semne de reacție alergică.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, 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 în zona axilei (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

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- febră (pirexie)
- 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)

- reacție de sensibilitate crescută sau intoleranță a sistemului imunitar (hipersensibilitate)

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

- umflare/sensibilitate deasupra claviculei (limfadenopatie)
- scădere a simțului tactil și a sensibilității
- diaree
- mâncărime la locul de administrare a injecției
- vânătăie la locul de administrare a injecției

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10 000 persoane)

- erupție trecătoare pe piele

Cu frecvență necunoscută

- reacții alergice severe însoțite de dificultăți la respirație (reacție anafilactică)

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 medicament.

5. Cum se păstrează mNEXSPIKE

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 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.

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

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. 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 de 2 °C până la 8 °C.

După decongelare, vaccinul nu trebuie recongelat.

Seringile preumplute pot fi păstrate la temperaturi 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 și 25 °C. Dacă nu se utilizează în acest interval, seringă se va elimina.

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 mNEXSPIKE

Substanța activă este un ARN mesager (ARNm) monocatenar, cu capăt 5', produs prin utilizarea unei transcripții *in vitro*, acelulare, de la modelul de ADN corespunzător, care codifică domeniul N-terminal și domeniul de legare la receptorii celulei-gazdă ale proteinei virale de suprafață (spike) (S) a SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

Fiecare seringă preumplută conține o doză de 0,2 ml. O doză conține 10 micrograme de ARNm al SARS-CoV-2.

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

Cum arată mNEXSPIKE și conținutul ambalajului

mNEXSPIKE este o dispersie de culoare albă până la aproape albă (pH: 7,1 – 7,8), furnizată într-o seringă preumplută (copolimer olefinic ciclic) cu dop pentru piston și un capac pentru vârful (fără ac).

Seringa preumplută este disponibilă în ambalaje care conțin 1, 2 sau 10 seringi preumplute.

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

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

Česká republika

Tel: 800 050 719

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

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

Österreich

Τηλ: +30 800 000 0030

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

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:

Vaccinul trebuie administrat de un profesionist din domeniul sănătății instruit, folosind tehnici aseptice, pentru a asigura sterilitatea dispersiei injectabile.

Instrucțiuni de manipulare pentru mNEXSPIKE 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 0,2 ml.

mNEXSPIKE este expediat și livrat sub formă de seringă preumplută, în stare congelată (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.

Imediat înainte de utilizare, seringile individuale pot fi scoase dintr-o cutie cu 1, 2 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.

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 cutiile cu mNEXSPIKE 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 sau 2 seringi preumplute	2 – 8	100	15 – 25	40
Cutie cu 10 seringi	2 – 8	160	15 – 25	80

Administrare

- 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 răsușiți.
- Atașați acul răsucind în sens orar, până când acul se fixează bine pe seringă.
- Scoateți capacul acului când sunteți gata de administrare.
- Vaccinul trebuie administrat imediat după scoaterea capacului.
- Administrați întreaga doză intramuscular.
- A se elimina după o singură utilizare.

Eliminare

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