PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia
Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia
Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Tabuľka 1. Spikevax JN.1 kvalitatívne a kvantitatívne zloženie

Sila	Obal	Dávka (dávky)	Zloženie na dávku
Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia	Viacdávková 2,5 ml injekčná liekovka (modré odklápacie viečko)	5 dávok po 0,5 ml alebo 10 dávok po 0,25 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do lipidových nanočastíc). Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do lipidových nanočastíc).
Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia	Jednodávková 0,5 ml injekčná liekovka (modré odklápacie viečko)	1 dávka 0,5 ml Len na jednorazové použitie.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do lipidových nanočastíc).
Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka 0,5 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje

Sila	Obal	Dávka (dávky)	Zloženie na dávku
disperzia v naplnenej injekčnej striekačke		Len na jednorazové použitie.	50 mikrogramov SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).

SARS-CoV-2 JN.1 mRNA je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej *in vitro* transkripcie z príslušných šablón DNA, kódujúca „spike" (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (JN.1).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia
Biela až sivobiela disperzia (pH: 7,0 - 8,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Spikevax JN.1 je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u osôb vo veku 6 mesiacov a starších (pozri časti 4.2 a 5.1).

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Tabuľka 2. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax JN.1

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania a bez známej anamnézy infekcie vírusom SARS-CoV-2	Dve dávky, každá po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Druhá dávka sa má podať 28 dní po prvej dávke (pozri časti 4.4 a 5.1). Ak dieťa dostalo jednu predchádzajúcu dávku akejkoľvek očkovacej látky Spikevax, má sa na dokončenie dvojdávkového cyklu podať jedna dávka očkovacej látky Spikevax JN.1.

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	Očkovacia látka Spikevax JN.1 sa má podať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.
Deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	
Osoby vo veku 12 rokov a staršie s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	
Osoby vo veku 65 rokov a staršie	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	Môže sa podať jedna dodatočná dávka aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

* Nepoužívajte jednodávkovú injekčnú liekovku ani naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Tabuľka 3. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax JN.1 pre imunokompromitované osoby

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Imunokompromitované deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania	Dve dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Závažne imunokompromitovaným deťom sa môže podať tretia dávka aspoň 28 dní po druhej dávke.
Imunokompromitované deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	Závažne imunokompromitovaným osobám sa môže(-u) podať dodatočná(-é) dávka(-y) vhodná(-é) podľa veku aspoň 2 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19 podľa rozhodnutia poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, pričom sa majú zvážiť klinické okolnosti jednotlivca.
Imunokompromitované deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	
Imunokompromitované osoby vo veku 12 rokov a staršie, s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka, podaná intramuskulárne	

* Nepoužívajte jednodávkovú injekčnú liekovku ani naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky Spikevax u detí mladších ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené (pozri časť 5.1).

Staršie osoby
U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Spôsob podávania

Očkovacia látka sa má podávať intramuskulárne. Uprednostňované miesto podania je deltový sval ramena.

Nepodávajte túto očkovaciu látku intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Očkovacia látka sa nesmie miešať v rovnakej injekčnej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

Opatrenia, ktoré sa majú urobiť pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny týkajúce sa rozmrazenia, zaobchádzania a likvidácie očkovacej látky, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť a anafylaxia

U osôb, ktoré dostali očkovaciu látku Spikevax, bola hlásená anafylaxia. Má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky.

Po očkovaní sa odporúča dôkladné sledovanie po dobu najmenej 15 minút. Osobám, u ktorých po podaní predchádzajúcej dávky akejkoľvej očkovacej látky Spikevax došlo k anafylaxii, sa nemajú podať ďalšie dávky očkovacej látky Spikevax JN.1.

Myokarditída a perikarditída

Existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Spikevax.

Tieto ochorenia sa môžu vyvinúť už do niekoľkých dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie u mladších mužov a častejšie po druhej dávke ako po prvej dávke (pozri časť 4.8).

Dostupné údaje naznačujú, že vo väčšine prípadov dôjde k zotaveniu. Niektoré prípady vyžadovali liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a boli pozorované smrteľné prípady.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať zvýšenú pozornosť prejavom a príznakom myokarditídy a perikarditídy.
Očkované osoby majú byť poučené, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich po očkovaní vyvinú príznaky naznačujúce myokarditídu alebo perikarditídu, napríklad (akútna a pretrvávajúca) bolesť na hrudníku, dýchavičnosť alebo palpitácie.

Zdravotnícki pracovníci si majú pri diagnostike a liečbe tohto ochorenia prečítať usmernenia a/alebo sa poradiť so špecialistami.

Reakcie spojené s úzkosťou

Pri očkovaní sa môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom ako psychogénna odpoveď na podanie injekcie ihlou. Je dôležité vykonať opatrenia na zabránenie zranenia spôsobeného omdlievaním.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb so závažným akútnym ochorením s horúčkou alebo akútnou infekciou. Pre miernu infekciu a/alebo nízku horúčku sa očkovanie nemá odkladať.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách, aj táto očkovacia látka sa má podávať s opatrnosťou u osôb liečených antikoagulanciami alebo u osôb s trombocytopéniou, alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je napríklad hemofília), pretože u týchto osôb sa môže po intramuskulárnom podaní vyskytnúť krvácanie alebo tvorba podliatin.

Vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania

Počas prvých dní po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) bolo hlásených niekoľko prípadov vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania (CLS). Zdravotnícki pracovníci si majú všímať prejavy a príznaky CLS, aby tento stav ihneď rozpoznali a liečili. U osôb s CLS v anamnéze je potrebné očkovanie plánovať v spolupráci s príslušnými lekárskymi odborníkmi.

Trvanie ochrany

Trvanie ochrany vyvolanej očkovacou látkou nie je známe, keďže sa ešte stále stanovuje v prebiehajúcich klinických štúdiách.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Rovnako ako u všetkých očkovacích látok, ani očkovanie očkovacou látkou Spikevax JN.1 nemusí chrániť každého, kto ju dostane.

Pomocné látky so známym účinkom

Sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Spikevax (vrátane liekových foriem s variantmi) sa môže podávať súbežne s očkovacími látkami proti chrípke (štandardná a vysoká dávka) a s očkovacou látkou s podjednotkou herpes zoster (opar).

Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa majú podávať rôznych miest podania injekcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných očkovacou látkou Spikevax nepreukázalo zvýšenie nepriaznivých výsledkov gravidity.

Keďže rozdiely medzi produktmi sú obmedzené na sekvenciu spike proteínu a neexistujú žiadne klinicky významné rozdiely v reaktogenite, SARS-CoV-2 JN.1 mRNA sa môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Doposiaľ nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa používania SARS-CoV-2 JN.1 mRNA počas dojčenia.

Neočakáva sa však žiadny účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia očkovacej látke u dojčiacich žien je zanedbateľná. Observačné údaje od žien, ktoré po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodnou) dojčili, nepreukázali riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených novorodencov/dojčiat. SARS-CoV-2 JN.1 mRNA sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

SARS-CoV-2 JN.1 mRNA nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Dospelí
Bezpečnosť očkovacej látky Spikevax (pôvodná) bola hodnotená v randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 3 zaslepenej pre pozorovateľa, ktorá sa uskutočnila v USA a na ktorej sa zúčastnilo 30 351 účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí dostali najmenej jednu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 15 185) alebo placebo (n = 15 166) (NCT04470427). V čase očkovania bol priemerný vek populácie 52 rokov (rozsah 18 - 95); 22 831 (75,2 %) účastníkov bolo vo veku 18 až 64 rokov a 7 520 (24,8 %) účastníkov bolo vo veku 65 rokov a starších.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť v mieste podania injekcie (92 %), únava (70 %), bolesť hlavy (64,7 %), myalgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), triaška (45,4 %), nauzea/vracanie (23 %), opuch/citlivosť podpazušia (19,8 %), horúčka (15,5 %), opuch v mieste podania injekcie (14,7 %) a začervenanie (10 %). Intenzita nežiaducich reakcií bola zvyčajne mierna alebo stredná a nežiaduce reakcie odzneli do niekoľkých dní po očkovaní. O niečo nižšia frekvencia reaktogenity bola spojená s vyšším vekom.

Celkovo bol v mladších vekových skupinách vyšší výskyt niektorých nežiaducich reakcií: výskyt opuchu/citlivosti podpazušia, únavy, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, triašky, nauzey/vracania a horúčky bol vyšší u dospelých vo veku od 18 do < 65 rokov než u dospelých vo veku 65 rokov a starších.
Lokálne a systémové nežiaduce reakcie boli častejšie hlásené po 2. dávke než po 1. dávke.

Dospievajúci vo veku od 12 do 17 rokov
Údaje o bezpečnosti očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u dospievajúcich boli získané v randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa, pozostávajúcej z viacerých častí, ktorá sa uskutočnila v USA. Prvej časti štúdie sa zúčastnilo 3 726 účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov, ktorí dostali najmenej jednu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 2 486) alebo placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografické charakteristiky u účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) a účastníkov, ktorí dostali placebo, boli podobné.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (97 %), bolesť hlavy (78 %), únava (75 %), myalgia (54 %), triaška (49 %),

opuch/citlivosť podpazušia (35 %), artralgia (35 %), nauzea/vracanie (29 %), opuch v mieste podania injekcie (28 %), erytém v mieste podania injekcie (26 %) a horúčka (14 %).

Táto štúdia prešla do otvorenej štúdie fázy 2/3, v ktorej 1 346 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax najmenej 5 mesiacov po druhej dávke primárneho cyklu. V otvorenej časti štúdie sa nezistili žiadne ďalšie nežiaduce reakcie.

Deti vo veku od 6 rokov do 11 rokov
Údaje o bezpečnosti očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u detí boli získané v randomizovanej klinickej štúdii fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa, pozostávajúcej z dvoch častí, ktorá sa uskutočnila v USA a Kanade (NCT04796896). 1. časť bola otvorená fáza štúdie bezpečnosti, výberu dávky a imunogenity a zahŕňala 380 účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov, ktorí dostali najmenej 1 dávku (0,25 ml) očkovacej látky Spikevax (pôvodná). 2. časť bola placebom kontrolovaná fáza skúšania bezpečnosti a zahŕňala 4 016 účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov, ktorí dostali najmenej jednu dávku (0,25 ml) očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 3 012) alebo placeba (n = 1 004). Žiadny z účastníkov z 1. časti sa nezúčastnil v 2. časti. Demografické charakteristiky účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) a účastníkov, ktorí dostali placebo, boli podobné.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov po podaní primárneho cyklu (v 2. časti) boli bolesť v mieste podania injekcie (98,4 %), únava (73,1 %), bolesť hlavy (62,1 %), myalgia (35,3 %), triaška (34,6 %), nauzea/vracanie (29,3 %), opuch/citlivosť podpazušia (27,0 %), horúčka (25,7 %), erytém v mieste podania injekcie (24,0 %), opuch v mieste podania injekcie (22,3 %) a artralgia (21,3 %).

Protokol štúdie bol zmenený a doplnený tak, aby zahŕňal otvorenú fázu podávania posilňovacích dávok, do ktorej bolo zaradených 1 294 účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov, ktorí dostali posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax najmenej 6 mesiacov po druhej dávke primárneho cyklu. V otvorenej časti štúdie sa nezistili žiadne ďalšie nežiaduce reakcie.

Deti vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov
V USA a Kanade bola vykonaná randomizovaná, placebom kontrolovaná klinická štúdia fázy 2/3 zaslepená pre pozorovateľa na vyhodnotenie bezpečnosti, znášanlivosti, reaktogenity a účinnosti očkovacej látky Spikevax. Táto štúdia zahŕňala 10 390 účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov, ktorí dostali aspoň jednu dávku očkovacej látky Spikevax (n = 7 798) alebo placeba (n = 2 592).

Do štúdie boli zaradené deti v 3 vekových skupinách: od 6 rokov do 11 rokov, od 2 rokov do 5 rokov a od 6 mesiacov do 23 mesiacov. Táto pediatrická štúdia zahŕňala 6 388 účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov, ktorí dostali aspoň jednu dávku očkovacej látky Spikevax (n = 4 791) alebo placeba (n = 1 597). Demografické charakteristiky účastníkov, ktorí dostali Spikevax (pôvodná), a účastníkov, ktorí dostali placebo, boli podobné.

V tejto klinickej štúdii boli nežiaduce reakcie u účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov po podaní primárneho cyklu podráždenosť/plač (81,5 %), bolesť v mieste podania injekcie (56,2 %), ospalosť (51,1 %), strata chuti do jedla (45,7 %), horúčka (21,8 %), opuch v mieste podania injekcie (18,4 %), erytém v mieste podania injekcie (17,9 %) a opuch/citlivosť podpazušia (12,2 %).

Nežiaduce reakcie u účastníkov vo veku od 24 do 36 mesiacov po podaní primárneho cyklu zahŕňali bolesť v mieste podania injekcie (76,8 %), podráždenosť/plač (71,0 %), ospalosť (49,7 %), stratu chuti do jedla (42,4 %), horúčku (26,1 %), erytém v mieste podania injekcie (17,9 %), opuch v mieste podania injekcie (15,7 %) a opuch/citlivosť podpazušia (11,5 %).

Nežiaduce reakcie u účastníkov vo veku od 37 mesiacov do 5 rokov po podaní primárneho cyklu zahŕňali bolesť v mieste podania injekcie (83,8 %), únavu (61,9 %), bolesť hlavy (22,9 %), myalgiu (22,1 %), horúčku (20,9 %), triašku (16,8 %), nauzea/vracanie (15,2 %), opuch/citlivosť podpazušia

(14,3 %), artralgiu (12,8 %), erytém v mieste podania injekcie (9,5 %) a opuch v mieste podania injekcie (8,2 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nižšie uvedený bezpečnostný profil vychádza z údajov získaných z niekoľkých placebom kontrolovaných klinických štúdií:
- 30 351 dospelých vo veku ≥ 18 rokov,
- 3 726 dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov,
- 4 002 detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov,
- 6 388 detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov,
- a zo skúseností po uvedení lieku na trh.

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej konvencie frekvencií:

Veľmi časté (≥ 1/10)
Časté (≥ 1/100 až < 1/10)
Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)
Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)
Neznáme (z dostupných údajov)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti (tabuľka 4).

Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie z klinických štúdií s očkovacou látkou Spikevax a zo skúsenosti po uvedení na trh u detí a osôb vo veku 6 mesiacov a starších

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	**Frekvencia**	**Nežiaduce reakcie**
Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi časté	lymfadenopatia*
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	anafylaxia
	neznáme	precitlivenosť
Poruchy metabolizmu a výživy	veľmi časté	znížená chuť do jedla†
Psychické poruchy	veľmi časté	podráždenosť/plač†
Poruchy nervového systému	veľmi časté	bolesť hlavy ospalosť†
	menej časté	závrat
	zriedkavé	akútna periférna paralýza tváre‡ hypestézia parestézia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi zriedkavé	myokarditída perikarditída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	nauzea/vracanie
	časté	hnačka
	menej časté	bolesť brucha§
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	vyrážka
	menej časté	urtikária¶
	zriedkavé	multiformný erytém
	neznáme	mechanická urtikária chronická urtikária
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté	myalgia artralgia

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	neznáme	silné menštruačné krvácanie#
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	veľmi časté	bolesť v mieste podania injekcie únava triaška pyrexia opuch v mieste podania injekcie erytém v mieste podania injekcie
	časté	urtikária v mieste podania injekcie vyrážka v mieste podania injekcie oneskorená reakcia v mieste podania injekcie♠
	menej časté	pruritus v mieste podania injekcie
	zriedkavé	opuch tváre♥
	neznáme	rozsiahly opuch očkovanej končatiny

* Lymfadenopatia bola zaznamenaná ako axilárna lymfadenopatia na rovnakej strane ako miesto podania injekcie. V niektorých prípadoch boli postihnuté iné lymfatické uzliny (napr. cervikálne, supraklavikulárne).
† Pozorované u pediatrickej populácie (vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov).
‡ Počas celého obdobia sledovania bezpečnosti bola hlásená akútna periférna paralýza (alebo ochrnutie) tváre u troch účastníkov v skupine s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) a u jedného účastníka v skupine s placebom. K nástupu reakcie u účastníkov v skupine s očkovacou látkou došlo v 22., 28. a 32. deň po podaní 2. dávky.
§ Bolesť brucha sa pozorovala u pediatrickej populácie (vo veku 6 až 11 rokov): 0,2 % v skupine s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) a 0 % v skupine s placebom.
¶ Urtikária bola pozorovaná buď s akútnym nástupom (v priebehu niekoľkých dní po očkovaní), alebo s oneskoreným nástupom (približne do dvoch týždňov po očkovaní).
# Väčšina prípadov bola nezávažná a dočasná.
♠ Medián času do nástupu reakcie bol 9 dní po prvej injekcii a 11 dní po druhej injekcii. Medián trvania bol 4 dni po prvej injekcii a 4 dni po druhej injekcii.
♥ Dve závažné nežiaduce udalosti opuchu tváre boli hlásené u osôb, ktorým bola podaná očkovacia látka a ktorým boli v minulosti podané injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom. Nástup opuchu bol hlásený v 1. a 3. deň, v uvedenom poradí, vzhľadom na deň očkovania.

Reaktogenita a bezpečnostný profil u 343 osôb, ktorým bola podaná očkovacia látka Spikevax (pôvodná) a ktorí boli na začiatku štúdie séropozitívni na SARS-CoV-2, boli porovnateľné s reaktogenitou a bezpečnostným profilom u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séronegatívne na SARS-CoV-2.

Dospelí (posilňovacia dávka)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) boli hodnotené v randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii fázy 2 na potvrdenie dávky zaslepenej pre pozorovateľa u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (NCT04405076). V tejto štúdii dostalo 198 účastníkov dve dávky (0,5 ml, 100 mikrogramov s odstupom 1 mesiaca) primárneho cyklu očkovacej látky Spikevax (pôvodná). V otvorenej fáze tejto štúdie dostalo 167 z týchto účastníkov jednu posilňovaciu dávku (0,25 ml, 50 mikrogramov) najmenej 6 mesiacov po očkovaní druhou dávkou primárneho cyklu. Profil vyžiadaných nežiaducich reakcií pri posilňovacej dávke (0,25 ml, 50 mikrogramov) bol podobný profilu vyžiadaných nežiaducich reakcií po druhej dávke primárneho cyklu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (posilňovacia dávka)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdii dostalo 437 účastníkov posilňovaciu dávku očkovacej látky

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramov a 377 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov.

Posilňovacia dávka očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 mala profil reaktogenity podobný profilu posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) podávanej ako druhá posilňovacia dávka. Frekvencia nežiaducich reakcií po imunizácii posilňovacou dávkou očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bola tiež podobná alebo nižšia v porovnaní s prvou posilňovacou dávkou očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) a v porovnaní s druhou dávkou primárneho cyklu očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (100 mikrogramov). Bezpečnostný profil Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (medián doby sledovania 113 dní) bol podobný bezpečnostnému profilu Spikevax (pôvodná) (medián doby sledovania 127 dní).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (posilňovacia dávka)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdii dostalo 511 účastníkov posilňovaciu dávku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramov) a 376 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov).

Posilňovacia dávka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 mala profil reaktogenity podobný profilu posilňovacej dávky Spikevax (pôvodná) podávanej ako druhá posilňovacia dávka.

Spikevax XBB.1.5 (posilňovacia dávka)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax XBB.1.5 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u dospelých (mRNA-1273-P205, časť J). V tejto štúdii dostalo 50 účastníkov posilňovaciu dávku Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramov) a 51 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku skúmanej bivalentnej omikron XBB.1.5/BA.4-5 očkovacej látky (50 mikrogramov).

Profil reaktogenity očkovacej látky Spikevax XBB.1.5 bol podobný ako pre očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. V tejto predbežnej analýze bol medián času sledovania pre obe skupiny očkovacích látok 20 dní (rozsah 20 až 22 dní s dátumom ukončenia zberu údajov 16. mája 2023).

Spikevax (pôvodná) u príjemcov transplantátu solídneho orgánu
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita očkovacej látky Spikevax (pôvodná) boli hodnotené v dvojdielnej, otvorenej štúdii fázy 3b u dospelých príjemcov transplantátu solídneho orgánu (TSO), vrátane transplantátov obličky a pečene (mRNA-1273-P304). Podaná bola dávka 100 mikrogramov (0,5 ml), čo bola schválená dávka v čase vykonania štúdie.

V časti A dostalo 128 príjemcov TSO tretiu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná). V časti B dostalo 159 príjemcov TSO posilňovaciu dávku najmenej 4 mesiace po poslednej dávke (štvrtá dávka pre mRNA očkovacie látky a tretia dávka pre non-mRNA očkovacie látky).

Reaktogenita zodpovedala známemu profilu očkovacej látky Spikevax (pôvodná). Nevyskytli sa žiadne neočakávané zistenia z hľadiska bezpečnosti.

<u>Opis vybraných nežiaducich reakcií</u>

Myokarditída
Zvýšené riziko myokarditídy po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) je najvyššie u mladších mužov (pozri časť 4.4).

V dvoch veľkých, európskych, farmakoepidemiologických štúdiách sa určilo zvýšené riziko u mladších mužov po druhej dávke očkovacej látky Spikevax (pôvodná). Z jednej štúdie vyplynulo, že v období 7 dní po podaní druhej dávky sa u mužov vo veku 12 až 29 rokov vyskytlo približne o 1,316 (95 % IS: 1,299; 1,333) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb.

V ďalšej štúdii sa v období 28 dní po podaní druhej dávky u mužov vo veku 16 až 24 rokov vyskytlo o 1,88 (95 % IS: 0,956; 2,804) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V a uviedli číslo šarže, ak je k dispozícii.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie životných funkcií a možná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, očkovacie látky proti COVID-19, ATC kód: J07BN01

Mechanizmus účinku

Elazomeran a jeho variantné kmene obsahujú mRNA zapuzdrenú v lipidových nanočasticiach. mRNA kóduje spike proteín vírusu SARS-CoV-2 v plnej dĺžke, ktorý je modifikovaný 2 substitúciami prolínom v rámci domény heptad repetície 1 (S-2P) z dôvodu stabilizácie spike proteínu do predfúznej konformácie. Po intramuskulárnom injekčnom podaní, bunky v mieste podania injekcie a spádové lymfatické uzliny prijmú lipidové nanočastice, čím sa sekvencia mRNA účinne dopraví do buniek za účelom translácie na vírusový proteín. Dodaná mRNA nevstupuje do bunkového jadra ani neinteraguje s genómom, nereplikuje sa a je exprimovaná dočasne, a to najmä dendritovými bunkami a makrofágmi subkapsulárneho sínusu. Exprimovaný, na membránu viazaný spike proteín vírusu SARS-CoV-2 je následne rozpoznaný bunkami imunitného systému ako cudzí antigén. To vyvoláva odpoveď T-buniek a B-buniek, ktoré vytvárajú neutralizačné protilátky proti spike proteínu, ktoré môžu prispievať k ochrane pred ochorením COVID-19.

Klinická účinnosť

Imunogenita u dospelých – po dávke Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 mikrogramov) oproti skúmanej bivalentnej XBB.1.5/BA.4-5 v dávke (0,5 ml, 25 mikrogramov/25 mikrogramov)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita očkovacej látky Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramov a bivalentnej očkovacej látky, ktorá obsahuje rovnaké množstvá mRNA spike proteínu kmeňov omikron XBB.1.5 a omikron BA.4-5 (25 mikrogramov XBB.1.5/25 mikrogramov BA.4-5) boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u dospelých. V tejto štúdii dostalo 50 účastníkov očkovaciu látku Spikevax XBB.1.5 a 51 účastníkov dostalo skúmanú bivalentnú očkovaciu látku XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273-P205, časť J). Tieto dve skupiny boli randomizované v pomere 1:1.

Očkovacie látky boli podávané ako piata dávka dospelým, ktorí predtým dostali dvojdávkový primárny cyklus akejkoľvek mRNA očkovacej látky proti COVID-19, posilňovaciu dávku akejkoľvek mRNA očkovacej látky proti COVID-19 a posilňovaciu dávku akejkoľvek bivalentnej mRNA očkovacej látky Original/Omicron BA.4-5.

Očkovacia látka Spikevax XBB.1.5 a bivalentná očkovacia látka XBB.1.5/BA.4-5 vyvolali v 15. deň silné neutralizančé odpovede proti kmeňom XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 a D614G. V súbore na hodnotenie imunogenity podľa protokolu, ktorý zahŕňal všetkých účastníkov, s predchádzajúcou aj bez predchádzajúcej infekcie vírusom SARS-CoV-2 (n = 49 a n = 50 pre skupiny s očkovacou látkou Spikevax XBB.1.5 a bivalentnou očkovacou látkou XBB.1.5/BA.4-5, v uvedenom poradí), bolo

geometrické priemerné násobné zvýšenie (*Geometric Mean Fold Rise,* GMFR) v 15. deň (95 % IS) pre očkovaciu látku Spikevax XBB.1.5 a bivalentnú očkovaciu látku XBB.1.5/BA.4-5 16,7 (12,8; 21,7) a 11,6 (8,7; 15,4), v uvedenom poradí, proti kmeňu XBB.1.5 a 6,3 (4,8; 8,2) a 5,3 (3,9; 7,1) proti kmeňu BA.4-5.

Pre varianty, ktoré neboli obsahom očkovacej látky, bolo GMFR v 15. deň (95 % IS) pre očkovaciu látku Spikevax XBB.1.5 a bivalentnú očkovaciu látku XBB.1.5/BA.4-5 11,4 (8,5; 15,4) a 9,3 (7,0; 12,3) proti kmeňu XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) a 6,1 (4,6; 7,9) proti kmeňu BQ.1.1 a 2,8 (2,2; 3,5) a 2,3 (1,9; 2,8) proti kmeňu D614G.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších – po posilňovacej dávke Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogramov/25 mikrogramov)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdii dostalo 511 účastníkov posilňovaciu dávku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramov a 376 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov.

Časť H štúdie P205 hodnotila bezpečnosť, reaktogenitu a imunogenitu očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 podávanej ako druhá posilňovacia dávka dospelým, ktorí predtým dostali 2 dávky Spikevaxu (pôvodná) (100 mikrogramov) ako primárny cyklus a prvú posilňovaciu dávku Spikevaxu (pôvodná) (50 mikrogramov). V štúdii P205, v časti F účastníci štúdie dostali Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) ako druhú posilňovaciu dávku a skupina z časti F slúži v rámci štúdie ako nesúbežná porovnávacia skupina so skupinou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. V tejto štúdii bola analýza primárnej imunogenity založená na súbore na hodnotenie primárnej imunogenity, ktorý zahŕňa účastníkov bez dôkazov infekcie SARS-CoV-2 na začiatku (pred posilňovacou dávkou). V primárnej analýze bol zistený geometrický priemer titrov (GMT) (95 % IS) pred podaním posilňovacej dávky 87,9 (72,2; 107,1) a zvýšil sa na 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7) 28 dní po podaní posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Pomer geometrického priemeru (GMR) v 29. dni pre posilňovaciu dávku Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramov v porovnaní s posilňovacou dávkou Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov bol 6,29 (5,27; 7,51), čo spĺňalo vopred špecifikované kritérium superiority (dolná hranica IS > 1).

Odhadované geometrické priemery titrov (GMT) neutralizačných protilátok (95 % IS) proti kmeňu Omicron BA.4/BA.5 upravené podľa titra pred posilňovacou dávkou a vekovej skupiny boli 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9) a 436,7 (389,1; 490,0) 28 dní po podaní posilňovacích dávok očkovacími látkami Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a Spikevax (pôvodná), v uvedenom poradí a pomer geometrického priemeru (GMR) (95 % IS) bol 6,29 (5,27; 7,51), čo spĺňa vopred špecifikované kritérium non-inferiority (dolná hranica IS > 0,667).

Imunogenita u dospelých – po posilňovacej dávke očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogramov/25 mikrogramov)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdii dostalo 437 účastníkov posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramov a 377 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov.

Časť G štúdie P205 hodnotila bezpečnosť, reaktogenitu a imunogenitu očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, keď sa podávala ako druhá posilňovacia dávka dospelým, ktorí predtým dostali 2 dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (100 mikrogramov) ako primárny cyklus a posilňovaciu dávku Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) najmenej 3 mesiace pred zaradením do štúdie. V časti F štúdie P205 dostali účastníci očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) ako druhú posilňovaciu dávku a skupina z časti G slúži v rámci štúdie ako nesúbežná porovnávacia skupina k skupine s očkovacou látkou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

V tejto štúdii bola analýza primárnej imunogenity založená na súbore na hodnotenie primárnej imunogenity, ktorý zahŕňa účastníkov bez dôkazov infekcie SARS-CoV-2 na začiatku (pred posilňovacou dávkou). V primárnej analýze bol 28 dní po posilňovacej dávke očkovacou látkou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 odhadovaný geometrický priemer titrov (*Geometric Mean Titre*, GMT) neutralizačných protilátok proti pôvodnému SARS-CoV-2 a zodpovedajúci 95 % IS 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) a po posilňovacej dávke očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) boli tieto hodnoty 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9). Tieto GMT predstavujú pomer medzi odpoveďami na očkovaciu látku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) proti pôvodnému kmeňu SARS-CoV-2 (D614G). GMR (97,5 % IS) bol 1,22 (1,08; 1,37), čo spĺňalo vopred stanovené kritériá non-inferiority (dolná hranica 97,5 % IS ≥ 0,67).

Odhadovaný GMT neutralizačných protilátok proti kmeňu omikron, BA.1 v 29. deň bol 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) v skupine s posilňovacou dávkou očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) v skupine s posilňovacou dávkou očkovacej látky Spikevax (pôvodná) a GMR (97,5 % IS) bol 1,75 (1,49; 2,04), čo spĺňalo vopred stanovené kritérium superiority (dolná hranica IS > 1).

Trojmesačná perzistencia protilátok posilňovacej očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 proti COVID-19
Účastníci štúdie P205 časť G boli postupne zaradení na podanie 50 mikrogramov očkovacej látky (pôvodná) (n = 376) alebo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) ako druhej posilňovacej dávky. U účastníkov bez výskytu SARS-CoV-2 pred posilňovacou dávkou, vyvolala očkovacia látka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 výrazne vyššie (964,4 [834,4; 1 114,7]) titre neutralizačných protilátok proti kmeňu Original/Omicron BA.1 (pozorované GMT) ako titre vyvolané očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) (624,2 [533,1; 730,9]) a podobné medzi posilňovacími dávkami proti pôvodnému SARS-CoV-2 po troch mesiacoch.

Klinická účinnosť u dospelých
V randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 3 zaslepenej pre pozorovateľa u dospelých (NCT04470427) boli z účasti na klinickej štúdii vylúčené imunokompromitované osoby alebo osoby, ktoré užívali imunosupresíva v intervale 6 mesiacov pred klinickou štúdiou, ako aj tehotné účastníčky alebo osoby so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2. Účastníci so stabilizovaným ochorením HIV neboli vylúčení. Očkovacie látky proti chrípke sa mohli podávať 14 dní pred podaním alebo 14 dní po podaní ktorejkoľvek dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná). Účastníci museli takisto dodržať minimálny 3-mesačný interval od podania krvných produktov/produktov plazmy alebo imunoglobulínov pred klinickou štúdiou, aby im mohlo byť podané placebo alebo očkovacia látka Spikevax (pôvodná).

Celkovo bol sledovaný výskyt ochorenia COVID-19 u 30 351 osôb s mediánom 92 dní (rozsah: 1 - 122 dní).

Populácia, u ktorej sa robila primárna analýza účinnosti (ďalej sa uvádza ako súbor podľa protokolu alebo PPS, *Per Protocol Set*) pozostávala z 28 207 účastníkov, ktorým bola podaná buď očkovacia látka Spikevax (pôvodná) (n = 14 134) alebo placebo (n = 14 073) a ktorí mali negatívny východiskový status pre vírus SARS-CoV-2. Študijná populácia PPS zahŕňala 47,4 % žien, 52,6 % mužov, 79,5 % belochov, 9,7 % afroameričanov, 4,6 % Ázijcov a 6,2 % iných. 19,7 % účastníkov bolo identifikovaných ako Hispáncov alebo Latinskoameričanov. Medián veku účastníkov bol 53 rokov (rozsah 18 - 94). U účastníkov zaradených do PPS bol povolený dávkovací interval -7 až +14 dní pre podanie druhej dávky (plánovanej na 29. deň). 98 % účastníkov dostalo druhú dávku očkovacej látky 25 dní až 35 dní po 1. dávke (čo zodpovedá -3 až +7 dňom okolo intervalu 28 dní).

Prípady ochorenia COVID-19 boli potvrdené polymerázovou reťazovou reakciou s reverznou transkripciou (RT PCR) a komisiou pre klinické posúdenie. Celková účinnosť očkovacej látky a účinnosť podľa kľúčových vekových skupín sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5. Analýza účinnosti očkovacej látky: potvrdené ochorenie COVID-19[#] bez ohľadu na závažnosť od 14. dňa po podaní 2. dávky – PPS

Veková skupina (roky)	Očkovacia látka Spikevax (pôvodná)			Placebo			
	Osoby N	Prípady ochorenia COVID-19 n	Miera výskytu ochorenia COVID-19 na 1 000 osobo-rokov	Osoby N	Prípady ochorenia COVID-19 n	Miera výskytu ochorenia COVID-19 na 1 000 osobo-rokov	% účinnosti očkovacej látky (95 % IS)*
Celkovo (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 až < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 až < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#]COVID-19: symptomatické ochorenie COVID-19 vyžadujúce si pozitívny výsledok RT-PCR testu a najmenej 2 systémové príznaky alebo 1 respiračný príznak. Prípady vyskytujúce sa od 14. dňa po podaní 2. dávky.
*Účinnosť očkovacej látky a 95 % interval spoľahlivosti (IS) zo stratifikovaného Coxovho modelu proporcionálneho rizika.
**IS neupravený pre multiplicitu. Štatistické analýzy s upravenou multiplicitou boli vykonané pri predbežnej analýze u nižšieho počtu prípadov ochorenia COVID-19, ktoré sa tu neuvádzajú.

Spomedzi všetkých účastníkov v PPS neboli hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v skupine s očkovacou látkou v porovnaní s 30 prípadmi zo 185 (16 %) v skupine s placebom. Z 30 účastníkov so závažným ochorením bolo 9 hospitalizovaných, z ktorých 2 boli prijatí na jednotku intenzívnej starostlivosti. Väčšina zvyšných závažných prípadov splnila len kritérium týkajúce sa saturácie kyslíkom (SpO2) pre závažné ochorenie (≤ 93 % pri izbovom vzduchu).

Účinnosť očkovacej látky Spikevax (pôvodná) pri prevencii ochorenia COVID-19 bez ohľadu na predchádzajúcu infekciu vírusom SARS-CoV-2 (zistená úvodným sérologickým testovaním a testovaním vzoriek z nazofaryngálneho výteru) od 14. dňa po podaní 2. dávky bola 93,6 % (95 % IS: 88,6; 96,5).

Okrem toho, analýzy primárneho koncového ukazovateľa účinnosti v podskupinách preukázali podobné výsledky účinnosti v rámci pohlaví, etnických skupín a účastníkov so zdravotnými komorbiditami spojenými s vysokým rizikom závažného ochorenia COVID-19.

Imunogenita u dospelých – po posilňovacej dávke (0,25 ml, 50 mikrogramov)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) boli hodnotené v randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii fázy 2 na potvrdenie dávky zaslepenej pre pozorovateľa u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (NCT04405076). V tejto štúdii dostalo 198 účastníkov dve dávky (0,5 ml, 100 mikrogramov s odstupom 1 mesiaca) očkovacej látky Spikevax (pôvodná) ako primárny cyklus. V otvorenej fáze dostalo 149 z týchto účastníkov (súbor podľa protokolu) jednu posilňovaciu dávku (0,25 ml, 50 mikrogramov) najmenej 6 mesiacov po očkovaní druhou dávkou v primárnom cykle. Preukázalo sa, že jedna posilňovacia dávka (0,25 ml, 50 mikrogramov) viedla ku GMFR 12,99 (95 % IS: 11,04; 15,29) neutralizačných protilátok z obdobia pred posilňovacou dávkou v porovnaní s obdobím 28 dní po posilňovacej dávke. GMFR neutralizačných protilátok bol 1,53 (95 % IS: 1,32; 1,77) pri porovnaní obdobia 28 dní po 2. dávke (primárny cyklus) s obdobím 28 dní po posilňovacej dávke.

Imunogenita posilňovacej dávky po primárnom očkovaní inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19 u dospelých
Bezpečnosť a imunogenita heterológnej posilňovacej dávky očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) sa skúmala v štúdii iniciovanej skúšajúcim so 154 účastníkmi. Minimálny časový interval medzi primárnym cyklom používajúcim očkovaciu látku proti COVID-19 na báze vektora alebo na báze RNA a posilňovacou očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) bol 12 týždňov (rozsah: 12 týždňov až 20,9 týždňov). Dávka používaná na posilnenie v tejto štúdii bola 100 mikrogramov. Titre neutralizačných protilátok merané pseudovírusovým neutralizačným testom sa hodnotili v 1. deň pred podaním a 15. deň a 29. deň po podaní posilňovacej dávky. Odpoveď na posilňovaciu dávku bola preukázaná bez ohľadu na primárne očkovanie.

Dostupné sú len krátkodobé údaje o imunogenite. Dlhodobá ochrana a imunologická pamäť nie sú v súčasnosti známe.

Bezpečnosť a imunogenita siedmich očkovacích látok proti COVID-19 ako tretej dávky (posilňovacej dávky) vo Veľkej Británii
COV-BOOST bola multicentrická, randomizovaná štúdia fázy 2 iniciovaná skúšajúcim, skúmajúca tretiu posilňovaciu dávku očkovania proti COVID-19 s podskupinou na podrobné imunologické skúmanie. Účastníkmi boli dospelí vo veku 30 rokov a starší, v dobrom fyzickom zdraví (boli povolené mierne až stredne závažné, dobre kontrolované komorbidity), ktorí dostali dve dávky buď očkovacej látky Pfizer/BioNTech alebo Oxford/AstraZeneca (prvá dávka v decembri 2020, januári 2021 alebo februári 2021) a v čase ich zaradenia do skúšania uplynulo najmenej 84 dní po druhej dávke. Očkovacia látka Spikevax (pôvodná) posilnila protilátkové a neutralizačné odpovede a bola dobre znášaná bez ohľadu na primárny cyklus. Dávka použitá na posilnenie v tejto štúdii bola 100 mikrogramov. Titre neutralizačných protilátok merané pseudovírusovým neutralizačným testom sa hodnotili v 28. deň po posilňovacej dávke.

Klinická účinnosť u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov
V randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa u dospievajúcich (NCT04649151) boli hodnotené bezpečnosť, reaktogenita a účinnosť očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov. Účastníci so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2 boli z účasti na klinickej štúdii vylúčení. Celkovo bolo 3 732 účastníkov randomizovaných v pomere 2:1 pre podávanie 2 dávok očkovacej látky Spikevax (pôvodná) alebo fyziologického roztoku ako placeba s odstupom 1 mesiaca.

Sekundárna analýza účinnosti sa vykonala u 3 181 účastníkov, ktorým boli podané 2 dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 2 139) alebo placeba (n = 1 042) a ktorí mali negatívny východiskový status SARS-CoV-2 v súbore podľa protokolu. Medzi účastníkmi, ktorým bola podaná očkovacia látka Spikevax (pôvodná) a účastníkmi, ktorým bolo podané placebo, neboli žiadne významné rozdiely v demografických charakteristikách ani v už existujúcich ochoreniach.

Ochorenie COVID-19 bolo definované ako symptomatické ochorenie COVID-19 potvrdené pozitívnym výsledkom RT-PCR testu a najmenej 2 systémovými príznakmi alebo 1 respiračným príznakom. Ide o prípady od 14. dňa po druhej dávke.

V skupine s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) sa nevyskytli žiadne symptomatické prípady ochorenia COVID-19 a v skupine s placebom sa vyskytli 4 symptomatické prípady ochorenia COVID-19.

Imunogenita u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov po primárnom cykle očkovania očkovacou látkou Spikevax
Analýza non-inferiority hodnotiaca 50 % neutralizačné titre SARS-CoV-2 a miery sérologickej odpovede 28 dní po 2. dávke bola vykonaná v podskupinách na hodnotenie imunogenity podľa protokolu u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov (n = 340) v štúdii u dospievajúcich a u účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov (n = 296) v štúdii u dospelých. Osoby nevykazovali na začiatku štúdie žiadny imunologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2. Pomer geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) titrov neutralizačných protilátok

u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku od 18 do 25 rokov bol 1,08 (95 % IS: 0,94; 1,24). Rozdiel v miere sérologickej odpovede bol 0,2 % (95 % IS: -1,8; 2,4). Kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % IS pri GMR > 0,67 a dolná hranica 95 % IS rozdielu v miere sérologickej odpovede > -10 %) boli splnené.

Imunogenita u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov – po posilňovacej dávke Spikevax (pôvodnej)
Primárnym cieľom hodnotenia imunogenity posilňovacej fázy v tejto štúdii bolo posúdiť účinnosť posilňovacej dávky u účastníkov vo veku 12 až 17 rokov porovnaním imunitných odpovedí po posilňovacej dávke (29. deň) s imunitnými odpoveďami získanými po 2. dávke primárneho cyklu (57. deň) u mladých dospelých (vo veku 18 až 25 rokov) v štúdii u dospelých. Účinnosť posilňovacej dávky 50 mikrogramov Spikevaxu bola vyvodená, ak imunitné odpovede po posilňovacej dávke (geometrický priemer koncentrácie [*Geometric Mean Concentration,* GMC], nAb [neutralizačné protilátky] a miera sérologickej odpovede [*Seroresponse Rate*, SRR]) spĺňajú vopred stanovené kritériá non-inferiority (pre GMC aj SRR) v porovnaní s odpoveďami nameranými po ukončení primárneho cyklu 100 mikrogramov očkovacej látky Spikevax v podskupine mladých dospelých (18 až 25 rokov) v kľúčovej štúdii účinnosti u dospelých.

V otvorenej fáze tejto štúdie dostali účastníci vo veku od 12 do 17 rokov jednu posilňovaciu dávku najmenej 5 mesiacov po ukončení primárneho cyklu (dve dávky s odstupom 1 mesiaca). Populácia na analýzu primárnej imunogenity v tejto štúdii zahŕňala 257 účastníkov pre posilňovaciu dávku a náhodnú podskupinu 295 účastníkov zo štúdie mladých dospelých (vo veku ≥ 18 až ≤ 25 rokov), ktorí predtým absolvovali primárny očkovací cyklus dvoch dávok očkovacej látky Spikevax s odstupom 1 mesiaca. Obe skupiny účastníkov zaradených do analyzovanej populácie nemali pred prvou dávkou primárneho cyklu a pred posilňovacou dávkou žiadny sérologický ani virologický dôkaz infekcie SARS-CoV-2.

GMR GMC u dospievajúcich s posilňovacou dávkou v 29. deň v porovnaní s mladými dospelými: GMR v 57. dni bol 5,1 (95 % IS: 4,5; 5,8), čo spĺňa kritériá non-inferiority (t.j. dolná hranica 95 % IS > 0,667 (1/1,5); bodový odhad ≥ 0,8); rozdiel SRR bol 0,7 % (95 % IS: -0,8; 2,4), čo spĺňa kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % rozdielu SRR > -10 %).

U 257 účastníkov bol GMC nAb pred podaním posilňovacej dávky (1. deň posilňovacej dávky) 400,4 (95 % IS: 370,0; 433,4); v 29. dni po podaní posilňovacej dávky bol GMC 7 172,0 (95 % IS: 6 610,4; 7 781,4). Po podaní posilňovacej dávky v 29. deň sa GMC zvýšil približne 18-násobne oproti GMC pred podaním posilňovacej dávky, čo dokazuje účinnosť posilňovacej dávky pre dospievajúcich. SRR bola 100 (95 % IS: 98,6; 100,0).

Vopred stanovené kritériá úspešnosti primárneho cieľa imunogenity boli splnené, čo umožnilo na základe štúdie u dospelých vyvodiť záver o účinnosti očkovacej látky.

Klinická účinnosť u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov
Pediatrická štúdia bola randomizovaná, placebom kontrolovaná klinická štúdia fázy 2/3 zaslepená pre pozorovateľa na vyhodnotenie bezpečnosti, reaktogenity a účinnosti očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov v USA a Kanade (NCT04796896). Účastníci so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2 boli z účasti na klinickej štúdii vylúčení. Celkovo 4 016 účastníkov bolo randomizovaných v pomere 3:1 na podávanie 2 dávok očkovacej látky Spikevax (pôvodná) alebo fyziologického roztoku ako placeba s odstupom 1 mesiaca.

Sekundárna analýza účinnosti hodnotiaca potvrdené prípady ochorenia COVID-19, ktoré sa nazbierali až do dátumu ukončenia zberu údajov 10. novembra 2021, sa vykonala u 3 497 účastníkov, ktorí dostali dve dávky (0,25 ml v 0. a 1. mesiaci) očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 2 644) alebo placeba (n = 853) a mali negatívny východiskový status SARS-CoV-2 v súbore podľa protokolu. Medzi účastníkmi, ktorým bola podaná očkovacia látka Spikevax (pôvodná), a účastníkmi, ktorým bolo podané placebo, neboli žiadne významné rozdiely v demografických charakteristikách.

Ochorenie COVID-19 bolo definované ako symptomatické ochorenie COVID-19 potvrdené pozitívnym výsledkom RT-PCR testu a najmenej 2 systémovými príznakmi alebo 1 respiračným príznakom. Ide o prípady od 14. dňa po druhej dávke.

V skupine s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) sa vyskytli tri prípady ochorenia COVID-19 (0,1 %) a v skupine s placebom štyri prípady ochorenia COVID-19 (0,5 %).

Imunogenita u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov
Analýza hodnotiaca 50 % neutralizačné titre SARS-CoV-2 a miery sérologickej odpovede 28 dní po podaní 2. dávky sa vykonala u podskupiny detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov (n = 319) v pediatrickej štúdii a u účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov (n = 295) v štúdii u dospelých. Účastníci nevykazovali na začiatku štúdie žiadny imunologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2. GMR titrov neutralizačných protilátok u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov v porovnaní s osobami vo veku od 18 do 25 rokov bol 1,239 (95 % IS: 1,072; 1,432). Rozdiel v miere sérologickej odpovede bol 0,1 % (95 % IS: -1,9; 2,1). Kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % IS pre GMR > 0,67 a dolná hranica 95 % IS rozdielu v miere sérologickej odpovede > -10 %) boli splnené.

Imunogenita u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov – po posilňovacej dávke očkovacej látky Spikevax (pôvodnej)
Primárnym cieľom hodnotenia imunogenity posilňovacej fázy v tejto štúdii bolo posúdiť účinnosť posilňovacej dávky u účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov porovnaním imunitných odpovedí po posilňovacej dávke (29. deň) s imunitnými odpoveďami získanými po 2. dávke primárneho cyklu (57. deň) u mladých dospelých (vo veku 18 až 25 rokov) v tejto štúdii, v ktorej sa preukázala 93 % účinnosť. Účinnosť posilňovacej dávky 25 mikrogramov očkovacej látky Spikevax bola vyvodená, ak imunitné odpovede po podaní posilňovacej dávky (geometrická priemerná koncentrácia [GMC] neutralizačných protilátok [nAb] a miera sérologickej odpovede [SRR]) spĺňajú vopred stanovené kritériá non-inferiority (pre GMC aj SRR) v porovnaní s odpoveďami nameranými po ukončení primárneho cyklu 100 mikrogramov očkovacej látky Spikevax v podskupine mladých dospelých (18 až 25 rokov) v kľúčovej štúdii účinnosti u dospelých.

V otvorenej fáze tejto štúdie dostali účastníci vo veku od 6 rokov do 11 rokov jednu posilňovaciu dávku najmenej 6 mesiacov po ukončení primárneho cyklu (dve dávky s odstupom 1 mesiaca). Populácia na analýzu primárnej imunogenity zahŕňala 95 účastníkov s posilňovacou dávkou vo veku od 6 rokov do 11 rokov a náhodnú podskupinu 295 účastníkov zo štúdie mladých dospelých, ktorí dostali dve dávky očkovacej látky Spikevax s odstupom 1 mesiaca. Obe skupiny účastníkov zaradených do populácie na analýzu nemali pred prvou dávkou primárneho cyklu a pred posilňovacou dávkou žiadny sérologický ani virologický dôkaz infekcie SARS-CoV-2.

U 95 účastníkov bola v 29. deň po podaní posilňovacej dávky GMC 5 847,5 (95 % IS: 4 999,6; 6 839,1). SRR bola 100 (95 % IS: 95,9; 100,0). Skúmali sa sérové hladiny nAb u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov v podskupine na hodnotenie imunogenity podľa protokolu s negatívnym statusom SARS-CoV-2 pred podaním posilňovacej dávky a porovnanie s hladinami u mladých dospelých (vo veku 18 až 25 rokov). GMR GMC s posilňovacou dávkou bol v 29. deň v porovnaní s GMC u mladých dospelých v 57. dni 4,2 (95 % IS: 3,5; 5,0), čo spĺňa kritériá non-inferiority (t.j. dolná hranica 95 % IS > 0,667); rozdiel SRR bol 0,7 % (95 % IS: -3,5; 2,4), čo spĺňa kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % rozdielu SRR > -10 %).

Vopred stanovené kritériá úspešnosti pre primárny cieľ imunogenity boli splnené, čo umožnilo vyvodiť záver o účinnosti posilňovacej dávky očkovacej látky. Rýchla odpoveď na očkovaciu látku, ktorá sa prejavila do 4 týždňov od podania posilňovacej dávky, je dôkazom silného prvotného očkovania vyvolaného primárnym cyklom očkovacej látky Spikevax.

Klinická účinnosť u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov
Štúdia fázy 2/3 sa uskutočnila s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť, znášanlivosť, reaktogenitu a účinnosť očkovacej látky Spikevax u zdravých detí vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov. Do štúdie boli zaradené

deti v 3 vekových skupinách: od 6 rokov do 11 rokov; od 2 rokov do 5 rokov; a od 6 mesiacov do 23 mesiacov.

U 5 476 účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov, ktorí dostali dve dávky (v 0. a 1. mesiaci) očkovacej látky Spikevax (n = 4 105) alebo placeba (n = 1 371) a mali negatívny východiskový status SARS-CoV-2 (označovaných ako súbor na hodnotenie účinnosti podľa protokolu), sa vykonala deskriptívna analýza účinnosti hodnotiaca potvrdené prípady ochorenia COVID-19 zozbierané do dátumu ukončenia zberu údajov 21. februára 2022. Medzi účastníkmi, ktorým bola podaná očkovacia látka Spikevax, a účastníkmi, ktorým bolo podané placebo, neboli žiadne významné rozdiely v demografických charakteristikách.

Medián dĺžky sledovania účinnosti po 2. dávke bol 71 dní u účastníkov vo veku od 2 rokov do 5 rokov a 68 dní u účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov.

Účinnosť očkovacej látky v tejto štúdii bola pozorovaná v období, keď bol prevažujúcim variantom v obehu variant B.1.1.529 (omikron).

Účinnosť očkovacej látky v 2. časti pre súbor na hodnotenie účinnosti podľa protokolu pre prípady ochorenia COVID-19 14 dní alebo viac po 2. dávke s použitím „definície prípadu ochorenia COVID-19 P301“ (t.j. definície použitej v kľúčovej štúdii účinnosti u dospelých) bola 46,4 % (95 % IS: 19,8; 63,8) pre deti od 2 rokov do 5 rokov a 31,5 % (95 % IS: -27,7; 62,0) pre deti vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov.

Imunogenita u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov
V prípade detí vo veku od 2 rokov do 5 rokov porovnanie odpovedí nAb v 57. dni v tejto 2. časti, v podskupine na hodnotenie imunogenity podľa protokolu (n = 264; 25 mikrogramov) s odpoveďami mladých dospelých (n = 295; 100 mikrogramov) preukázalo GMR 1,014 (95 % IS: 0,881; 1,167), čo spĺňa kritériá non-inferiority (t.j. dolná hranica 95 % IS pre GMR ≥ 0,67; bodový odhad ≥ 0,8). Geometrické priemerné násobné zvýšenie (*Geometric Mean Fold Rise*, GMFR) od východiskovej hodnoty do 57. dňa bolo u týchto detí 183,3 (95 % IS: 164,03; 204,91). Rozdiel v mierach sérologickej odpovede (SRR) medzi deťmi a mladými dospelými bol -0,4 % (95 % IS: -2,7 %, 1,5 %), čo tiež spĺňa kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % IS rozdielu SRR > -10 %).

V prípade dojčiat a batoliat vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov porovnanie odpovedí nAb v 57. dni v tejto 2. časti, v podskupine na hodnotenie imunogenity podľa protokolu (n = 230; 25 mikrogramov) s odpoveďami mladých dospelých (n = 295; 100 mikrogramov) preukázalo GMR 1,280 (95 % IS: 1,115; 1,470), čo spĺňa kritériá non-inferiority (t.j. dolná hranica 95 % IS pre GMR ≥ 0,67; bodový odhad ≥ 0,8). Rozdiel v mierach SRR medzi dojčatami/batoľatami a mladými dospelými bol 0,7 % (95 % IS: -1,0 %, 2,5 %), čo tiež spĺňa kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % IS rozdielu v miere sérologickej odpovede > -10 %).

V súlade s tým boli vopred stanovené kritériá úspešnosti pre primárny cieľ imunogenity splnené pre obe vekové skupiny, čo umožnilo vyvodiť účinnosť 25 mikrogramov u detí vo veku od 2 rokov do 5 rokov a u dojčiat a batoliat vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov (tabuľky 6 a 7).

Tabuľka 6. Zhrnutie pomeru geometrického priemeru koncentrácie a miery sérologickej odpovede – porovnanie osôb vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov s účastníkmi vo veku od 18 rokov do 25 rokov – súbor na hodnotenie imunogenity podľa protokolu

		od 6 mesiacov do 23 mesiacov n = 230	**od 18 rokov do 25 rokov n = 291**	**od 6 mesiacov do 23 mesiacov/ od 18 rokov do 25 rokov**	
Test	**Časový bod**	**GMC (95 % IS)***	**GMC (95 % IS)***	**Pomer GMC (95 % IS)[a]**	**Splnený cieľ non-inferiority (Á/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizačný test[c]	28 dní po 2. dávke	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Á
		Sérologická odpoveď % (95 % IS)[d]	**Sérologická odpoveď % (95 % IS)[d]**	**Rozdiel v miere sérologickej odpovede % (95 % IS)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = geometrický priemer koncentrácie
n = počet účastníkov s nechýbajúcimi údajmi na začiatku a v 57. deň
* Hodnoty protilátok uvádzané ako hodnoty pod dolnou hranicou stanovenia (*Lower Limit Of Quantification*, LLOQ) sa nahrádzajú hodnotou 0,5 x LLOQ. Hodnoty vyššie ako horná hranica stanovenia (*Upper Limit Of Quantification*, ULOQ) sa nahradia hodnotou ULOQ, ak nie sú k dispozícii skutočné hodnoty.
[a] Hladiny protilátok po logaritmickej transformácii sa analyzujú pomocou modelu analýzy kovariancie (ANCOVA) s premennou skupiny (účastníci vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov a mladí dospelí) ako fixným efektom. Výsledné priemerné hodnoty LS, rozdiel priemerných hodnôt LS a 95 % IS sú na účely prezentácie spätne transformované na pôvodnú stupnicu.
[b] Non-inferiorita sa vyhlási, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMC je väčšia ako 0,67 s bodovým odhadom > 0,8 a dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v miere sérologickej odpovede je väčšia ako -10 % s bodovým odhadom > -5 %.
[c] Konečné geometrické priemery koncentrácie protilátok (GMC) v AU/ml boli stanovené pomocou mikroneutralizačného testu SARS-CoV-2.
[d] Sérologická odpoveď v dôsledku očkovania špecifického pre SARS-CoV-2 RVP koncentrácia neutralizačných protilátok na úrovni subjektu je v protokole definovaná ako zmena z hodnoty pod LLOQ na hodnotu rovnú alebo vyššiu ako 4 x LLOQ, alebo aspoň 4-násobné zvýšenie, ak je východisková hodnota rovná alebo vyššia ako LLOQ. Sérologická odpoveď 95 % IS sa vypočíta pomocou Clopperovej-Pearsonovej metódy.
[e] Rozdiel v miere sérologickej odpovede 95 % IS je vypočítaný pomocou Miettinen-Nurminenových (skóre) hraníc spoľahlivosti.

Tabuľka 7. Zhrnutie pomeru geometrického priemeru koncentrácie a miery sérologickej odpovede – porovnanie osôb vo veku od 2 rokov do 5 rokov s účastníkmi vo veku od 18 do 25 rokov – súbor na hodnotenie imunogenity podľa protokolu

		od 2 rokov do 5 rokov n = 264	**od 18 rokov do 25 rokov n = 291**	**od 2 rokov do 5 rokov/ od 18 rokov do 25 rokov**	
Test	**Časový bod**	**GMC (95 % IS)***	**GMC (95 % IS)***	**Pomer GMC (95% IS)[a]**	**Splnený cieľ non-inferiority (Á/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizačný test[c]	28 dní po 2. dávke	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Á
		Sérologická odpoveď % (95 % IS)[d]	**Sérologická odpoveď % (95 % IS)[d]**	**Rozdiel v miere sérologickej odpovede % (95 % IS)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = geometrický priemer koncentrácie
n = počet účastníkov s nechýbajúcimi údajmi na začiatku a v 57. deň
*Hodnoty protilátok uvádzané ako hodnoty pod dolnou hranicou stanovenia (LLOQ) sa nahrádzajú hodnotou 0,5 x LLOQ. Hodnoty vyššie ako horná hranica stanovenia (ULOQ) sa nahradia hodnotou ULOQ, ak nie sú k dispozícii skutočné hodnoty.
[a] Hladiny protilátok po logaritmickej transformácii sa analyzujú pomocou modelu analýzy kovariancie (ANCOVA) s premennou skupiny (účastníci vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov a mladí dospelí) ako fixným efektom. Výsledné priemerné hodnoty LS, rozdiel priemerných hodnôt LS a 95 % IS sú na účely prezentácie spätne transformované na pôvodnú stupnicu.
[b] Non-inferiorita sa vyhlási, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMC je väčšia ako 0,67 s bodovým odhadom > 0,8 a dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v miere sérologickej odpovede je väčšia ako -10 % s bodovým odhadom > -5 %.
[c] Konečné geometrické priemery koncentrácie protilátok (GMC) v AU/ml boli stanovené pomocou mikroneutralizačného testu SARS-CoV-2.
[d] Sérologická odpoveď v dôsledku očkovania špecifického pre SARS-CoV-2 RVP koncentrácia neutralizačných protilátok na úrovni subjektu je v protokole definovaná ako zmena z hodnoty pod LLOQ na hodnotu rovnú alebo vyššiu ako 4 x LLOQ, alebo aspoň 4-násobné zvýšenie, ak je východisková hodnota rovná alebo vyššia ako LLOQ. Sérologická odpoveď 95 % IS sa vypočíta pomocou Clopperovej-Pearsonovej metódy.
[e] Rozdiel v miere sérologickej odpovede 95 % IS je vypočítaný pomocou Miettinen-Nurminenových (skóre) hraníc spoľahlivosti.

Údaje dostupné u detí vo veku 12 týždňov až 6 mesiacov
Bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sa u detí vo veku 12 týždňov až 6 mesiacov hodnotili v štúdii P206. Počas časti štúdie zameranej na stanovenie dávky boli dve úrovne dávky (5 µg a 10 µg) hodnotené ako dvojdávkový režim vo všeobecnosti dobre znášané, neviedli však k výraznej imunitnej odpovedi.

Imunogenita u príjemcov transplantátu solídenho orgánu
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita očkovacej látky Spikevax (pôvodná) boli hodnotené v dvojdielnej, otvorenej štúdii fázy 3b u dospelých príjemcov transplantátu solídneho orgánu (TSO), vrátane transplantátov obličky a pečene (mRNA-1273-P304). Podaná bola dávka 100 mikrogramov (0,5 ml), čo bola schválená dávka v čase vykonania štúdie.

V časti A dostalo 128 príjemcov TSO tretiu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná). V časti B dostalo 159 príjemcov TSO posilňovaciu dávku najmenej 4 mesiace po poslednej dávke

Imunogenita sa v štúdii hodnotila meraním neutralizačných protilátok proti pseudovírusu exprimujúcemu pôvodný kmeň SARS-CoV-2 (D614G) 1 mesiac po 2. dávke, 3. dávke, posilňovacej dávke a až do 12 mesiacov od poslednej dávky v časti A, a až do 6 mesiacov od posilňovacej dávky v časti B.

Tri dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) indukovali zvýšené titre neutralizačnej protilátky v porovnaní s titrami pred 1. dávkou a po 2. dávke. Vyšší podiel účastníkov s TOS, ktorí dostali tri dávky, dosiahol sérologickú odpoveď v porovnaní s účastníkmi, ktorí dostali dve dávky. Hladiny neutralizačných protilátok pozorované u účastníkov s TOS pečene, ktorí dostali tri dávky, boli porovnateľné s odpoveďami po 2. dávke pozorovanými u imunokompetentných dospelých účastníkov, ktorí boli na začiatku štúdie negatívni na SARS-CoV-2. Neutralizačná protilátková odpoveď bola naďalej číselne nižšia po 3. dávke u účastníkov s TOS obličky v porovnaní s účastníkmi s TOS pečene. Neutralizačné hladiny pozorované jeden mesiac po 3. dávke pretrvávali počas 6 mesiacov, pričom hladiny protilátok sa udržali na 26-násobne vyššejj úrovni a miera sérologickej odpovede bola 67 % v porovnaní s východiskovou hodnotou.

Štvrtá (posilňovacia) dávka očkovacej látky Spikevax (pôvodná) zvýšila neutralizačnú protilátkovú odpoveď u účastníkov s TOS v porovnaní s odpoveďou po 3. dávke nezávisle od predtým podaných očkovacích látok [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 alebo akákoľvek kombinácia obsahujúca mRNA]. Účastníci s TOS obličky však mali numericky nižšie neutralizačné protilátkové odpovede v porovnaní s účastníkmi s TOS pečene.

Staršie osoby

Očkovacia látka Spikevax (pôvodná) bola hodnotená u osôb vo veku 6 mesiacov a starších vrátane 3 768 účastníkov vo veku 65 rokov a starších. Účinnosť očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u starších osôb (≥ 65 rokov) zodpovedala účinnosti u mladších dospelých osôb (18 - 64 rokov).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na prevenciu ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej a vývinovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Celková toxicita

Štúdie celkovej toxicity sa uskutočnili na potkanoch (intramuskulárne podané až 4 dávky prevyšujúce dávku u ľudí raz za 2 týždne). Pozoroval sa prechodný a reverzibilný edém a erytém v mieste podania injekcie, a prechodné a reverzibilné zmeny vo výsledkoch laboratórnych testov (vrátane zvýšených hodnôt eozinofilov, aktivovaného parciálneho tromboplastínového času a fibrinogénu). Výsledky naznačujú, že riziko toxicity u ľudí je nízke.

Genotoxicita/karcinogenita

In vitro a *in vivo* štúdie genotoxicity sa vykonali s novou lipidovou zložkou SM-102 očkovacej látky. Výsledky naznačujú veľmi nízky potenciál genotoxicity u ľudí. Neboli vykonané štúdie karcinogenity.

Reprodukčná toxicita

V štúdii vývinovej toxicity sa 0,2 ml forma očkovacej látky obsahujúca rovnaké množstvo mRNA (100 mikrogramov) a ďalšie zložky ako v jednorazovej dávke očkovacej látky Spikevax (pôvodná) podávanej u ľudí podala samiciam potkanov intramuskulárnou cestou štyrikrát: 28 a 14 dní pred párením a v 1. a 13. gestačný deň. Odpoveď protilátkami proti SARS-CoV-2 sa vyskytla u zvierat-matiek pred párením až do konca štúdie v 21. dni laktácie, ako aj u plodov a potomkov. Nevyskytli sa žiadne nežiaduce účinky na samičiu fertilitu, graviditu, embryofetálny vývoj, vývoj mláďat ani postnatálny vývoj súvisiace s očkovacou látkou. K dispozícii nie sú žiadne údaje o prechode očkovacej látky Spikevax (pôvodná) cez placentu alebo o jej vylučovaní do mlieka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

SM-102 (heptadekán-9-yl 8-{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}oktanoát)
cholesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG)
trometamol
trometamólium-chlorid
kyselina octová
trihydrát octanu sodného
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená viacdávková injekčná liekovka (Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia)

9 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C.

V rámci 9-mesačného obdobia sa môže neotvorená injekčná liekovka s očkovacou látkou po vybratí z mrazničky uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C, chránená pred svetlom, maximálne po dobu 30 dní.

Chemická a fyzikálna stabilita bola tiež preukázaná pre neotvorené injekčné liekovky s očkovacou látkou pri uchovávaní po dobu 12 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C **pod podmienkou, že po rozmrazení a uchovávaní pri teplote 2 °C až 8 °C**, chránená pred svetlom, **sa neotvorená injekčná liekovka použije do maximálne 14 dní** (namiesto 30 dní, ak sa uchováva pri teplote -50 ºC až -15 ºC po dobu 9 mesiacov) a celkový čas uchovávania nepresiahne 12 mesiacov.

- Po premiestnení očkovacej látky na miesto uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa má vonkajší obal označiť novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.
- Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

V rámci tohto obdobia sa injekčné liekovky môžu prepravovať najviac 36 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (pozri časť 6.4).

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie znovu zmrazovať.

Neotvorená očkovacia látka sa môže uchovávať po vybratí z chladničky po dobu maximálne 24 hodín pri teplote 8 °C až 25 °C.

Prepichnutá viacdávková injekčná liekovka (Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia)

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná počas 19 hodín pri teplote 2 °C až 25 °C po prvom prepichnutí (v rámci povoleného času použiteľnosti 30 dní, respektíve 14 dní pri teplote 2 °C až 8 °C a vrátane 24 hodín pri teplote 8 °C až 25 °C). Z mikrobiologického hľadiska sa má očkovacia látka použiť okamžite. Ak sa očkovacia látka nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

Neotvorená jednodávková injekčná liekovka (Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia)

9 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C.

V rámci 9-mesačného obdobia sa môžu jednodávkové injekčné liekovky po vybratí z mrazničky uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C, chránené pred svetlom, maximálne po dobu 30 dní.

Chemická a fyzikálna stabilita bola tiež preukázaná pre neotvorené jednodávkové injekčné liekovky pri uchovávaní po dobu 12 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C **pod podmienkou, že po rozmrazení a uchovávaní pri teplote 2 °C až 8 °C**, chránená pred svetlom, **sa jednodávková injekčná liekovka použije do maximálne 14 dní** (namiesto 30 dní, ak sa uchováva pri teplote -50 ºC až -15 ºC po dobu 9 mesiacov) a celkový čas uchovávania nepresiahne 12 mesiacov.

- Po premiestnení očkovacej látky na miesto uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa má vonkajší obal označiť novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.
- Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

V rámci tohto obdobia sa jednodávkové injekčné liekovky môžu prepravovať najviac 36 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (pozri časť 6.4).

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie znovu zmrazovať.

Jednodávkové injekčné liekovky sa môžu uchovávať po vybratí z chladničky po dobu maximálne 24 hodín pri teplote 8 °C až 25 °C.

Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

9 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C.

V rámci 9-mesačného obdobia sa môžu naplnené injekčné striekačky po vybratí z mrazničky uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C, chránené pred svetlom, maximálne po dobu 30 dní (pozri časť 6.4).

Chemická a fyzikálna stabilita bola tiež preukázaná pre neotvorené naplnené injekčné striekačky pri uchovávaní po dobu 12 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C **pod podmienkou, že po rozmrazení a uchovávaní pri teplote 2 °C až 8 °C**, chránená pred svetlom, **sa naplnená injekčná striekačka použije do maximálne 14 dní** (namiesto 30 dní, ak sa uchováva pri teplote -50 ºC až -15 ºC po dobu 9 mesiacov) a celkový čas uchovávania nepresiahne 12 mesiacov.

- Po premiestnení očkovacej látky na miesto uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa má vonkajší obal označiť novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

- Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

Trvanie prepravy naplnených injekčných striekačiek je obmedzené trvaním prepravy, na ktoré je transportný kontajner spôsobilý.

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie znovu zmrazovať.

Naplnené injekčné striekačky sa môžu uchovávať po vybratí z chladničky po dobu maximálne 24 hodín pri teplote 8 °C až 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia (viacdávkové injekčné liekovky)

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Po rozmrazení uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Podmienky uchovávania po rozmrazení, pozri časť 6.3.
Podmienky uchovávania viacdávkovej injekčnej liekovky po prvom otvorení, pozri časť 6.3.

Preprava rozmrazených viacdávkových injekčných liekoviek v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C
Ak nie je možná preprava pri teplote -50 °C až -15 °C, podľa dostupných údajov je možná preprava jednej alebo viacerých rozmrazených injekčných liekoviek v tekutom stave trvajúca najviac 36 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (v rámci času použiteľnosti 30 dní, respektíve 14 dní pri teplote 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a preprave v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C sa injekčné liekovky nesmú znovu zmrazovať a až do použitia sa majú uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C.

Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia (jednodávkové injekčné liekovky)

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až-15 °C.
Po rozmrazení uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.
Jednodávkovú injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Podmienky uchovávania po rozmrazení, pozri časť 6.3.

Preprava jednodávkových injekčných liekoviek v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C
Ak nie je možná preprava pri teplote -50 °C až -15 °C, podľa dostupných údajov je možná preprava jednej alebo viacerých rozmrazených jednodávkových injekčných liekoviek v tekutom stave trvajúca najviac 36 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (v rámci času použiteľnosti 30 dní, respektíve 14 dní pri teplote 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a preprave v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C sa jednodávkové injekčné liekovky nesmú znovu zmrazovať a až do použitia sa majú uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C.

Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Po rozmrazení uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Podmienky uchovávania po rozmrazení, pozri časť 6.3.

Preprava rozmrazených naplnených injekčných striekačiek v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C
Ak nie je možná preprava pri teplote -50 °C až -15 °C, podľa dostupných údajov je možná preprava jednej alebo viacerých rozmrazených naplnených injekčných striekačiek v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C (v rámci času použiteľnosti 30 dní, respektíve 14 dní pri teplote 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a preprave v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C sa naplnené injekčné striekačky nesmú znovu zmrazovať a až do použitia sa majú uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Trvanie prepravy

naplnených injekčných striekačiek je obmedzené trvaním prepravy, na ktoré je transportný kontajner spôsobilý.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia (viacdávkové injekčné liekovky)

2,5 ml disperzie vo viacdávkovej injekčnej liekovke (sklo typu 1 alebo ekvivalent skla typu 1 alebo cyklický olefínový polymér s vnútornou bariérovou vrstvou) so zátkou (chlórbutylová guma) a modrým odklápacím plastovým viečkom s uzáverom (hliníkový uzáver).

Veľkosť balenia: 10 viacdávkových injekčných liekoviek. Každá injekčná liekovka obsahuje 2,5 ml.

Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia (jednodávkové injekčné liekovky)

0,5 ml disperzie v jednodávkovej injekčnej liekovke (sklo typu 1 alebo ekvivalent skla typu 1) so zátkou (chlórbutylová guma) a modrým odklápacím plastovým viečkom s uzáverom (hliníkový uzáver).

Veľkosti balenia:
1 jednodávková injekčná liekovka
10 jednodávkových injekčných liekoviek
Každá injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

0,5 ml disperzie v naplnenej injekčnej striekačke (cyklický olefínový kopolymér) s piestovou zátkou (potiahnutá brómbutylovou gumou) a uzáverom hrotu (brómobutylová guma, bez ihly).

Naplnená injekčná striekačka je balená v škatuli s vnútornou papierovou podložkou v 1 priehľadnom blistri obsahujúcom 1 naplnenú injekčnú striekačku alebo v 5 priehľadných blistroch, z ktorých každý obsahuje 2 naplnené injekčné striekačky.

Veľkosti balenia:
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,5 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Túto očkovaciu látku má pripravovať a podávať vyškolený zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility disperzie.

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia (viacdávkové injekčné liekovky)

Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Nepretrepávajte ani nerieďte. Obsah injekčnej liekovky krúživým pohybom opatrne premiešajte po rozmrazení a pred každým odobratím dávky.

Ubezpečte sa, že injekčná liekovka má modré odklápacie viečko a že názov lieku je Spikevax JN.1.

Zátku prepichnite podľa možností vždy na inom mieste.

V každej viacdávkovej injekčnej liekovke je určitý objem navyše, aby sa zabezpečilo, že možno odobrať 5 dávok po 0,5 ml alebo maximálne 10 dávok po 0,25 ml, v závislosti od veku osoby.

Pred použitím rozmrazte každú viacdávkovú injekčnú liekovku podľa nižšie uvedených pokynov (tabuľka 8).

Tabuľka 8. Pokyny na rozmrazovanie viacdávkových injekčných liekoviek pred použitím

Konfigurácia	**Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania**			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke)	**Trvanie rozmrazovania**	**Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote)**	**Trvanie rozmrazovania**
Viacdávková injekčná liekovka	2 °C - 8 °C	2 hodiny a 30 minút	15 °C - 25 °C	1 hodina

<u>Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia (jednodávkové injekčné liekovky)</u>

Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Nepretrepávajte ani nerieďte. Obsah injekčnej liekovky krúživým pohybom opatrne premiešajte po rozmrazení a pred odobratím dávky.

Ubezpečte sa, že injekčná liekovka má modré odklápacie viečko a že názov lieku je Spikevax JN.1.

Pred použitím rozmrazte každú jednodávkovú injekčnú liekovku podľa nižšie uvedených pokynov. Každá jednodávková injekčná liekovka alebo vonkajší obal obsahujúci 1 alebo 10 injekčných liekoviek sa môže rozmraziť, buď v chladničke alebo pri izbovej teplote (tabuľka 9).

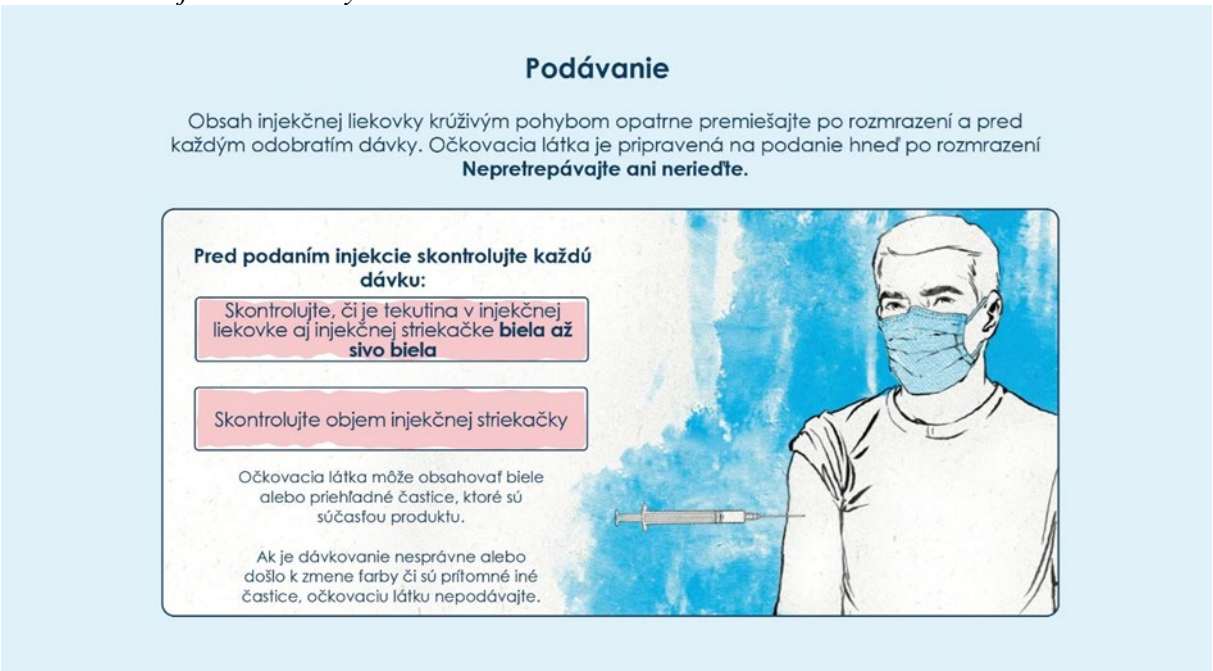
Tabuľka 9. Pokyny na rozmrazovanie jednodávkových injekčných liekoviek a vonkajších obalov pred použitím

Konfigurácia	Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke)	**Trvanie rozmrazovania**	**Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote)**	**Trvanie rozmrazovania**
Jednodávková injekčná liekovka	2 °C až 8 °C	45 minút	15 °C až 25 °C	15 minút
Vonkajší obal	2 °C až 8 °C	1 hodina 45 minút	15 °C až 25 °C	45 minút

Podávanie

Očkovacia látka sa musí podávať intramuskulárne. Uprednostňovaným miestom je deltový sval ramena. Nepodávajte túto očkovaciu látku intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Viacdávkové injekčné liekovky



Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

Obsah naplnenej injekčnej striekačky nepretrepávajte ani nerieďte.

Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie. Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Z každej naplnenej injekčnej striekačky sa môže podať jedna (1) dávka 0,5 ml.

Očkovacia látka Spikevax JN.1 sa dodáva v jednodávkovej, naplnenej injekčnej striekačke (bez ihly) obsahujúcej 0,5 ml (50 mikrogramov SARS-CoV-2 JN.1 mRNA) a pred podaním sa musí rozmraziť.

Každú naplnenú injekčnú striekačku pred použitím rozmrazte podľa nižšie uvedených pokynov. Injekčné striekačky sa môžu rozmrazovať v blistrových baleniach (každý blister obsahuje 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky, v závislosti od veľkosti balenia) alebo vo svojom vonkajšom obale, buď v chladničke, alebo pri izbovej teplote (tabuľka 10).

Tabuľka 10. Pokyny na rozmrazovanie naplnených injekčných striekačiek Spikevax JN.1 a vonkajšieho obalu pred použitím

Konfigurácia	Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke) (°C)	Trvanie rozmrazovania (minúty)	Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote) (°C)	Trvanie rozmrazovania (minúty)
Blister alebo vonkajší obal obsahujúci 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky	2 - 8	100	15 - 25	40
Vonkajší obal obsahujúci 10 naplnených injekčných striekačiek	2 - 8	160	15 - 25	80

Ubezpečte sa, že názov lieku v naplnenej injekčnej striekačke je Spikevax JN.1.

Pokyny na zaobchádzanie s naplnenými injekčnými striekačkami Spikevax JN.1

- Nepretrepávajte.
- Naplnená injekčná striekačka sa musí pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby.
- Očkovacia látka Spikevax JN.1 je biela až sivobiela disperzia. Môže obsahovať biele alebo priehľadné častice, ktoré sú súčasťou produktu. Očkovaciu látku nepodávajte, ak má zmenenú farbu alebo obsahuje iné častice.
- Ihly nie sú súčasťou balenia s naplnenými injekčnými striekačkami.
- Použite sterilnú ihlu vhodnej veľkosti na intramuskulárnu injekciu (21G alebo tenšie ihly).
- S uzáverom hrotu nahor ho odstráňte otáčaním proti smeru hodinových ručičiek, až kým sa neuvoľní. Uzáver hrotu odstraňujte pomalým, rovnomerným pohybom. Počas otáčania sa vyhnite ťahaniu za uzáver hrotu.
- Ihlu nasaďte otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nedrží na injekčnej striekačke.
- Keď ste pripravený na podanie, odstráňte kryt ihly.
- Podajte celú dávku intramuskulárne.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/20/1507/019

EU/1/20/1507/020
EU/1/20/1507/021
EU/1/20/1507/022
EU/1/20/1507/023
EU/1/20/1507/024
EU/1/20/1507/025
EU/1/20/1507/026

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 6. januára 2021
Dátum posledného predĺženia registrácie: 3. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky https://www.ema.europa.eu.

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia
Spikevax LP.8.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
Spikevax LP.8.1 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Tabuľka 1. Spikevax LP.8.1 kvalitatívne a kvantitatívne zloženie

Sila	Obal	Dávka (dávky)	Zloženie na dávku
Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia	Viacdávková 2,5 ml injekčná liekovka (modré odklápacie viečko)	5 dávok po 0,5 ml alebo 10 dávok po 0,25 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do lipidových nanočastíc). Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do lipidových nanočastíc).
Spikevax LP.8.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka 0,5 ml Len na jednorazové použitie.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).
Spikevax LP.8.1 25 mikrogramov injekčná	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka 0,25 ml	Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje

Sila	Obal	Dávka (dávky)	Zloženie na dávku
disperzia v naplnenej injekčnej striekačke		Len na jednorazové použitie.	25 mikrogramov SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).

SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej *in vitro* transkripcie z príslušných šablón DNA, kódujúca „spike" (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (LP.8.1).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia
Biela až sivobiela disperzia (pH: 7,0 - 8,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u osôb vo veku 6 mesiacov a starších (pozri časti 4.2 a 5.1).

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Tabuľka 2. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax LP.8.1

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania a bez známej anamnézy infekcie vírusom SARS-CoV-2	Dve dávky, každá po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Druhá dávka sa má podať 28 dní po prvej dávke (pozri časti 4.4 a 5.1). Ak dieťa dostalo jednu predchádzajúcu dávku akejkoľvek očkovacej látky Spikevax, má sa na dokončenie dvojdávkového cyklu podať jedna dávka očkovacej látky Spikevax LP.8.1.
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo so známou	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 sa má podať aspoň 3 mesiace po

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2		poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.
Deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	
Osoby vo veku 12 rokov a staršie s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	
Osoby vo veku 65 rokov a staršie	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	Môže sa podať jedna dodatočná dávka aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

* Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Tabuľka 3. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax LP.8.1 pre imunokompromitované osoby

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Imunokompromitované deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania	Dve dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Závažne imunokompromitovaným deťom sa môže podať tretia dávka aspoň 28 dní po druhej dávke.
Imunokompromitované deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	Závažne imunokompromitovaným osobám sa môže(-u) podať dodatočná(-é) dávka(-y) vhodná(-é) podľa veku aspoň 2 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19 podľa rozhodnutia poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, pričom sa majú zvážiť klinické okolnosti jednotlivca.
Imunokompromitované deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	
Imunokompromitované osoby vo veku 12 rokov a staršie, s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka, podaná intramuskulárne	

* Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky Spikevax u detí mladších ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené (pozri časť 5.1).

Staršie osoby
U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Spôsob podávania

Očkovacia látka sa má podávať intramuskulárne. Uprednostňované miesto podania je deltový sval ramena.

Nepodávajte túto očkovaciu látku intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Očkovacia látka sa nesmie miešať v rovnakej injekčnej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

Opatrenia, ktoré sa majú urobiť pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny týkajúce sa rozmrazenia, zaobchádzania a likvidácie očkovacej látky, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť a anafylaxia

U osôb, ktoré dostali očkovaciu látku Spikevax, bola hlásená anafylaxia. Má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky.

Po očkovaní sa odporúča dôkladné sledovanie po dobu najmenej 15 minút. Osobám, u ktorých po podaní predchádzajúcej dávky akejkoľvej očkovacej látky Spikevax došlo k anafylaxii, sa nemajú podať ďalšie dávky očkovacej látky Spikevax LP.8.1.

Myokarditída a perikarditída

Existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Spikevax.

Tieto ochorenia sa môžu vyvinúť už do niekoľkých dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie u mladších mužov a častejšie po druhej dávke ako po prvej dávke (pozri časť 4.8).

Dostupné údaje naznačujú, že vo väčšine prípadov dôjde k zotaveniu. Niektoré prípady vyžadovali liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a boli pozorované smrteľné prípady.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať zvýšenú pozornosť prejavom a príznakom myokarditídy a perikarditídy.
Očkované osoby majú byť poučené, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich po očkovaní vyvinú príznaky naznačujúce myokarditídu alebo perikarditídu, napríklad (akútna a pretrvávajúca) bolesť na hrudníku, dýchavičnosť alebo palpitácie.

Zdravotnícki pracovníci si majú pri diagnostike a liečbe tohto ochorenia prečítať usmernenia a/alebo sa poradiť so špecialistami.

Reakcie spojené s úzkosťou

Pri očkovaní sa môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom ako psychogénna odpoveď na podanie injekcie ihlou. Je dôležité vykonať opatrenia na zabránenie zranenia spôsobeného omdlievaním.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb so závažným akútnym ochorením s horúčkou alebo akútnou infekciou. Pre miernu infekciu a/alebo nízku horúčku sa očkovanie nemá odkladať.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách, aj táto očkovacia látka sa má podávať s opatrnosťou u osôb liečených antikoagulanciami alebo u osôb s trombocytopéniou, alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je napríklad hemofília), pretože u týchto osôb sa môže po intramuskulárnom podaní vyskytnúť krvácanie alebo tvorba podliatin.

Vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania

Počas prvých dní po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) bolo hlásených niekoľko prípadov vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania (CLS). Zdravotnícki pracovníci si majú všímať prejavy a príznaky CLS, aby tento stav ihneď rozpoznali a liečili. U osôb s CLS v anamnéze je potrebné očkovanie plánovať v spolupráci s príslušnými lekárskymi odborníkmi.

Trvanie ochrany

Trvanie ochrany vyvolanej očkovacou látkou nie je známe, keďže sa ešte stále stanovuje v prebiehajúcich klinických štúdiách.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Rovnako ako u všetkých očkovacích látok, ani očkovanie očkovacou látkou Spikevax LP.8.1 nemusí chrániť každého, kto ju dostane.

Pomocné látky so známym účinkom

Sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Spikevax (vrátane liekových foriem s variantmi) sa môže podávať súbežne s očkovacími látkami proti chrípke (štandardná a vysoká dávka) a s očkovacou látkou s podjednotkou herpes zoster (opar).

Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa majú podávať rôznych miest podania injekcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných očkovacou látkou Spikevax nepreukázalo zvýšenie nepriaznivých výsledkov gravidity.

Keďže rozdiely medzi produktmi sú obmedzené na sekvenciu spike proteínu a neexistujú žiadne klinicky významné rozdiely v reaktogenite, SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA sa môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Doposiaľ nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa používania SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA počas dojčenia.

Neočakáva sa však žiadny účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia očkovacej látke u dojčiacich žien je zanedbateľná. Observačné údaje od žien, ktoré po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodnou) dojčili, nepreukázali riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených novorodencov/dojčiat. SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Dospelí
Bezpečnosť očkovacej látky Spikevax (pôvodná) bola hodnotená v randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 3 zaslepenej pre pozorovateľa, ktorá sa uskutočnila v USA a na ktorej sa zúčastnilo 30 351 účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí dostali najmenej jednu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 15 185) alebo placebo (n = 15 166) (NCT04470427). V čase očkovania bol priemerný vek populácie 52 rokov (rozsah 18 - 95); 22 831 (75,2 %) účastníkov bolo vo veku 18 až 64 rokov a 7 520 (24,8 %) účastníkov bolo vo veku 65 rokov a starších.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť v mieste podania injekcie (92 %), únava (70 %), bolesť hlavy (64,7 %), myalgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), triaška (45,4 %), nauzea/vracanie (23 %), opuch/citlivosť podpazušia (19,8 %), horúčka (15,5 %), opuch v mieste podania injekcie (14,7 %) a začervenanie (10 %). Intenzita nežiaducich reakcií bola zvyčajne mierna alebo stredná a nežiaduce reakcie odzneli do niekoľkých dní po očkovaní. O niečo nižšia frekvencia reaktogenity bola spojená s vyšším vekom.

Celkovo bol v mladších vekových skupinách vyšší výskyt niektorých nežiaducich reakcií: výskyt opuchu/citlivosti podpazušia, únavy, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, triašky, nauzey/vracania a horúčky bol vyšší u dospelých vo veku od 18 do < 65 rokov než u dospelých vo veku 65 rokov a starších.
Lokálne a systémové nežiaduce reakcie boli častejšie hlásené po 2. dávke než po 1. dávke.

Dospievajúci vo veku od 12 do 17 rokov
Údaje o bezpečnosti očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u dospievajúcich boli získané v randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa, pozostávajúcej z viacerých častí, ktorá sa uskutočnila v USA. Prvej časti štúdie sa zúčastnilo 3 726 účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov, ktorí dostali najmenej jednu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 2 486) alebo placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografické charakteristiky u účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) a účastníkov, ktorí dostali placebo, boli podobné.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (97 %), bolesť hlavy (78 %), únava (75 %), myalgia (54 %), triaška (49 %), opuch/citlivosť podpazušia (35 %), artralgia (35 %), nauzea/vracanie (29 %), opuch v mieste podania injekcie (28 %), erytém v mieste podania injekcie (26 %) a horúčka (14 %).

Táto štúdia prešla do otvorenej štúdie fázy 2/3, v ktorej 1 346 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax najmenej 5 mesiacov po druhej dávke primárneho cyklu. V otvorenej časti štúdie sa nezistili žiadne ďalšie nežiaduce reakcie.

Deti vo veku od 6 rokov do 11 rokov
Údaje o bezpečnosti očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u detí boli získané v randomizovanej klinickej štúdii fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa, pozostávajúcej z dvoch častí, ktorá sa uskutočnila v USA a Kanade (NCT04796896). 1. časť bola otvorená fáza štúdie bezpečnosti, výberu dávky a imunogenity a zahŕňala 380 účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov, ktorí dostali najmenej 1 dávku (0,25 ml) očkovacej látky Spikevax (pôvodná). 2. časť bola placebom kontrolovaná fáza skúšania bezpečnosti a zahŕňala 4 016 účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov, ktorí dostali najmenej jednu dávku (0,25 ml) očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 3 012) alebo placeba (n = 1 004). Žiadny z účastníkov z 1. časti sa nezúčastnil v 2. časti. Demografické charakteristiky účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) a účastníkov, ktorí dostali placebo, boli podobné.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov po podaní primárneho cyklu (v 2. časti) boli bolesť v mieste podania injekcie (98,4 %), únava (73,1 %), bolesť hlavy (62,1 %), myalgia (35,3 %), triaška (34,6 %), nauzea/vracanie (29,3 %), opuch/citlivosť podpazušia (27,0 %), horúčka (25,7 %), erytém v mieste podania injekcie (24,0 %), opuch v mieste podania injekcie (22,3 %) a artralgia (21,3 %).

Protokol štúdie bol zmenený a doplnený tak, aby zahŕňal otvorenú fázu podávania posilňovacích dávok, do ktorej bolo zaradených 1 294 účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov, ktorí dostali posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax najmenej 6 mesiacov po druhej dávke primárneho cyklu. V otvorenej časti štúdie sa nezistili žiadne ďalšie nežiaduce reakcie.

Deti vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov
V USA a Kanade bola vykonanárandomizovaná, placebom kontrolovaná klinická štúdia fázy 2/3 zaslepená pre pozorovateľa na vyhodnotenie bezpečnosti, znášanlivosti, reaktogenity a účinnosti očkovacej látky Spikevax. Táto štúdia zahŕňala 10 390 účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov, ktorí dostali aspoň jednu dávku očkovacej látky Spikevax (n = 7 798) alebo placeba (n = 2 592).

Do štúdie boli zaradené deti v 3 vekových skupinách: od 6 rokov do 11 rokov, od 2 rokov do 5 rokov a od 6 mesiacov do 23 mesiacov. Táto pediatrická štúdia zahŕňala 6 388 účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov, ktorí dostali aspoň jednu dávku očkovacej látky Spikevax (n = 4 791) alebo placeba (n = 1 597). Demografické charakteristiky účastníkov, ktorí dostali Spikevax (pôvodná), a účastníkov, ktorí dostali placebo, boli podobné.

V tejto klinickej štúdii boli nežiaduce reakcie u účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov po podaní primárneho cyklu podráždenosť/plač (81,5 %), bolesť v mieste podania injekcie (56,2 %), ospalosť (51,1 %), strata chuti do jedla (45,7 %), horúčka (21,8 %), opuch v mieste podania injekcie (18,4 %), erytém v mieste podania injekcie (17,9 %) a opuch/citlivosť podpazušia (12,2 %).

Nežiaduce reakcie u účastníkov vo veku od 24 do 36 mesiacov po podaní primárneho cyklu zahŕňali bolesť v mieste podania injekcie (76,8 %), podráždenosť/plač (71,0 %), ospalosť (49,7 %), stratu chuti do jedla (42,4 %), horúčku (26,1 %), erytém v mieste podania injekcie (17,9 %), opuch v mieste podania injekcie (15,7 %) a opuch/citlivosť podpazušia (11,5 %).

Nežiaduce reakcie u účastníkov vo veku od 37 mesiacov do 5 rokov po podaní primárneho cyklu zahŕňali bolesť v mieste podania injekcie (83,8 %), únavu (61,9 %), bolesť hlavy (22,9 %), myalgiu (22,1 %), horúčku (20,9 %), triašku (16,8 %), nauzea/vracanie (15,2 %), opuch/citlivosť podpazušia (14,3 %), artralgiu (12,8 %), erytém v mieste podania injekcie (9,5 %) a opuch v mieste podania injekcie (8,2 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nižšie uvedený bezpečnostný profil vychádza z údajov získaných z niekoľkých placebom kontrolovaných klinických štúdií:

- 30 351 dospelých vo veku ≥ 18 rokov,
- 3 726 dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov,
- 4 002 detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov,
- 6 388 detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov,
- a zo skúseností po uvedení lieku na trh.

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej konvencie frekvencií:

Veľmi časté (≥ 1/10)
Časté (≥ 1/100 až < 1/10)
Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)
Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)
Neznáme (z dostupných údajov)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti (tabuľka 4).

Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie z klinických štúdií s očkovacou látkou Spikevax a zo skúsenosti po uvedení na trh u detí a osôb vo veku 6 mesiacov a starších

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	**Frekvencia**	**Nežiaduce reakcie**
Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi časté	lymfadenopatia*
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	anafylaxia
	neznáme	precitlivenosť
Poruchy metabolizmu a výživy	veľmi časté	znížená chuť do jedla†
Psychické poruchy	veľmi časté	podráždenosť/plač†
Poruchy nervového systému	veľmi časté	bolesť hlavy ospalosť†
	menej časté	závrat
	zriedkavé	akútna periférna paralýza tváre‡ hypestézia parestézia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi zriedkavé	myokarditída perikarditída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	nauzea/vracanie
	časté	hnačka
	menej časté	bolesť brucha§
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	vyrážka
	menej časté	urtikária¶
	zriedkavé	multiformný erytém
	neznáme	mechanická urtikária chronická urtikária
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté	myalgia artralgia
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	neznáme	silné menštruačné krvácanie#

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	veľmi časté	bolesť v mieste podania injekcie únava triaška pyrexia opuch v mieste podania injekcie erytém v mieste podania injekcie
	časté	urtikária v mieste podania injekcie vyrážka v mieste podania injekcie oneskorená reakcia v mieste podania injekcie♠
	menej časté	pruritus v mieste podania injekcie
	zriedkavé	opuch tváre♥
	neznáme	rozsiahly opuch očkovanej končatiny

* Lymfadenopatia bola zaznamenaná ako axilárna lymfadenopatia na rovnakej strane ako miesto podania injekcie. V niektorých prípadoch boli postihnuté iné lymfatické uzliny (napr. cervikálne, supraklavikulárne).
† Pozorované u pediatrickej populácie (vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov).
‡ Počas celého obdobia sledovania bezpečnosti bola hlásená akútna periférna paralýza (alebo ochrnutie) tváre u troch účastníkov v skupine s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) a u jedného účastníka v skupine s placebom. K nástupu reakcie u účastníkov v skupine s očkovacou látkou došlo v 22., 28. a 32. deň po podaní 2. dávky.
§ Bolesť brucha sa pozorovala u pediatrickej populácie (vo veku 6 až 11 rokov): 0,2 % v skupine s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) a 0 % v skupine s placebom.
¶ Urtikária bola pozorovaná buď s akútnym nástupom (v priebehu niekoľkých dní po očkovaní), alebo s oneskoreným nástupom (približne do dvoch týždňov po očkovaní).
# Väčšina prípadov bola nezávažná a dočasná.
♠ Medián času do nástupu reakcie bol 9 dní po prvej injekcii a 11 dní po druhej injekcii. Medián trvania bol 4 dni po prvej injekcii a 4 dni po druhej injekcii.
♥ Dve závažné nežiaduce udalosti opuchu tváre boli hlásené u osôb, ktorým bola podaná očkovacia látka a ktorým boli v minulosti podané injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom. Nástup opuchu bol hlásený v 1. a 3. deň, v uvedenom poradí, vzhľadom na deň očkovania.

Reaktogenita a bezpečnostný profil u 343 osôb, ktorým bola podaná očkovacia látka Spikevax (pôvodná) a ktorí boli na začiatku štúdie séropozitívni na SARS-CoV-2, boli porovnateľné s reaktogenitou a bezpečnostným profilom u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séronegatívne na SARS-CoV-2.

Dospelí (posilňovacia dávka)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) boli hodnotené v randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii fázy 2 na potvrdenie dávky zaslepenej pre pozorovateľa u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (NCT04405076). V tejto štúdii dostalo 198 účastníkov dve dávky (0,5 ml, 100 mikrogramov s odstupom 1 mesiaca) primárneho cyklu očkovacej látky Spikevax (pôvodná). V otvorenej fáze tejto štúdie dostalo 167 z týchto účastníkov jednu posilňovaciu dávku (0,25 ml, 50 mikrogramov) najmenej 6 mesiacov po očkovaní druhou dávkou primárneho cyklu. Profil vyžiadaných nežiaducich reakcií pri posilňovacej dávke (0,25 ml, 50 mikrogramov) bol podobný profilu vyžiadaných nežiaducich reakcií po druhej dávke primárneho cyklu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (posilňovacia dávka)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdii dostalo 437 účastníkov posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramov a 377 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov.

Posilňovacia dávka očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 mala profil reaktogenity podobný profilu posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) podávanej ako druhá posilňovacia dávka. Frekvencia nežiaducich reakcií po imunizácii posilňovacou dávkou očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bola tiež podobná alebo nižšia v porovnaní s prvou posilňovacou dávkou očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) a v porovnaní s druhou dávkou primárneho cyklu očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (100 mikrogramov). Bezpečnostný profil Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (medián doby sledovania 113 dní) bol podobný bezpečnostnému profilu Spikevax (pôvodná) (medián doby sledovania 127 dní).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (posilňovacia dávka)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdii dostalo 511 účastníkov posilňovaciu dávku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramov) a 376 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov).

Posilňovacia dávka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 mala profil reaktogenity podobný profilu posilňovacej dávky Spikevax (pôvodná) podávanej ako druhá posilňovacia dávka.

Spikevax XBB.1.5 (posilňovacia dávka)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax XBB.1.5 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u dospelých (mRNA-1273-P205, časť J). V tejto štúdii dostalo 50 účastníkov posilňovaciu dávku Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramov) a 51 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku skúmanej bivalentnej omikron XBB.1.5/BA.4-5 očkovacej látky (50 mikrogramov).

Profil reaktogenity očkovacej látky Spikevax XBB.1.5 bol podobný ako pre očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. V tejto predbežnej analýze bol medián času sledovania pre obe skupiny očkovacích látok 20 dní (rozsah 20 až 22 dní s dátumom ukončenia zberu údajov 16. mája 2023).

Spikevax (pôvodná) u príjemcov transplantátu solídneho orgánu
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita očkovacej látky Spikevax (pôvodná) boli hodnotené v dvojdielnej, otvorenej štúdii fázy 3b u dospelých príjemcov transplantátu solídneho orgánu (TSO), vrátane transplantátov obličky a pečene (mRNA-1273-P304). Podaná bola dávka 100 mikrogramov (0,5 ml), čo bola schválená dávka v čase vykonania štúdie.

V časti A dostalo 128 príjemcov TSO tretiu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná). V časti B dostalo 159 príjemcov TSO posilňovaciu dávku najmenej 4 mesiace po poslednej dávke (štvrtá dávka pre mRNA očkovacie látky a tretia dávka pre non-mRNA očkovacie látky).

Reaktogenita zodpovedala známemu profilu očkovacej látky Spikevax (pôvodná). Nevyskytli sa žiadne neočakávané zistenia z hľadiska bezpečnosti.

<u>Opis vybraných nežiaducich reakcií</u>

Myokarditída
Zvýšené riziko myokarditídy po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) je najvyššie u mladších mužov (pozri časť 4.4).

V dvoch veľkých, európskych, farmakoepidemiologických štúdiách sa určilo zvýšené riziko u mladších mužov po druhej dávke očkovacej látky Spikevax (pôvodná). Z jednej štúdie vyplynulo, že v období 7 dní po podaní druhej dávky sa u mužov vo veku 12 až 29 rokov vyskytlo približne o 1,316 (95 % IS: 1,299; 1,333) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb. V ďalšej štúdii sa v období 28 dní po podaní druhej dávky u mužov vo veku 16 až 24 rokov vyskytlo

o 1,88 (95 % IS: 0,956; 2,804) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V a uviedli číslo šarže, ak je k dispozícii.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie životných funkcií a možná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, očkovacie látky proti COVID-19, ATC kód: J07BN01

Mechanizmus účinku

Elazomeran a jeho variantné kmene obsahujú mRNA zapuzdrenú v lipidových nanočasticiach. mRNA kóduje spike proteín vírusu SARS-CoV-2 v plnej dĺžke, ktorý je modifikovaný 2 substitúciami prolínom v rámci domény heptad repetície 1 (S-2P) z dôvodu stabilizácie spike proteínu do predfúznej konformácie. Po intramuskulárnom injekčnom podaní, bunky v mieste podania injekcie a spádové lymfatické uzliny prijmú lipidové nanočastice, čím sa sekvencia mRNA účinne dopraví do buniek za účelom translácie na vírusový proteín. Dodaná mRNA nevstupuje do bunkového jadra ani neinteraguje s genómom, nereplikuje sa a je exprimovaná dočasne, a to najmä dendritovými bunkami a makrofágmi subkapsulárneho sínusu. Exprimovaný, na membránu viazaný spike proteín vírusu SARS-CoV-2 je následne rozpoznaný bunkami imunitného systému ako cudzí antigén. To vyvoláva odpoveď T-buniek a B-buniek, ktoré vytvárajú neutralizačné protilátky proti spike proteínu, ktoré môžu prispievať k ochrane pred ochorením COVID-19.

Klinická účinnosť

Imunogenita u dospelých – po dávke Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 mikrogramov) oproti skúmanej bivalentnej XBB.1.5/BA.4-5 v dávke (0,5 ml, 25 mikrogramov/25 mikrogramov)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita očkovacej látky Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramov a bivalentnej očkovacej látky, ktorá obsahuje rovnaké množstvá mRNA spike proteínu kmeňov omikron XBB.1.5 a omikron BA.4-5 (25 mikrogramov XBB.1.5/25 mikrogramov BA.4-5) boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u dospelých. V tejto štúdii dostalo 50 účastníkov očkovaciu látku Spikevax XBB.1.5 a 51 účastníkov dostalo skúmanú bivalentnú očkovaciu látku XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273-P205, časť J). Tieto dve skupiny boli randomizované v pomere 1:1.

Očkovacie látky boli podávané ako piata dávka dospelým, ktorí predtým dostali dvojdávkový primárny cyklus akejkoľvek mRNA očkovacej látky proti COVID-19, posilňovaciu dávku akejkoľvek mRNA očkovacej látky proti COVID-19 a posilňovaciu dávku akejkoľvek bivalentnej mRNA očkovacej látky Original/Omicron BA.4-5.

Očkovacia látka Spikevax XBB.1.5 a bivalentná očkovacia látka XBB.1.5/BA.4-5 vyvolali v 15. deň silné neutralizančé odpovede proti kmeňom XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 a D614G. V súbore na hodnotenie imunogenity podľa protokolu, ktorý zahŕňal všetkých účastníkov, s predchádzajúcou aj bez predchádzajúcej infekcie vírusom SARS-CoV-2 (n = 49 a n = 50 pre skupiny s očkovacou látkou Spikevax XBB.1.5 a bivalentnou očkovacou látkou XBB.1.5/BA.4-5, v uvedenom poradí), bolo geometrické priemerné násobné zvýšenie (*Geometric Mean Fold Rise,* GMFR) v 15. deň (95 % IS)

pre očkovaciu látku Spikevax XBB.1.5 a bivalentnú očkovaciu látku XBB.1.5/BA.4-5 16,7 (12,8; 21,7) a 11,6 (8,7; 15,4), v uvedenom poradí, proti kmeňu XBB.1.5 a 6,3 (4,8; 8,2) a 5,3 (3,9; 7,1) proti kmeňu BA.4-5.

Pre varianty, ktoré neboli obsahom očkovacej látky, bolo GMFR v 15. deň (95 % IS) pre očkovaciu látku Spikevax XBB.1.5 a bivalentnú očkovaciu látku XBB.1.5/BA.4-5 11,4 (8,5; 15,4) a 9,3 (7,0; 12,3) proti kmeňu XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) a 6,1 (4,6; 7,9) proti kmeňu BQ.1.1 a 2,8 (2,2; 3,5) a 2,3 (1,9; 2,8) proti kmeňu D614G.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších – po posilňovacej dávke Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogramov/25 mikrogramov)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdii dostalo 511 účastníkov posilňovaciu dávku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramov a 376 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov.

Časť H štúdie P205 hodnotila bezpečnosť, reaktogenitu a imunogenitu očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 podávanej ako druhá posilňovacia dávka dospelým, ktorí predtým dostali 2 dávky Spikevaxu (pôvodná) (100 mikrogramov) ako primárny cyklus a prvú posilňovaciu dávku Spikevaxu (pôvodná) (50 mikrogramov). V štúdii P205, v časti F účastníci štúdie dostali Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) ako druhú posilňovaciu dávku a skupina z časti F slúži v rámci štúdie ako nesúbežná porovnávacia skupina so skupinou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. V tejto štúdii bola analýza primárnej imunogenity založená na súbore na hodnotenie primárnej imunogenity, ktorý zahŕňa účastníkov bez dôkazov infekcie SARS-CoV-2 na začiatku (pred posilňovacou dávkou). V primárnej analýze bol zistený geometrický priemer titrov (GMT) (95 % IS) pred podaním posilňovacej dávky 87,9 (72,2; 107,1) a zvýšil sa na 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7) 28 dní po podaní posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Pomer geometrického priemeru (GMR) v 29. dni pre posilňovaciu dávku Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramov v porovnaní s posilňovacou dávkou Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov bol 6,29 (5,27; 7,51), čo spĺňalo vopred špecifikované kritérium superiority (dolná hranica IS > 1).

Odhadované geometrické priemery titrov (GMT) neutralizačných protilátok (95 % IS) proti kmeňu Omicron BA.4/BA.5 upravené podľa titra pred posilňovacou dávkou a vekovej skupiny boli 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9) a 436,7 (389,1; 490,0) 28 dní po podaní posilňovacích dávok očkovacími látkami Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a Spikevax (pôvodná), v uvedenom poradí a pomer geometrického priemeru (GMR) (95 % IS) bol 6,29 (5,27; 7,51), čo spĺňa vopred špecifikované kritérium non-inferiority (dolná hranica IS > 0,667).

Imunogenita u dospelých – po posilňovacej dávke očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogramov/25 mikrogramov)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdii dostalo 437 účastníkov posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramov a 377 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov.

Časť G štúdie P205 hodnotila bezpečnosť, reaktogenitu a imunogenitu očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, keď sa podávala ako druhá posilňovacia dávka dospelým, ktorí predtým dostali 2 dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (100 mikrogramov) ako primárny cyklus a posilňovaciu dávku Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) najmenej 3 mesiace pred zaradením do štúdie. V časti F štúdie P205 dostali účastníci očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) ako druhú posilňovaciu dávku a skupina z časti G slúži v rámci štúdie ako nesúbežná porovnávacia skupina k skupine s očkovacou látkou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

V tejto štúdii bola analýza primárnej imunogenity založená na súbore na hodnotenie primárnej imunogenity, ktorý zahŕňa účastníkov bez dôkazov infekcie SARS-CoV-2 na začiatku (pred posilňovacou dávkou). V primárnej analýze bol 28 dní po posilňovacej dávke očkovacou látkou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 odhadovaný geometrický priemer titrov (*Geometric Mean Titre*, GMT) neutralizačných protilátok proti pôvodnému SARS-CoV-2 a zodpovedajúci 95 % IS 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) a po posilňovacej dávke očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) boli tieto hodnoty 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9). Tieto GMT predstavujú pomer medzi odpoveďami na očkovaciu látku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) proti pôvodnému kmeňu SARS-CoV-2 (D614G). GMR (97,5 % IS) bol 1,22 (1,08; 1,37), čo spĺňalo vopred stanovené kritériá non-inferiority (dolná hranica 97,5 % IS ≥ 0,67).

Odhadovaný GMT neutralizačných protilátok proti kmeňu omikron, BA.1 v 29. deň bol 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) v skupine s posilňovacou dávkou očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) v skupine s posilňovacou dávkou očkovacej látky Spikevax (pôvodná) a GMR (97,5 % IS) bol 1,75 (1,49; 2,04), čo spĺňalo vopred stanovené kritérium superiority (dolná hranica IS > 1).

Trojmesačná perzistencia protilátok posilňovacej očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 proti COVID-19
Účastníci štúdie P205 časť G boli postupne zaradení na podanie 50 mikrogramov očkovacej látky (pôvodná) (n = 376) alebo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) ako druhej posilňovacej dávky. U účastníkov bez výskytu SARS-CoV-2 pred posilňovacou dávkou, vyvolala očkovacia látka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 výrazne vyššie (964,4 [834,4; 1 114,7]) titre neutralizačných protilátok proti kmeňu Original/Omicron BA.1 (pozorované GMT) ako titre vyvolané očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) (624,2 [533,1; 730,9]) a podobné medzi posilňovacími dávkami proti pôvodnému SARS-CoV-2 po troch mesiacoch.

Klinická účinnosť u dospelých
V randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 3 zaslepenej pre pozorovateľa u dospelých (NCT04470427) boli z účasti na klinickej štúdii vylúčené imunokompromitované osoby alebo osoby, ktoré užívali imunosupresíva v intervale 6 mesiacov pred klinickou štúdiou, ako aj tehotné účastníčky alebo osoby so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2. Účastníci so stabilizovaným ochorením HIV neboli vylúčení. Očkovacie látky proti chrípke sa mohli podávať 14 dní pred podaním alebo 14 dní po podaní ktorejkoľvek dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná). Účastníci museli takisto dodržať minimálny 3-mesačný interval od podania krvných produktov/produktov plazmy alebo imunoglobulínov pred klinickou štúdiou, aby im mohlo byť podané placebo alebo očkovacia látka Spikevax (pôvodná).

Celkovo bol sledovaný výskyt ochorenia COVID-19 u 30 351 osôb s mediánom 92 dní (rozsah: 1 - 122 dní).

Populácia, u ktorej sa robila primárna analýza účinnosti (ďalej sa uvádza ako súbor podľa protokolu alebo PPS, *Per Protocol Set*) pozostávala z 28 207 účastníkov, ktorým bola podaná buď očkovacia látka Spikevax (pôvodná) (n = 14 134) alebo placebo (n = 14 073) a ktorí mali negatívny východiskový status pre vírus SARS-CoV-2. Študijná populácia PPS zahŕňala 47,4 % žien, 52,6 % mužov, 79,5 % belochov, 9,7 % afroameričanov, 4,6 % Ázijcov a 6,2 % iných. 19,7 % účastníkov bolo identifikovaných ako Hispáncov alebo Latinskoameričanov. Medián veku účastníkov bol 53 rokov (rozsah 18 - 94). U účastníkov zaradených do PPS bol povolený dávkovací interval -7 až +14 dní pre podanie druhej dávky (plánovanej na 29. deň). 98 % účastníkov dostalo druhú dávku očkovacej látky 25 dní až 35 dní po 1. dávke (čo zodpovedá -3 až +7 dňom okolo intervalu 28 dní).

Prípady ochorenia COVID-19 boli potvrdené polymerázovou reťazovou reakciou s reverznou transkripciou (RT PCR) a komisiou pre klinické posúdenie. Celková účinnosť očkovacej látky a účinnosť podľa kľúčových vekových skupín sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5. Analýza účinnosti očkovacej látky: potvrdené ochorenie COVID-19[#] bez ohľadu na závažnosť od 14. dňa po podaní 2. dávky – PPS

Veková skupina (roky)	Očkovacia látka Spikevax (pôvodná)			Placebo			
	Osoby N	Prípady ochorenia COVID-19 n	Miera výskytu ochorenia COVID-19 na 1 000 osobo-rokov	Osoby N	Prípady ochorenia COVID-19 n	Miera výskytu ochorenia COVID-19 na 1 000 osobo-rokov	% účinnosti očkovacej látky (95 % IS)*
Celkovo (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 až < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 až < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#]COVID-19: symptomatické ochorenie COVID-19 vyžadujúce si pozitívny výsledok RT-PCR testu a najmenej 2 systémové príznaky alebo 1 respiračný príznak. Prípady vyskytujúce sa od 14. dňa po podaní 2. dávky.
*Účinnosť očkovacej látky a 95 % interval spoľahlivosti (IS) zo stratifikovaného Coxovho modelu proporcionálneho rizika.
**IS neupravený pre multiplicitu. Štatistické analýzy s upravenou multiplicitou boli vykonané pri predbežnej analýze u nižšieho počtu prípadov ochorenia COVID-19, ktoré sa tu neuvádzajú.

Spomedzi všetkých účastníkov v PPS neboli hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v skupine s očkovacou látkou v porovnaní s 30 prípadmi zo 185 (16 %) v skupine s placebom. Z 30 účastníkov so závažným ochorením bolo 9 hospitalizovaných, z ktorých 2 boli prijatí na jednotku intenzívnej starostlivosti. Väčšina zvyšných závažných prípadov splnila len kritérium týkajúce sa saturácie kyslíkom (SpO2) pre závažné ochorenie (≤ 93 % pri izbovom vzduchu).

Účinnosť očkovacej látky Spikevax (pôvodná) pri prevencii ochorenia COVID-19 bez ohľadu na predchádzajúcu infekciu vírusom SARS-CoV-2 (zistená úvodným sérologickým testovaním a testovaním vzoriek z nazofaryngálneho výteru) od 14. dňa po podaní 2. dávky bola 93,6 % (95 % IS: 88,6; 96,5).

Okrem toho, analýzy primárneho koncového ukazovateľa účinnosti v podskupinách preukázali podobné výsledky účinnosti v rámci pohlaví, etnických skupín a účastníkov so zdravotnými komorbiditami spojenými s vysokým rizikom závažného ochorenia COVID-19.

Imunogenita u dospelých – po posilňovacej dávke (0,25 ml, 50 mikrogramov)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) boli hodnotené v randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii fázy 2 na potvrdenie dávky zaslepenej pre pozorovateľa u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (NCT04405076). V tejto štúdii dostalo 198 účastníkov dve dávky (0,5 ml, 100 mikrogramov s odstupom 1 mesiaca) očkovacej látky Spikevax (pôvodná) ako primárny cyklus. V otvorenej fáze dostalo 149 z týchto účastníkov (súbor podľa protokolu) jednu posilňovaciu dávku (0,25 ml, 50 mikrogramov) najmenej 6 mesiacov po očkovaní druhou dávkou v primárnom cykle. Preukázalo sa, že jedna posilňovacia dávka (0,25 ml, 50 mikrogramov) viedla ku GMFR 12,99 (95 % IS: 11,04; 15,29) neutralizačných protilátok z obdobia pred posilňovacou dávkou v porovnaní s obdobím 28 dní po posilňovacej dávke. GMFR neutralizačných protilátok bol 1,53 (95 % IS: 1,32; 1,77) pri porovnaní obdobia 28 dní po 2. dávke (primárny cyklus) s obdobím 28 dní po posilňovacej dávke.

Imunogenita posilňovacej dávky po primárnom očkovaní inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19 u dospelých
Bezpečnosť a imunogenita heterológnej posilňovacej dávky očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) sa skúmala v štúdii iniciovanej skúšajúcim so 154 účastníkmi. Minimálny časový interval medzi primárnym cyklom používajúcim očkovaciu látku proti COVID-19 na báze vektora alebo na báze RNA a posilňovacou očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) bol 12 týždňov (rozsah: 12 týždňov až 20,9 týždňov). Dávka používaná na posilnenie v tejto štúdii bola 100 mikrogramov. Titre neutralizačných protilátok merané pseudovírusovým neutralizačným testom sa hodnotili v 1. deň pred podaním a 15. deň a 29. deň po podaní posilňovacej dávky. Odpoveď na posilňovaciu dávku bola preukázaná bez ohľadu na primárne očkovanie.

Dostupné sú len krátkodobé údaje o imunogenite. Dlhodobá ochrana a imunologická pamäť nie sú v súčasnosti známe.

Bezpečnosť a imunogenita siedmich očkovacích látok proti COVID-19 ako tretej dávky (posilňovacej dávky) vo Veľkej Británii
COV-BOOST bola multicentrická, randomizovaná štúdia fázy 2 iniciovaná skúšajúcim, skúmajúca tretiu posilňovaciu dávku očkovania proti COVID-19 s podskupinou na podrobné imunologické skúmanie. Účastníkmi boli dospelí vo veku 30 rokov a starší, v dobrom fyzickom zdraví (boli povolené mierne až stredne závažné, dobre kontrolované komorbidity), ktorí dostali dve dávky buď očkovacej látky Pfizer/BioNTech alebo Oxford/AstraZeneca (prvá dávka v decembri 2020, januári 2021 alebo februári 2021) a v čase ich zaradenia do skúšania uplynulo najmenej 84 dní po druhej dávke. Očkovacia látka Spikevax (pôvodná) posilnila protilátkové a neutralizačné odpovede a bola dobre znášaná bez ohľadu na primárny cyklus. Dávka použitá na posilnenie v tejto štúdii bola 100 mikrogramov. Titre neutralizačných protilátok merané pseudovírusovým neutralizačným testom sa hodnotili v 28. deň po posilňovacej dávke.

Klinická účinnosť u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov
V randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa u dospievajúcich (NCT04649151) boli hodnotené bezpečnosť, reaktogenita a účinnosť očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov. Účastníci so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2 boli z účasti na klinickej štúdii vylúčení. Celkovo bolo 3 732 účastníkov randomizovaných v pomere 2:1 pre podávanie 2 dávok očkovacej látky Spikevax (pôvodná) alebo fyziologického roztoku ako placeba s odstupom 1 mesiaca.

Sekundárna analýza účinnosti sa vykonala u 3 181 účastníkov, ktorým boli podané 2 dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 2 139) alebo placeba (n = 1 042) a ktorí mali negatívny východiskový status SARS-CoV-2 v súbore podľa protokolu. Medzi účastníkmi, ktorým bola podaná očkovacia látka Spikevax (pôvodná) a účastníkmi, ktorým bolo podané placebo, neboli žiadne významné rozdiely v demografických charakteristikách ani v už existujúcich ochoreniach.

Ochorenie COVID-19 bolo definované ako symptomatické ochorenie COVID-19 potvrdené pozitívnym výsledkom RT-PCR testu a najmenej 2 systémovými príznakmi alebo 1 respiračným príznakom. Ide o prípady od 14. dňa po druhej dávke.

V skupine s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) sa nevyskytli žiadne symptomatické prípady ochorenia COVID-19 a v skupine s placebom sa vyskytli 4 symptomatické prípady ochorenia COVID-19.

Imunogenita u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov po primárnom cykle očkovania očkovacou látkou Spikevax
Analýza non-inferiority hodnotiaca 50 % neutralizačné titre SARS-CoV-2 a miery sérologickej odpovede 28 dní po 2. dávke bola vykonaná v podskupinách na hodnotenie imunogenity podľa protokolu u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov (n = 340) v štúdii u dospievajúcich a u účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov (n = 296) v štúdii u dospelých. Osoby nevykazovali na začiatku štúdie žiadny imunologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2. Pomer geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) titrov neutralizačných protilátok

u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku od 18 do 25 rokov bol 1,08 (95 % IS: 0,94; 1,24). Rozdiel v miere sérologickej odpovede bol 0,2 % (95 % IS: -1,8; 2,4). Kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % IS pri GMR > 0,67 a dolná hranica 95 % IS rozdielu v miere sérologickej odpovede > -10 %) boli splnené.

Imunogenita u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov – po posilňovacej dávke Spikevax (pôvodnej)
Primárnym cieľom hodnotenia imunogenity posilňovacej fázy v tejto štúdii bolo posúdiť účinnosť posilňovacej dávky u účastníkov vo veku 12 až 17 rokov porovnaním imunitných odpovedí po posilňovacej dávke (29. deň) s imunitnými odpoveďami získanými po 2. dávke primárneho cyklu (57. deň) u mladých dospelých (vo veku 18 až 25 rokov) v štúdii u dospelých. Účinnosť posilňovacej dávky 50 mikrogramov Spikevaxu bola vyvodená, ak imunitné odpovede po posilňovacej dávke (geometrický priemer koncentrácie [*Geometric Mean Concentration,* GMC], nAb [neutralizačné protilátky] a miera sérologickej odpovede [*Seroresponse Rate*, SRR]) spĺňajú vopred stanovené kritériá non-inferiority (pre GMC aj SRR) v porovnaní s odpoveďami nameranými po ukončení primárneho cyklu 100 mikrogramov očkovacej látky Spikevax v podskupine mladých dospelých (18 až 25 rokov) v kľúčovej štúdii účinnosti u dospelých.

V otvorenej fáze tejto štúdie dostali účastníci vo veku od 12 do 17 rokov jednu posilňovaciu dávku najmenej 5 mesiacov po ukončení primárneho cyklu (dve dávky s odstupom 1 mesiaca). Populácia na analýzu primárnej imunogenity v tejto štúdii zahŕňala 257 účastníkov pre posilňovaciu dávku a náhodnú podskupinu 295 účastníkov zo štúdie mladých dospelých (vo veku ≥ 18 až ≤ 25 rokov), ktorí predtým absolvovali primárny očkovací cyklus dvoch dávok očkovacej látky Spikevax s odstupom 1 mesiaca. Obe skupiny účastníkov zaradených do analyzovanej populácie nemali pred prvou dávkou primárneho cyklu a pred posilňovacou dávkou žiadny sérologický ani virologický dôkaz infekcie SARS-CoV-2.

GMR GMC u dospievajúcich s posilňovacou dávkou v 29. deň v porovnaní s mladými dospelými: GMR v 57. dni bol 5,1 (95 % IS: 4,5; 5,8), čo spĺňa kritériá non-inferiority (t.j. dolná hranica 95 % IS > 0,667 (1/1,5); bodový odhad ≥ 0,8); rozdiel SRR bol 0,7 % (95 % IS: -0,8; 2,4), čo spĺňa kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % rozdielu SRR > -10 %).

U 257 účastníkov bol GMC nAb pred podaním posilňovacej dávky (1. deň posilňovacej dávky) 400,4 (95 % IS: 370,0; 433,4); v 29. dni po podaní posilňovacej dávky bol GMC 7 172,0 (95 % IS: 6 610,4; 7 781,4). Po podaní posilňovacej dávky v 29. deň sa GMC zvýšil približne 18-násobne oproti GMC pred podaním posilňovacej dávky, čo dokazuje účinnosť posilňovacej dávky pre dospievajúcich. SRR bola 100 (95 % IS: 98,6; 100,0).

Vopred stanovené kritériá úspešnosti primárneho cieľa imunogenity boli splnené, čo umožnilo na základe štúdie u dospelých vyvodiť záver o účinnosti očkovacej látky.

Klinická účinnosť u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov
Pediatrická štúdia bola randomizovaná, placebom kontrolovaná klinická štúdia fázy 2/3 zaslepená pre pozorovateľa na vyhodnotenie bezpečnosti, reaktogenity a účinnosti očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov v USA a Kanade (NCT04796896). Účastníci so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2 boli z účasti na klinickej štúdii vylúčení. Celkovo 4 016 účastníkov bolo randomizovaných v pomere 3:1 na podávanie 2 dávok očkovacej látky Spikevax (pôvodná) alebo fyziologického roztoku ako placeba s odstupom 1 mesiaca.

Sekundárna analýza účinnosti hodnotiaca potvrdené prípady ochorenia COVID-19, ktoré sa nazbierali až do dátumu ukončenia zberu údajov 10. novembra 2021, sa vykonala u 3 497 účastníkov, ktorí dostali dve dávky (0,25 ml v 0. a 1. mesiaci) očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 2 644) alebo placeba (n = 853) a mali negatívny východiskový status SARS-CoV-2 v súbore podľa protokolu. Medzi účastníkmi, ktorým bola podaná očkovacia látka Spikevax (pôvodná), a účastníkmi, ktorým bolo podané placebo, neboli žiadne významné rozdiely v demografických charakteristikách.

Ochorenie COVID-19 bolo definované ako symptomatické ochorenie COVID-19 potvrdené pozitívnym výsledkom RT-PCR testu a najmenej 2 systémovými príznakmi alebo 1 respiračným príznakom. Ide o prípady od 14. dňa po druhej dávke.

V skupine s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) sa vyskytli tri prípady ochorenia COVID-19 (0,1 %) a v skupine s placebom štyri prípady ochorenia COVID-19 (0,5 %).

Imunogenita u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov
Analýza hodnotiaca 50 % neutralizačné titre SARS-CoV-2 a miery sérologickej odpovede 28 dní po podaní 2. dávky sa vykonala u podskupiny detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov (n = 319) v pediatrickej štúdii a u účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov (n = 295) v štúdii u dospelých. Účastníci nevykazovali na začiatku štúdie žiadny imunologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2. GMR titrov neutralizačných protilátok u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov v porovnaní s osobami vo veku od 18 do 25 rokov bol 1,239 (95 % IS: 1,072; 1,432). Rozdiel v miere sérologickej odpovede bol 0,1 % (95 % IS: -1,9; 2,1). Kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % IS pre GMR > 0,67 a dolná hranica 95 % IS rozdielu v miere sérologickej odpovede > -10 %) boli splnené.

Imunogenita u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov – po posilňovacej dávke očkovacej látky Spikevax (pôvodnej)
Primárnym cieľom hodnotenia imunogenity posilňovacej fázy v tejto štúdii bolo posúdiť účinnosť posilňovacej dávky u účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov porovnaním imunitných odpovedí po posilňovacej dávke (29. deň) s imunitnými odpoveďami získanými po 2. dávke primárneho cyklu (57. deň) u mladých dospelých (vo veku 18 až 25 rokov) v tejto štúdii, v ktorej sa preukázala 93 % účinnosť. Účinnosť posilňovacej dávky 25 mikrogramov očkovacej látky Spikevax bola vyvodená, ak imunitné odpovede po podaní posilňovacej dávky (geometrická priemerná koncentrácia [GMC] neutralizačných protilátok [nAb] a miera sérologickej odpovede [SRR]) spĺňajú vopred stanovené kritériá non-inferiority (pre GMC aj SRR) v porovnaní s odpoveďami nameranými po ukončení primárneho cyklu 100 mikrogramov očkovacej látky Spikevax v podskupine mladých dospelých (18 až 25 rokov) v kľúčovej štúdii účinnosti u dospelých.

V otvorenej fáze tejto štúdie dostali účastníci vo veku od 6 rokov do 11 rokov jednu posilňovaciu dávku najmenej 6 mesiacov po ukončení primárneho cyklu (dve dávky s odstupom 1 mesiaca). Populácia na analýzu primárnej imunogenity zahŕňala 95 účastníkov s posilňovacou dávkou vo veku od 6 rokov do 11 rokov a náhodnú podskupinu 295 účastníkov zo štúdie mladých dospelých, ktorí dostali dve dávky očkovacej látky Spikevax s odstupom 1 mesiaca. Obe skupiny účastníkov zaradených do populácie na analýzu nemali pred prvou dávkou primárneho cyklu a pred posilňovacou dávkou žiadny sérologický ani virologický dôkaz infekcie SARS-CoV-2.

U 95 účastníkov bola v 29. deň po podaní posilňovacej dávky GMC 5 847,5 (95 % IS: 4 999,6; 6 839,1). SRR bola 100 (95 % IS: 95,9; 100,0). Skúmali sa sérové hladiny nAb u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov v podskupine na hodnotenie imunogenity podľa protokolu s negatívnym statusom SARS-CoV-2 pred podaním posilňovacej dávky a porovnanie s hladinami u mladých dospelých (vo veku 18 až 25 rokov). GMR GMC s posilňovacou dávkou bol v 29. deň v porovnaní s GMC u mladých dospelých v 57. dni 4,2 (95 % IS: 3,5; 5,0), čo spĺňa kritériá non-inferiority (t.j. dolná hranica 95 % IS > 0,667); rozdiel SRR bol 0,7 % (95 % IS: -3,5; 2,4), čo spĺňa kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % rozdielu SRR > -10 %).

Vopred stanovené kritériá úspešnosti pre primárny cieľ imunogenity boli splnené, čo umožnilo vyvodiť záver o účinnosti posilňovacej dávky očkovacej látky. Rýchla odpoveď na očkovaciu látku, ktorá sa prejavila do 4 týždňov od podania posilňovacej dávky, je dôkazom silného prvotného očkovania vyvolaného primárnym cyklom očkovacej látky Spikevax.

Klinická účinnosť u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov
Štúdia fázy 2/3 sa uskutočnila s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť, znášanlivosť, reaktogenitu a účinnosť očkovacej látky Spikevax u zdravých detí vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov. Do štúdie boli zaradené

deti v 3 vekových skupinách: od 6 rokov do 11 rokov; od 2 rokov do 5 rokov; a od 6 mesiacov do 23 mesiacov.

U 5 476 účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov, ktorí dostali dve dávky (v 0. a 1. mesiaci) očkovacej látky Spikevax (n = 4 105) alebo placeba (n = 1 371) a mali negatívny východiskový status SARS-CoV-2 (označovaných ako súbor na hodnotenie účinnosti podľa protokolu), sa vykonala deskriptívna analýza účinnosti hodnotiaca potvrdené prípady ochorenia COVID-19 zozbierané do dátumu ukončenia zberu údajov 21. februára 2022. Medzi účastníkmi, ktorým bola podaná očkovacia látka Spikevax, a účastníkmi, ktorým bolo podané placebo, neboli žiadne významné rozdiely v demografických charakteristikách.

Medián dĺžky sledovania účinnosti po 2. dávke bol 71 dní u účastníkov vo veku od 2 rokov do 5 rokov a 68 dní u účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov.

Účinnosť očkovacej látky v tejto štúdii bola pozorovaná v období, keď bol prevažujúcim variantom v obehu variant B.1.1.529 (omikron).

Účinnosť očkovacej látky v 2. časti pre súbor na hodnotenie účinnosti podľa protokolu pre prípady ochorenia COVID-19 14 dní alebo viac po 2. dávke s použitím „definície prípadu ochorenia COVID-19 P301“ (t.j. definície použitej v kľúčovej štúdii účinnosti u dospelých) bola 46,4 % (95 % IS: 19,8; 63,8) pre deti od 2 rokov do 5 rokov a 31,5 % (95 % IS: -27,7; 62,0) pre deti vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov.

Imunogenita u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov
V prípade detí vo veku od 2 rokov do 5 rokov porovnanie odpovedí nAb v 57. dni v tejto 2. časti, v podskupine na hodnotenie imunogenity podľa protokolu (n = 264; 25 mikrogramov) s odpoveďami mladých dospelých (n = 295; 100 mikrogramov) preukázalo GMR 1,014 (95 % IS: 0,881; 1,167), čo spĺňa kritériá non-inferiority (t.j. dolná hranica 95 % IS pre GMR ≥ 0,67; bodový odhad ≥ 0,8). Geometrické priemerné násobné zvýšenie (*Geometric Mean Fold Rise*, GMFR) od východiskovej hodnoty do 57. dňa bolo u týchto detí 183,3 (95 % IS: 164,03; 204,91). Rozdiel v mierach sérologickej odpovede (SRR) medzi deťmi a mladými dospelými bol -0,4 % (95 % IS: -2,7 %, 1,5 %), čo tiež spĺňa kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % IS rozdielu SRR > -10 %).

V prípade dojčiat a batoliat vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov porovnanie odpovedí nAb v 57. dni v tejto 2. časti, v podskupine na hodnotenie imunogenity podľa protokolu (n = 230; 25 mikrogramov) s odpoveďami mladých dospelých (n = 295; 100 mikrogramov) preukázalo GMR 1,280 (95 % IS: 1,115; 1,470), čo spĺňa kritériá non-inferiority (t.j. dolná hranica 95 % IS pre GMR ≥ 0,67; bodový odhad ≥ 0,8). Rozdiel v mierach SRR medzi dojčatami/batoľatami a mladými dospelými bol 0,7 % (95 % IS: -1,0 %, 2,5 %), čo tiež spĺňa kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % IS rozdielu v miere sérologickej odpovede > -10 %).

V súlade s tým boli vopred stanovené kritériá úspešnosti pre primárny cieľ imunogenity splnené pre obe vekové skupiny, čo umožnilo vyvodiť účinnosť 25 mikrogramov u detí vo veku od 2 rokov do 5 rokov a u dojčiat a batoliat vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov (tabuľky 6 a 7).

Tabuľka 6. Zhrnutie pomeru geometrického priemeru koncentrácie a miery sérologickej odpovede – porovnanie osôb vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov s účastníkmi vo veku od 18 rokov do 25 rokov – súbor na hodnotenie imunogenity podľa protokolu

		od 6 mesiacov do 23 mesiacov n = 230	**od 18 rokov do 25 rokov n = 291**	**od 6 mesiacov do 23 mesiacov/ od 18 rokov do 25 rokov**	
Test	**Časový bod**	**GMC (95 % IS)***	**GMC (95 % IS)***	**Pomer GMC (95 % IS)[a]**	**Splnený cieľ non-inferiority (Á/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizačný test[c]	28 dní po 2. dávke	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Á
		Sérologická odpoveď % (95 % IS)[d]	**Sérologická odpoveď % (95 % IS)[d]**	**Rozdiel v miere sérologickej odpovede % (95 % IS)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = geometrický priemer koncentrácie
n = počet účastníkov s nechýbajúcimi údajmi na začiatku a v 57. deň
* Hodnoty protilátok uvádzané ako hodnoty pod dolnou hranicou stanovenia (*Lower Limit Of Quantification*, LLOQ) sa nahrádzajú hodnotou 0,5 x LLOQ. Hodnoty vyššie ako horná hranica stanovenia (*Upper Limit Of Quantification*, ULOQ) sa nahradia hodnotou ULOQ, ak nie sú k dispozícii skutočné hodnoty.
[a] Hladiny protilátok po logaritmickej transformácii sa analyzujú pomocou modelu analýzy kovariancie (ANCOVA) s premennou skupiny (účastníci vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov a mladí dospelí) ako fixným efektom. Výsledné priemerné hodnoty LS, rozdiel priemerných hodnôt LS a 95 % IS sú na účely prezentácie spätne transformované na pôvodnú stupnicu.
[b] Non-inferiorita sa vyhlási, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMC je väčšia ako 0,67 s bodovým odhadom > 0,8 a dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v miere sérologickej odpovede je väčšia ako -10 % s bodovým odhadom > -5 %.
[c] Konečné geometrické priemery koncentrácie protilátok (GMC) v AU/ml boli stanovené pomocou mikroneutralizačného testu SARS-CoV-2.
[d] Sérologická odpoveď v dôsledku očkovania špecifického pre SARS-CoV-2 RVP koncentrácia neutralizačných protilátok na úrovni subjektu je v protokole definovaná ako zmena z hodnoty pod LLOQ na hodnotu rovnú alebo vyššiu ako 4 x LLOQ, alebo aspoň 4-násobné zvýšenie, ak je východisková hodnota rovná alebo vyššia ako LLOQ. Sérologická odpoveď 95 % IS sa vypočíta pomocou Clopperovej-Pearsonovej metódy.
[e] Rozdiel v miere sérologickej odpovede 95 % IS je vypočítaný pomocou Miettinen-Nurminenových (skóre) hraníc spoľahlivosti.

Tabuľka 7. Zhrnutie pomeru geometrického priemeru koncentrácie a miery sérologickej odpovede – porovnanie osôb vo veku od 2 rokov do 5 rokov s účastníkmi vo veku od 18 do 25 rokov – súbor na hodnotenie imunogenity podľa protokolu

		od 2 rokov do 5 rokov n = 264	**od 18 rokov do 25 rokov n = 291**	**od 2 rokov do 5 rokov/ od 18 rokov do 25 rokov**	
Test	**Časový bod**	**GMC (95 % IS)***	**GMC (95 % IS)***	**Pomer GMC (95% IS)[a]**	**Splnený cieľ non-inferiority (Á/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizačný test[c]	28 dní po 2. dávke	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Á
		Sérologická odpoveď % (95 % IS)[d]	**Sérologická odpoveď % (95 % IS)[d]**	**Rozdiel v miere sérologickej odpovede % (95 % IS)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = geometrický priemer koncentrácie
n = počet účastníkov s nechýbajúcimi údajmi na začiatku a v 57. deň
*Hodnoty protilátok uvádzané ako hodnoty pod dolnou hranicou stanovenia (LLOQ) sa nahrádzajú hodnotou 0,5 x LLOQ. Hodnoty vyššie ako horná hranica stanovenia (ULOQ) sa nahradia hodnotou ULOQ, ak nie sú k dispozícii skutočné hodnoty.
[a] Hladiny protilátok po logaritmickej transformácii sa analyzujú pomocou modelu analýzy kovariancie (ANCOVA) s premennou skupiny (účastníci vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov a mladí dospelí) ako fixným efektom. Výsledné priemerné hodnoty LS, rozdiel priemerných hodnôt LS a 95 % IS sú na účely prezentácie spätne transformované na pôvodnú stupnicu.
[b] Non-inferiorita sa vyhlási, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMC je väčšia ako 0,67 s bodovým odhadom > 0,8 a dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v miere sérologickej odpovede je väčšia ako -10 % s bodovým odhadom > -5 %.
[c] Konečné geometrické priemery koncentrácie protilátok (GMC) v AU/ml boli stanovené pomocou mikroneutralizačného testu SARS-CoV-2.
[d] Sérologická odpoveď v dôsledku očkovania špecifického pre SARS-CoV-2 RVP koncentrácia neutralizačných protilátok na úrovni subjektu je v protokole definovaná ako zmena z hodnoty pod LLOQ na hodnotu rovnú alebo vyššiu ako 4 x LLOQ, alebo aspoň 4-násobné zvýšenie, ak je východisková hodnota rovná alebo vyššia ako LLOQ. Sérologická odpoveď 95 % IS sa vypočíta pomocou Clopperovej-Pearsonovej metódy.
[e] Rozdiel v miere sérologickej odpovede 95 % IS je vypočítaný pomocou Miettinen-Nurminenových (skóre) hraníc spoľahlivosti.

Údaje dostupné u detí vo veku 12 týždňov až 6 mesiacov
Bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sa u detí vo veku 12 týždňov až 6 mesiacov hodnotili v štúdii P206. Počas časti štúdie zameranej na stanovenie dávky boli dve úrovne dávky (5 µg a 10 µg) hodnotené ako dvojdávkový režim vo všeobecnosti dobre znášané, neviedli však k výraznej imunitnej odpovedi.

Imunogenita u príjemcov transplantátu solídenho orgánu
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita očkovacej látky Spikevax (pôvodná) boli hodnotené v dvojdielnej, otvorenej štúdii fázy 3b u dospelých príjemcov transplantátu solídneho orgánu (TSO), vrátane transplantátov obličky a pečene (mRNA-1273-P304). Podaná bola dávka 100 mikrogramov (0,5 ml), čo bola schválená dávka v čase vykonania štúdie.

V časti A dostalo 128 príjemcov TSO tretiu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná). V časti B dostalo 159 príjemcov TSO posilňovaciu dávku najmenej 4 mesiace po poslednej dávke

Imunogenita sa v štúdii hodnotila meraním neutralizačných protilátok proti pseudovírusu exprimujúcemu pôvodný kmeň SARS-CoV-2 (D614G) 1 mesiac po 2. dávke, 3. dávke, posilňovacej dávke a až do 12 mesiacov od poslednej dávky v časti A, a až do 6 mesiacov od posilňovacej dávky v časti B.

Tri dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) indukovali zvýšené titre neutralizačnej protilátky v porovnaní s titrami pred 1. dávkou a po 2. dávke. Vyšší podiel účastníkov s TOS, ktorí dostali tri dávky, dosiahol sérologickú odpoveď v porovnaní s účastníkmi, ktorí dostali dve dávky. Hladiny neutralizačných protilátok pozorované u účastníkov s TOS pečene, ktorí dostali tri dávky, boli porovnateľné s odpoveďami po 2. dávke pozorovanými u imunokompetentných dospelých účastníkov, ktorí boli na začiatku štúdie negatívni na SARS-CoV-2. Neutralizačná protilátková odpoveď bola naďalej číselne nižšia po 3. dávke u účastníkov s TOS obličky v porovnaní s účastníkmi s TOS pečene. Neutralizačné hladiny pozorované jeden mesiac po 3. dávke pretrvávali počas 6 mesiacov, pričom hladiny protilátok sa udržali na 26-násobne vyššejj úrovni a miera sérologickej odpovede bola 67 % v porovnaní s východiskovou hodnotou.

Štvrtá (posilňovacia) dávka očkovacej látky Spikevax (pôvodná) zvýšila neutralizačnú protilátkovú odpoveď u účastníkov s TOS v porovnaní s odpoveďou po 3. dávke nezávisle od predtým podaných očkovacích látok [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 alebo akákoľvek kombinácia obsahujúca mRNA]. Účastníci s TOS obličky však mali numericky nižšie neutralizačné protilátkové odpovede v porovnaní s účastníkmi s TOS pečene.

Staršie osoby

Očkovacia látka Spikevax (pôvodná) bola hodnotená u osôb vo veku 6 mesiacov a starších vrátane 3 768 účastníkov vo veku 65 rokov a starších. Účinnosť očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u starších osôb (≥ 65 rokov) zodpovedala účinnosti u mladších dospelých osôb (18 - 64 rokov).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na prevenciu ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej a vývinovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Celková toxicita

Štúdie celkovej toxicity sa uskutočnili na potkanoch (intramuskulárne podané až 4 dávky prevyšujúce dávku u ľudí raz za 2 týždne). Pozoroval sa prechodný a reverzibilný edém a erytém v mieste podania injekcie, a prechodné a reverzibilné zmeny vo výsledkoch laboratórnych testov (vrátane zvýšených hodnôt eozinofilov, aktivovaného parciálneho tromboplastínového času a fibrinogénu). Výsledky naznačujú, že riziko toxicity u ľudí je nízke.

Genotoxicita/karcinogenita

In vitro a *in vivo* štúdie genotoxicity sa vykonali s novou lipidovou zložkou SM-102 očkovacej látky. Výsledky naznačujú veľmi nízky potenciál genotoxicity u ľudí. Neboli vykonané štúdie karcinogenity.

Reprodukčná toxicita

V štúdii vývinovej toxicity sa 0,2 ml forma očkovacej látky obsahujúca rovnaké množstvo mRNA (100 mikrogramov) a ďalšie zložky ako v jednorazovej dávke očkovacej látky Spikevax (pôvodná) podávanej u ľudí podala samiciam potkanov intramuskulárnou cestou štyrikrát: 28 a 14 dní pred párením a v 1. a 13. gestačný deň. Odpoveď protilátkami proti SARS-CoV-2 sa vyskytla u zvierat-matiek pred párením až do konca štúdie v 21. dni laktácie, ako aj u plodov a potomkov. Nevyskytli sa žiadne nežiaduce účinky na samičiu fertilitu, graviditu, embryofetálny vývoj, vývoj mláďat ani postnatálny vývoj súvisiace s očkovacou látkou. K dispozícii nie sú žiadne údaje o prechode očkovacej látky Spikevax (pôvodná) cez placentu alebo o jej vylučovaní do mlieka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

SM-102 (heptadekán-9-yl 8-{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}oktanoát)
cholesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG)
trometamol
trometamólium-chlorid
kyselina octová
trihydrát octanu sodného
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená viacdávková injekčná liekovka (Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia)

9 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C.

V rámci 9-mesačného obdobia sa môže neotvorená injekčná liekovka s očkovacou látkou po vybratí z mrazničky uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C, chránená pred svetlom, maximálne po dobu 30 dní.

Chemická a fyzikálna stabilita bola tiež preukázaná pre neotvorené injekčné liekovky s očkovacou látkou pri uchovávaní po dobu 12 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C **pod podmienkou, že po rozmrazení a uchovávaní pri teplote 2 °C až 8 °C**, chránená pred svetlom, **sa neotvorená injekčná liekovka použije do maximálne 14 dní** (namiesto 30 dní, ak sa uchováva pri teplote -50 ºC až -15 ºC po dobu 9 mesiacov) a celkový čas uchovávania nepresiahne 12 mesiacov.

- Po premiestnení očkovacej látky na miesto uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa má vonkajší obal označiť novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.
- Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

V rámci tohto obdobia sa injekčné liekovky môžu prepravovať najviac 36 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (pozri časť 6.4).

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie znovu zmrazovať.

Neotvorená očkovacia látka sa môže uchovávať po vybratí z chladničky po dobu maximálne 24 hodín pri teplote 8 °C až 25 °C.

Prepichnutá viacdávková injekčná liekovka (Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia)

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná počas 19 hodín pri teplote 2 °C až 25 °C po prvom prepichnutí (v rámci povoleného času použiteľnosti 30 dní, respektíve 14 dní pri teplote 2 °C až 8 °C a vrátane 24 hodín pri teplote 8 °C až 25 °C). Z mikrobiologického hľadiska sa má očkovacia látka použiť okamžite. Ak sa očkovacia látka nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke a Spikevax LP.8.1 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

9 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C.

V rámci 9-mesačného obdobia sa môžu naplnené injekčné striekačky po vybratí z mrazničky uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C, chránené pred svetlom, maximálne po dobu 30 dní (pozri časť 6.4).

Chemická a fyzikálna stabilita bola tiež preukázaná pre neotvorené naplnené injekčné striekačky pri uchovávaní po dobu 12 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C **pod podmienkou, že po rozmrazení a uchovávaní pri teplote 2 °C až 8 °C**, chránená pred svetlom, **sa naplnená injekčná striekačka použije do maximálne 14 dní** (namiesto 30 dní, ak sa uchováva pri teplote -50 ºC až -15 ºC po dobu 9 mesiacov) a celkový čas uchovávania nepresiahne 12 mesiacov.

- Po premiestnení očkovacej látky na miesto uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa má vonkajší obal označiť novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.
- Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

Trvanie prepravy naplnených injekčných striekačiek je obmedzené trvaním prepravy, na ktoré je transportný kontajner spôsobilý.

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie znovu zmrazovať.

Naplnené injekčné striekačky sa môžu uchovávať po vybratí z chladničky po dobu maximálne 24 hodín pri teplote 8 °C až 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia (viacdávkové injekčné liekovky)

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Po rozmrazení uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Podmienky uchovávania po rozmrazení, pozri časť 6.3.
Podmienky uchovávania viacdávkovej injekčnej liekovky po prvom otvorení, pozri časť 6.3.

Preprava rozmrazených viacdávkových injekčných liekoviek v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C
Ak nie je možná preprava pri teplote -50 °C až -15 °C, podľa dostupných údajov je možná preprava jednej alebo viacerých rozmrazených injekčných liekoviek v tekutom stave trvajúca najviac 36 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (v rámci času použiteľnosti 30 dní, respektíve 14 dní pri teplote 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a preprave v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C sa injekčné liekovky nesmú znovu zmrazovať a až do použitia sa majú uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke a Spikevax LP.8.1 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Po rozmrazení uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Podmienky uchovávania po rozmrazení, pozri časť 6.3.

Preprava rozmrazených naplnených injekčných striekačiek v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C
Ak nie je možná preprava pri teplote -50 °C až -15 °C, podľa dostupných údajov je možná preprava jednej alebo viacerých rozmrazených naplnených injekčných striekačiek v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C (v rámci času použiteľnosti 30 dní, respektíve 14 dní pri teplote 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a preprave v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C sa naplnené injekčné striekačky nesmú znovu zmrazovať a až do použitia sa majú uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Trvanie prepravy naplnených injekčných striekačiek je obmedzené trvaním prepravy, na ktoré je transportný kontajner spôsobilý.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia (viacdávkové injekčné liekovky)

2,5 ml disperzie vo viacdávkovej injekčnej liekovke (sklo typu 1 alebo ekvivalent skla typu 1 alebo cyklický olefínový polymér s vnútornou bariérovou vrstvou) so zátkou (chlórbutylová guma) a modrým odklápacím plastovým viečkom s uzáverom (hliníkový uzáver).

Veľkosť balenia: 10 viacdávkových injekčných liekoviek. Každá injekčná liekovka obsahuje 2,5 ml.

Spikevax LP.8.1 1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke a Spikevax LP.8.1 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

0,25 ml alebo 0,5 ml disperzie v naplnenej injekčnej striekačke (cyklický olefínový kopolymér) s piestovou zátkou (potiahnutá brómbutylovou gumou) a uzáverom hrotu (brómobutylová guma, bez ihly).

Naplnená injekčná striekačka je balená v škatuli s vnútornou papierovou podložkou v 1 priehľadnom blistri obsahujúcom 1 naplnenú injekčnú striekačku alebo v 5 priehľadných blistroch, z ktorých každý obsahuje 2 naplnené injekčné striekačky.

Veľkosti balenia:
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,25 ml alebo 0,5 ml v závislosti od objemu označeného na injekčnej striekačke..

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Túto očkovaciu látku má pripravovať a podávať vyškolený zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility disperzie.

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia (viacdávkové injekčné liekovky)

Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Nepretrepávajte ani nerieďte. Obsah injekčnej liekovky krúživým pohybom opatrne premiešajte po rozmrazení a pred každým odobratím dávky.

Ubezpečte sa, že injekčná liekovka má modré odklápacie viečko a že názov lieku je Spikevax LP.8.1.

Zátku prepichnite podľa možností vždy na inom mieste.

V každej viacdávkovej injekčnej liekovke je určitý objem navyše, aby sa zabezpečilo, že možno odobrať 5 dávok po 0,5 ml alebo maximálne 10 dávok po 0,25 ml, v závislosti od veku osoby.

Pred použitím rozmrazte každú viacdávkovú injekčnú liekovku podľa nižšie uvedených pokynov (tabuľka 8).

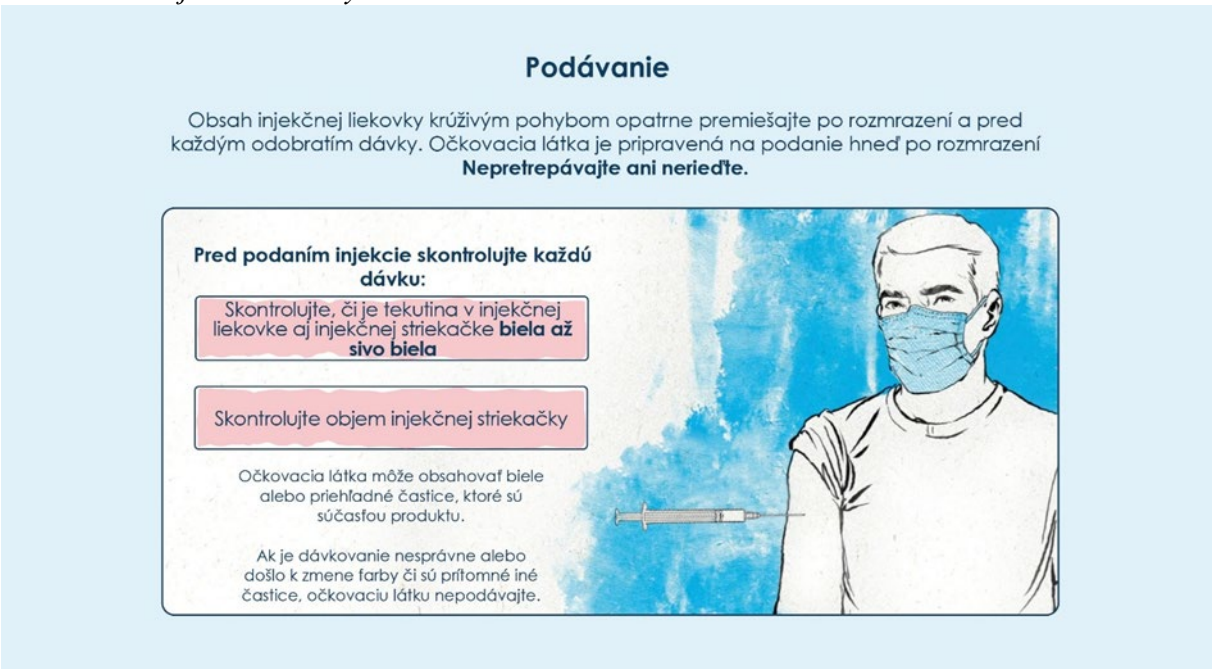
Tabuľka 8. Pokyny na rozmrazovanie viacdávkových injekčných liekoviek pred použitím

Konfigurácia	**Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania**			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke)	**Trvanie rozmrazovania**	**Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote)**	**Trvanie rozmrazovania**
Viacdávková injekčná liekovka	2 °C - 8 °C	2 hodiny a 30 minút	15 °C - 25 °C	1 hodina

<u>Podávanie</u>

Očkovacia látka sa musí podávať intramuskulárne. Uprednostňovaným miestom je deltový sval ramena. Nepodávajte túto očkovaciu látku intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Viacdávkové injekčné liekovky



<u>Spikevax LP.8.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke a Spikevax LP.8.1 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke</u>

Obsah naplnenej injekčnej striekačky nepretrepávajte ani nerieďte.

Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie. Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Z každej naplnenej injekčnej striekačky sa môže podať jedna (1) dávka 0,25 ml alebo 0,5 ml v závislosti od objemu označeného na injekčnej striekačke. Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie dávky 0,25 ml.

Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 sa dodáva v jednodávkovej, naplnenej injekčnej striekačke (bez ihly) obsahujúcej 0,25 ml (25 mikrogramov SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) alebo 0,5 ml (50 mikrogramov SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) a pred podaním sa musí rozmraziť.

Každú naplnenú injekčnú striekačku pred použitím rozmrazte podľa nižšie uvedených pokynov. Injekčné striekačky sa môžu rozmrazovať v blistrových baleniach (každý blister obsahuje 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky, v závislosti od veľkosti balenia) alebo vo svojom vonkajšom obale, buď v chladničke, alebo pri izbovej teplote (tabuľka 9).

Tabuľka 9. Pokyny na rozmrazovanie naplnených injekčných striekačiek Spikevax LP.8.1 a vonkajšieho obalu pred použitím

Konfigurácia	Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke) (°C)	Trvanie rozmrazovania (minúty)	Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote) (°C)	Trvanie rozmrazovania (minúty)
Blister alebo vonkajší obal obsahujúci 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky	2 - 8	100	15 - 25	40
Vonkajší obal obsahujúci 10 naplnených injekčných striekačiek	2 - 8	160	15 - 25	80

Ubezpečte sa, že názov lieku v naplnenej injekčnej striekačke je Spikevax LP.8.1.

Pokyny na zaobchádzanie s naplnenými injekčnými striekačkami Spikevax LP.8.1

- Nepretrepávajte.
- Naplnená injekčná striekačka sa musí pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby.
- Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 je biela až sivobiela disperzia. Môže obsahovať biele alebo priehľadné častice, ktoré sú súčasťou produktu. Očkovaciu látku nepodávajte, ak má zmenenú farbu alebo obsahuje iné častice.
- Ihly nie sú súčasťou balenia s naplnenými injekčnými striekačkami.
- Použite sterilnú ihlu vhodnej veľkosti na intramuskulárnu injekciu (21G alebo tenšie ihly).
- S uzáverom hrotu nahor ho odstráňte otáčaním proti smeru hodinových ručičiek, až kým sa neuvoľní. Uzáver hrotu odstraňujte pomalým, rovnomerným pohybom. Počas otáčania sa vyhnite ťahaniu za uzáver hrotu.
- Ihlu nasaďte otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nedrží na injekčnej striekačke.
- Keď ste pripravený na podanie, odstráňte kryt ihly.
- Podajte celú dávku intramuskulárne.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/20/1507/031
EU/1/20/1507/032

EU/1/20/1507/033
EU/1/20/1507/034
EU/1/20/1507/035
EU/1/20/1507/036
EU/1/20/1507/037
EU/1/20/1507/038
EU/1/20/1507/039
EU/1/20/1507/040

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 6. januára 2021
Dátum posledného predĺženia registrácie: 3. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky https://www.ema.europa.eu.

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia
Spikevax XFG 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
Spikevax XFG 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Tabuľka 1. Spikevax XFG kvalitatívne a kvantitatívne zloženie

Sila	Obal	Dávka (dávky)	Zloženie na dávku
Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia	Viacdávková 2,5 ml injekčná liekovka (modré odklápacie viečko)	5 dávok po 0,5 ml alebo 10 dávok po 0,25 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 XFG mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do lipidových nanočastíc). Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov SARS-CoV-2 XFG mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do lipidových nanočastíc).
Spikevax XFG 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka 0,5 ml Len na jednorazové použitie.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 XFG mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).
Spikevax XFG 25 mikrogramov injekčná	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka 0,25 ml	Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje

Sila	Obal	Dávka (dávky)	Zloženie na dávku
disperzia v naplnenej injekčnej striekačke		Len na jednorazové použitie.	25 mikrogramov SARS-CoV-2 XFG mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrenej do lipidových nanočastíc).

SARS-CoV-2 XFG mRNA je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej *in vitro* transkripcie z príslušných šablón DNA, kódujúca „spike" (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (XFG).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná disperzia
Biela až sivobiela disperzia (pH: 7,0 - 8,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Očkovacia látka Spikevax XFG je indikovaná na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia COVID-19 spôsobeného SARS-CoV-2 u osôb vo veku 6 mesiacov a starších (pozri časti 4.2 a 5.1).

Použitie tejto očkovacej látky má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Tabuľka 2. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax XFG

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania a bez známej anamnézy infekcie vírusom SARS-CoV-2	Dve dávky, každá po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Druhá dávka sa má podať 28 dní po prvej dávke (pozri časti 4.4 a 5.1). Ak dieťa dostalo jednu predchádzajúcu dávku akejkoľvek očkovacej látky Spikevax, má sa na dokončenie dvojdávkového cyklu podať jedna dávka očkovacej látky Spikevax XFG.
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo so známou	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	Očkovacia látka Spikevax XFG sa má podať aspoň 3 mesiace po

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2		poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.
Deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	
Osoby vo veku 12 rokov a staršie s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	
Osoby vo veku 65 rokov a staršie	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	Môže sa podať jedna dodatočná dávka aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

* Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Tabuľka 3. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax XFG pre imunokompromitované osoby

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Imunokompromitované deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania	Dve dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Závažne imunokompromitovaným deťom sa môže podať tretia dávka aspoň 28 dní po druhej dávke.
Imunokompromitované deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	Závažne imunokompromitovaným osobám sa môže(-u) podať dodatočná(-é) dávka(-y) vhodná(-é) podľa veku aspoň 2 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19 podľa rozhodnutia poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, pričom sa majú zvážiť klinické okolnosti jednotlivca.
Imunokompromitované deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	
Imunokompromitované osoby vo veku 12 rokov a staršie, s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka, podaná intramuskulárne	

* Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť očkovacej látky Spikevax u detí mladších ako 6 mesiacov neboli doteraz stanovené (pozri časť 5.1).

Staršie osoby
U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Spôsob podávania

Očkovacia látka sa má podávať intramuskulárne. Uprednostňované miesto podania je deltový sval ramena.

Nepodávajte túto očkovaciu látku intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Očkovacia látka sa nesmie miešať v rovnakej injekčnej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

Opatrenia, ktoré sa majú urobiť pred podaním očkovacej látky, pozri časť 4.4.

Pokyny týkajúce sa rozmrazenia, zaobchádzania a likvidácie očkovacej látky, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivenosť a anafylaxia

U osôb, ktoré dostali očkovaciu látku Spikevax, bola hlásená anafylaxia. Má byť vždy okamžite dostupné vhodné lekárske ošetrenie a dohľad pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky.

Po očkovaní sa odporúča dôkladné sledovanie po dobu najmenej 15 minút. Osobám, u ktorých po podaní predchádzajúcej dávky akejkoľvej očkovacej látky Spikevax došlo k anafylaxii, sa nemajú podať ďalšie dávky očkovacej látky Spikevax XFG.

Myokarditída a perikarditída

Existuje zvýšené riziko myokarditídy a perikarditídy po očkovaní očkovacou látkou Spikevax.

Tieto ochorenia sa môžu vyvinúť už do niekoľkých dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie u mladších mužov a častejšie po druhej dávke ako po prvej dávke (pozri časť 4.8).

Dostupné údaje naznačujú, že vo väčšine prípadov dôjde k zotaveniu. Niektoré prípady vyžadovali liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a boli pozorované smrteľné prípady.

Zdravotnícki pracovníci majú venovať zvýšenú pozornosť prejavom a príznakom myokarditídy a perikarditídy.
Očkované osoby majú byť poučené, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich po očkovaní vyvinú príznaky naznačujúce myokarditídu alebo perikarditídu, napríklad (akútna a pretrvávajúca) bolesť na hrudníku, dýchavičnosť alebo palpitácie.

Zdravotnícki pracovníci si majú pri diagnostike a liečbe tohto ochorenia prečítať usmernenia a/alebo sa poradiť so špecialistami.

Reakcie spojené s úzkosťou

Pri očkovaní sa môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s úzkosťou vrátane vazovagálnych reakcií (synkopa), hyperventilácie alebo reakcií súvisiacich so stresom ako psychogénna odpoveď na podanie injekcie ihlou. Je dôležité vykonať opatrenia na zabránenie zranenia spôsobeného omdlievaním.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb so závažným akútnym ochorením s horúčkou alebo akútnou infekciou. Pre miernu infekciu a/alebo nízku horúčku sa očkovanie nemá odkladať.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách, aj táto očkovacia látka sa má podávať s opatrnosťou u osôb liečených antikoagulanciami alebo u osôb s trombocytopéniou, alebo akoukoľvek poruchou koagulácie (ako je napríklad hemofília), pretože u týchto osôb sa môže po intramuskulárnom podaní vyskytnúť krvácanie alebo tvorba podliatin.

Vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania

Počas prvých dní po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) bolo hlásených niekoľko prípadov vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania (CLS). Zdravotnícki pracovníci si majú všímať prejavy a príznaky CLS, aby tento stav ihneď rozpoznali a liečili. U osôb s CLS v anamnéze je potrebné očkovanie plánovať v spolupráci s príslušnými lekárskymi odborníkmi.

Trvanie ochrany

Trvanie ochrany vyvolanej očkovacou látkou nie je známe, keďže sa ešte stále stanovuje v prebiehajúcich klinických štúdiách.

Obmedzenia účinnosti očkovacej látky

Rovnako ako u všetkých očkovacích látok, ani očkovanie očkovacou látkou Spikevax XFG nemusí chrániť každého, kto ju dostane.

Pomocné látky so známym účinkom

Sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Spikevax (vrátane liekových foriem s variantmi) sa môže podávať súbežne s očkovacími látkami proti chrípke (štandardná a vysoká dávka) a s očkovacou látkou s podjednotkou herpes zoster (opar).

Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa majú podávať rôznych miest podania injekcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo observačných údajov od tehotných žien očkovaných očkovacou látkou Spikevax nepreukázalo zvýšenie nepriaznivých výsledkov gravidity.

Keďže rozdiely medzi produktmi sú obmedzené na sekvenciu spike proteínu a neexistujú žiadne klinicky významné rozdiely v reaktogenite, SARS-CoV-2 XFG mRNA sa môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Doposiaľ nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa používania SARS-CoV-2 XFG mRNA počas dojčenia.

Neočakáva sa však žiadny účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia očkovacej látke u dojčiacich žien je zanedbateľná. Observačné údaje od žien, ktoré po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodnou) dojčili, nepreukázali riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených novorodencov/dojčiat. SARS-CoV-2 XFG mRNA sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

SARS-CoV-2 XFG mRNA nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Dospelí
Bezpečnosť očkovacej látky Spikevax (pôvodná) bola hodnotená v randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 3 zaslepenej pre pozorovateľa, ktorá sa uskutočnila v USA a na ktorej sa zúčastnilo 30 351 účastníkov vo veku 18 rokov a starších, ktorí dostali najmenej jednu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 15 185) alebo placebo (n = 15 166) (NCT04470427). V čase očkovania bol priemerný vek populácie 52 rokov (rozsah 18 - 95); 22 831 (75,2 %) účastníkov bolo vo veku 18 až 64 rokov a 7 520 (24,8 %) účastníkov bolo vo veku 65 rokov a starších.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť v mieste podania injekcie (92 %), únava (70 %), bolesť hlavy (64,7 %), myalgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), triaška (45,4 %), nauzea/vracanie (23 %), opuch/citlivosť podpazušia (19,8 %), horúčka (15,5 %), opuch v mieste podania injekcie (14,7 %) a začervenanie (10 %). Intenzita nežiaducich reakcií bola zvyčajne mierna alebo stredná a nežiaduce reakcie odzneli do niekoľkých dní po očkovaní. O niečo nižšia frekvencia reaktogenity bola spojená s vyšším vekom.

Celkovo bol v mladších vekových skupinách vyšší výskyt niektorých nežiaducich reakcií: výskyt opuchu/citlivosti podpazušia, únavy, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, triašky, nauzey/vracania a horúčky bol vyšší u dospelých vo veku od 18 do < 65 rokov než u dospelých vo veku 65 rokov a starších.
Lokálne a systémové nežiaduce reakcie boli častejšie hlásené po 2. dávke než po 1. dávke.

Dospievajúci vo veku od 12 do 17 rokov
Údaje o bezpečnosti očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u dospievajúcich boli získané v randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa, pozostávajúcej z viacerých častí, ktorá sa uskutočnila v USA. Prvej časti štúdie sa zúčastnilo 3 726 účastníkov vo veku od 12 do 17 rokov, ktorí dostali najmenej jednu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 2 486) alebo placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografické charakteristiky u účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) a účastníkov, ktorí dostali placebo, boli podobné.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov boli bolesť v mieste podania injekcie (97 %), bolesť hlavy (78 %), únava (75 %), myalgia (54 %), triaška (49 %), opuch/citlivosť podpazušia (35 %), artralgia (35 %), nauzea/vracanie (29 %), opuch v mieste podania injekcie (28 %), erytém v mieste podania injekcie (26 %) a horúčka (14 %).

Táto štúdia prešla do otvorenej štúdie fázy 2/3, v ktorej 1 346 účastníkov vo veku 12 až 17 rokov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax najmenej 5 mesiacov po druhej dávke primárneho cyklu. V otvorenej časti štúdie sa nezistili žiadne ďalšie nežiaduce reakcie.

Deti vo veku od 6 rokov do 11 rokov
Údaje o bezpečnosti očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u detí boli získané v randomizovanej klinickej štúdii fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa, pozostávajúcej z dvoch častí, ktorá sa uskutočnila v USA a Kanade (NCT04796896). 1. časť bola otvorená fáza štúdie bezpečnosti, výberu dávky a imunogenity a zahŕňala 380 účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov, ktorí dostali najmenej 1 dávku (0,25 ml) očkovacej látky Spikevax (pôvodná). 2. časť bola placebom kontrolovaná fáza skúšania bezpečnosti a zahŕňala 4 016 účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov, ktorí dostali najmenej jednu dávku (0,25 ml) očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 3 012) alebo placeba (n = 1 004). Žiadny z účastníkov z 1. časti sa nezúčastnil v 2. časti. Demografické charakteristiky účastníkov, ktorí dostali očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) a účastníkov, ktorí dostali placebo, boli podobné.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami u účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov po podaní primárneho cyklu (v 2. časti) boli bolesť v mieste podania injekcie (98,4 %), únava (73,1 %), bolesť hlavy (62,1 %), myalgia (35,3 %), triaška (34,6 %), nauzea/vracanie (29,3 %), opuch/citlivosť podpazušia (27,0 %), horúčka (25,7 %), erytém v mieste podania injekcie (24,0 %), opuch v mieste podania injekcie (22,3 %) a artralgia (21,3 %).

Protokol štúdie bol zmenený a doplnený tak, aby zahŕňal otvorenú fázu podávania posilňovacích dávok, do ktorej bolo zaradených 1 294 účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov, ktorí dostali posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax najmenej 6 mesiacov po druhej dávke primárneho cyklu. V otvorenej časti štúdie sa nezistili žiadne ďalšie nežiaduce reakcie.

Deti vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov
V USA a Kanade bola vykonanárandomizovaná, placebom kontrolovaná klinická štúdia fázy 2/3 zaslepená pre pozorovateľa na vyhodnotenie bezpečnosti, znášanlivosti, reaktogenity a účinnosti očkovacej látky Spikevax. Táto štúdia zahŕňala 10 390 účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov, ktorí dostali aspoň jednu dávku očkovacej látky Spikevax (n = 7 798) alebo placeba (n = 2 592).

Do štúdie boli zaradené deti v 3 vekových skupinách: od 6 rokov do 11 rokov, od 2 rokov do 5 rokov a od 6 mesiacov do 23 mesiacov. Táto pediatrická štúdia zahŕňala 6 388 účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov, ktorí dostali aspoň jednu dávku očkovacej látky Spikevax (n = 4 791) alebo placeba (n = 1 597). Demografické charakteristiky účastníkov, ktorí dostali Spikevax (pôvodná), a účastníkov, ktorí dostali placebo, boli podobné.

V tejto klinickej štúdii boli nežiaduce reakcie u účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov po podaní primárneho cyklu podráždenosť/plač (81,5 %), bolesť v mieste podania injekcie (56,2 %), ospalosť (51,1 %), strata chuti do jedla (45,7 %), horúčka (21,8 %), opuch v mieste podania injekcie (18,4 %), erytém v mieste podania injekcie (17,9 %) a opuch/citlivosť podpazušia (12,2 %).

Nežiaduce reakcie u účastníkov vo veku od 24 do 36 mesiacov po podaní primárneho cyklu zahŕňali bolesť v mieste podania injekcie (76,8 %), podráždenosť/plač (71,0 %), ospalosť (49,7 %), stratu chuti do jedla (42,4 %), horúčku (26,1 %), erytém v mieste podania injekcie (17,9 %), opuch v mieste podania injekcie (15,7 %) a opuch/citlivosť podpazušia (11,5 %).

Nežiaduce reakcie u účastníkov vo veku od 37 mesiacov do 5 rokov po podaní primárneho cyklu zahŕňali bolesť v mieste podania injekcie (83,8 %), únavu (61,9 %), bolesť hlavy (22,9 %), myalgiu (22,1 %), horúčku (20,9 %), triašku (16,8 %), nauzea/vracanie (15,2 %), opuch/citlivosť podpazušia (14,3 %), artralgiu (12,8 %), erytém v mieste podania injekcie (9,5 %) a opuch v mieste podania injekcie (8,2 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nižšie uvedený bezpečnostný profil vychádza z údajov získaných z niekoľkých placebom kontrolovaných klinických štúdií:
- 30 351 dospelých vo veku ≥ 18 rokov,
- 3 726 dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov,
- 4 002 detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov,
- 6 388 detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov,
- a zo skúseností po uvedení lieku na trh.

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené podľa nasledujúcej konvencie frekvencií:

Veľmi časté (≥ 1/10)
Časté (≥ 1/100 až < 1/10)
Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)
Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)
Neznáme (z dostupných údajov)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti (tabuľka 4).

Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie z klinických štúdií s očkovacou látkou Spikevax a zo skúsenosti po uvedení na trh u detí a osôb vo veku 6 mesiacov a starších

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	**Frekvencia**	**Nežiaduce reakcie**
Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi časté	lymfadenopatia*
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	anafylaxia
	neznáme	precitlivenosť
Poruchy metabolizmu a výživy	veľmi časté	znížená chuť do jedla†
Psychické poruchy	veľmi časté	podráždenosť/plač†
Poruchy nervového systému	veľmi časté	bolesť hlavy ospalosť†
	menej časté	závrat
	zriedkavé	akútna periférna paralýza tváre‡ hypestézia parestézia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi zriedkavé	myokarditída perikarditída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	nauzea/vracanie
	časté	hnačka
	menej časté	bolesť brucha§
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	vyrážka
	menej časté	urtikária¶
	zriedkavé	multiformný erytém
	neznáme	mechanická urtikária chronická urtikária
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	veľmi časté	myalgia artralgia
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	neznáme	silné menštruačné krvácanie#

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	veľmi časté	bolesť v mieste podania injekcie únava triaška pyrexia opuch v mieste podania injekcie erytém v mieste podania injekcie
	časté	urtikária v mieste podania injekcie vyrážka v mieste podania injekcie oneskorená reakcia v mieste podania injekcie♠
	menej časté	pruritus v mieste podania injekcie
	zriedkavé	opuch tváre♥
	neznáme	rozsiahly opuch očkovanej končatiny

* Lymfadenopatia bola zaznamenaná ako axilárna lymfadenopatia na rovnakej strane ako miesto podania injekcie. V niektorých prípadoch boli postihnuté iné lymfatické uzliny (napr. cervikálne, supraklavikulárne).
† Pozorované u pediatrickej populácie (vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov).
‡ Počas celého obdobia sledovania bezpečnosti bola hlásená akútna periférna paralýza (alebo ochrnutie) tváre u troch účastníkov v skupine s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) a u jedného účastníka v skupine s placebom. K nástupu reakcie u účastníkov v skupine s očkovacou látkou došlo v 22., 28. a 32. deň po podaní 2. dávky.
§ Bolesť brucha sa pozorovala u pediatrickej populácie (vo veku 6 až 11 rokov): 0,2 % v skupine s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) a 0 % v skupine s placebom.
¶ Urtikária bola pozorovaná buď s akútnym nástupom (v priebehu niekoľkých dní po očkovaní), alebo s oneskoreným nástupom (približne do dvoch týždňov po očkovaní).
# Väčšina prípadov bola nezávažná a dočasná.
♠ Medián času do nástupu reakcie bol 9 dní po prvej injekcii a 11 dní po druhej injekcii. Medián trvania bol 4 dni po prvej injekcii a 4 dni po druhej injekcii.
♥ Dve závažné nežiaduce udalosti opuchu tváre boli hlásené u osôb, ktorým bola podaná očkovacia látka a ktorým boli v minulosti podané injekcie s dermatologickým výplňovým materiálom. Nástup opuchu bol hlásený v 1. a 3. deň, v uvedenom poradí, vzhľadom na deň očkovania.

Reaktogenita a bezpečnostný profil u 343 osôb, ktorým bola podaná očkovacia látka Spikevax (pôvodná) a ktorí boli na začiatku štúdie séropozitívni na SARS-CoV-2, boli porovnateľné s reaktogenitou a bezpečnostným profilom u osôb, ktoré boli na začiatku štúdie séronegatívne na SARS-CoV-2.

Dospelí (posilňovacia dávka)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) boli hodnotené v randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii fázy 2 na potvrdenie dávky zaslepenej pre pozorovateľa u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (NCT04405076). V tejto štúdii dostalo 198 účastníkov dve dávky (0,5 ml, 100 mikrogramov s odstupom 1 mesiaca) primárneho cyklu očkovacej látky Spikevax (pôvodná). V otvorenej fáze tejto štúdie dostalo 167 z týchto účastníkov jednu posilňovaciu dávku (0,25 ml, 50 mikrogramov) najmenej 6 mesiacov po očkovaní druhou dávkou primárneho cyklu. Profil vyžiadaných nežiaducich reakcií pri posilňovacej dávke (0,25 ml, 50 mikrogramov) bol podobný profilu vyžiadaných nežiaducich reakcií po druhej dávke primárneho cyklu.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (posilňovacia dávka)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdii dostalo 437 účastníkov posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramov a 377 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov.

Posilňovacia dávka očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 mala profil reaktogenity podobný profilu posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) podávanej ako druhá posilňovacia dávka. Frekvencia nežiaducich reakcií po imunizácii posilňovacou dávkou očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 bola tiež podobná alebo nižšia v porovnaní s prvou posilňovacou dávkou očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) a v porovnaní s druhou dávkou primárneho cyklu očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (100 mikrogramov). Bezpečnostný profil Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (medián doby sledovania 113 dní) bol podobný bezpečnostnému profilu Spikevax (pôvodná) (medián doby sledovania 127 dní).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (posilňovacia dávka)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdii dostalo 511 účastníkov posilňovaciu dávku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramov) a 376 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov).

Posilňovacia dávka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 mala profil reaktogenity podobný profilu posilňovacej dávky Spikevax (pôvodná) podávanej ako druhá posilňovacia dávka.

Spikevax XBB.1.5 (posilňovacia dávka)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax XBB.1.5 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u dospelých (mRNA-1273-P205, časť J). V tejto štúdii dostalo 50 účastníkov posilňovaciu dávku Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramov) a 51 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku skúmanej bivalentnej omikron XBB.1.5/BA.4-5 očkovacej látky (50 mikrogramov).

Profil reaktogenity očkovacej látky Spikevax XBB.1.5 bol podobný ako pre očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) a Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. V tejto predbežnej analýze bol medián času sledovania pre obe skupiny očkovacích látok 20 dní (rozsah 20 až 22 dní s dátumom ukončenia zberu údajov 16. mája 2023).

Spikevax (pôvodná) u príjemcov transplantátu solídneho orgánu
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita očkovacej látky Spikevax (pôvodná) boli hodnotené v dvojdielnej, otvorenej štúdii fázy 3b u dospelých príjemcov transplantátu solídneho orgánu (TSO), vrátane transplantátov obličky a pečene (mRNA-1273-P304). Podaná bola dávka 100 mikrogramov (0,5 ml), čo bola schválená dávka v čase vykonania štúdie.

V časti A dostalo 128 príjemcov TSO tretiu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná). V časti B dostalo 159 príjemcov TSO posilňovaciu dávku najmenej 4 mesiace po poslednej dávke (štvrtá dávka pre mRNA očkovacie látky a tretia dávka pre non-mRNA očkovacie látky).

Reaktogenita zodpovedala známemu profilu očkovacej látky Spikevax (pôvodná). Nevyskytli sa žiadne neočakávané zistenia z hľadiska bezpečnosti.

<u>Opis vybraných nežiaducich reakcií</u>

Myokarditída
Zvýšené riziko myokarditídy po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) je najvyššie u mladších mužov (pozri časť 4.4).

V dvoch veľkých, európskych, farmakoepidemiologických štúdiách sa určilo zvýšené riziko u mladších mužov po druhej dávke očkovacej látky Spikevax (pôvodná). Z jednej štúdie vyplynulo, že v období 7 dní po podaní druhej dávky sa u mužov vo veku 12 až 29 rokov vyskytlo približne o 1,316 (95 % IS: 1,299; 1,333) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb. V ďalšej štúdii sa v období 28 dní po podaní druhej dávky u mužov vo veku 16 až 24 rokov vyskytlo

o 1,88 (95 % IS: 0,956; 2,804) prípadov myokarditídy na 10 000 osôb viac ako u neexponovaných osôb.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V a uviedli číslo šarže, ak je k dispozícii.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie životných funkcií a možná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, očkovacie látky proti COVID-19, ATC kód: J07BN01

Mechanizmus účinku

Elazomeran a jeho variantné kmene obsahujú mRNA zapuzdrenú v lipidových nanočasticiach. mRNA kóduje spike proteín vírusu SARS-CoV-2 v plnej dĺžke, ktorý je modifikovaný 2 substitúciami prolínom v rámci domény heptad repetície 1 (S-2P) z dôvodu stabilizácie spike proteínu do predfúznej konformácie. Po intramuskulárnom injekčnom podaní, bunky v mieste podania injekcie a spádové lymfatické uzliny prijmú lipidové nanočastice, čím sa sekvencia mRNA účinne dopraví do buniek za účelom translácie na vírusový proteín. Dodaná mRNA nevstupuje do bunkového jadra ani neinteraguje s genómom, nereplikuje sa a je exprimovaná dočasne, a to najmä dendritovými bunkami a makrofágmi subkapsulárneho sínusu. Exprimovaný, na membránu viazaný spike proteín vírusu SARS-CoV-2 je následne rozpoznaný bunkami imunitného systému ako cudzí antigén. To vyvoláva odpoveď T-buniek a B-buniek, ktoré vytvárajú neutralizačné protilátky proti spike proteínu, ktoré môžu prispievať k ochrane pred ochorením COVID-19.

Klinická účinnosť

Imunogenita u dospelých – po dávke Spikevax XBB.1.5 (0,5 ml, 50 mikrogramov) oproti skúmanej bivalentnej XBB.1.5/BA.4-5 v dávke (0,5 ml, 25 mikrogramov/25 mikrogramov)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita očkovacej látky Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramov a bivalentnej očkovacej látky, ktorá obsahuje rovnaké množstvá mRNA spike proteínu kmeňov omikron XBB.1.5 a omikron BA.4-5 (25 mikrogramov XBB.1.5/25 mikrogramov BA.4-5) boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u dospelých. V tejto štúdii dostalo 50 účastníkov očkovaciu látku Spikevax XBB.1.5 a 51 účastníkov dostalo skúmanú bivalentnú očkovaciu látku XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273-P205, časť J). Tieto dve skupiny boli randomizované v pomere 1:1.

Očkovacie látky boli podávané ako piata dávka dospelým, ktorí predtým dostali dvojdávkový primárny cyklus akejkoľvek mRNA očkovacej látky proti COVID-19, posilňovaciu dávku akejkoľvek mRNA očkovacej látky proti COVID-19 a posilňovaciu dávku akejkoľvek bivalentnej mRNA očkovacej látky Original/Omicron BA.4-5.

Očkovacia látka Spikevax XBB.1.5 a bivalentná očkovacia látka XBB.1.5/BA.4-5 vyvolali v 15. deň silné neutralizančé odpovede proti kmeňom XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 a D614G. V súbore na hodnotenie imunogenity podľa protokolu, ktorý zahŕňal všetkých účastníkov, s predchádzajúcou aj bez predchádzajúcej infekcie vírusom SARS-CoV-2 (n = 49 a n = 50 pre skupiny s očkovacou látkou Spikevax XBB.1.5 a bivalentnou očkovacou látkou XBB.1.5/BA.4-5, v uvedenom poradí), bolo geometrické priemerné násobné zvýšenie (*Geometric Mean Fold Rise,* GMFR) v 15. deň (95 % IS)

pre očkovaciu látku Spikevax XBB.1.5 a bivalentnú očkovaciu látku XBB.1.5/BA.4-5 16,7 (12,8; 21,7) a 11,6 (8,7; 15,4), v uvedenom poradí, proti kmeňu XBB.1.5 a 6,3 (4,8; 8,2) a 5,3 (3,9; 7,1) proti kmeňu BA.4-5.

Pre varianty, ktoré neboli obsahom očkovacej látky, bolo GMFR v 15. deň (95 % IS) pre očkovaciu látku Spikevax XBB.1.5 a bivalentnú očkovaciu látku XBB.1.5/BA.4-5 11,4 (8,5; 15,4) a 9,3 (7,0; 12,3) proti kmeňu XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) a 6,1 (4,6; 7,9) proti kmeňu BQ.1.1 a 2,8 (2,2; 3,5) a 2,3 (1,9; 2,8) proti kmeňu D614G.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 rokov a starších – po posilňovacej dávke Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogramov/25 mikrogramov)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdii dostalo 511 účastníkov posilňovaciu dávku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramov a 376 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov.

Časť H štúdie P205 hodnotila bezpečnosť, reaktogenitu a imunogenitu očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 podávanej ako druhá posilňovacia dávka dospelým, ktorí predtým dostali 2 dávky Spikevaxu (pôvodná) (100 mikrogramov) ako primárny cyklus a prvú posilňovaciu dávku Spikevaxu (pôvodná) (50 mikrogramov). V štúdii P205, v časti F účastníci štúdie dostali Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) ako druhú posilňovaciu dávku a skupina z časti F slúži v rámci štúdie ako nesúbežná porovnávacia skupina so skupinou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. V tejto štúdii bola analýza primárnej imunogenity založená na súbore na hodnotenie primárnej imunogenity, ktorý zahŕňa účastníkov bez dôkazov infekcie SARS-CoV-2 na začiatku (pred posilňovacou dávkou). V primárnej analýze bol zistený geometrický priemer titrov (GMT) (95 % IS) pred podaním posilňovacej dávky 87,9 (72,2; 107,1) a zvýšil sa na 2 324,6 (1 921,2; 2 812,7) 28 dní po podaní posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Pomer geometrického priemeru (GMR) v 29. dni pre posilňovaciu dávku Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramov v porovnaní s posilňovacou dávkou Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov bol 6,29 (5,27; 7,51), čo spĺňalo vopred špecifikované kritérium superiority (dolná hranica IS > 1).

Odhadované geometrické priemery titrov (GMT) neutralizačných protilátok (95 % IS) proti kmeňu Omicron BA.4/BA.5 upravené podľa titra pred posilňovacou dávkou a vekovej skupiny boli 2 747,3 (2 399,2; 3 145,9) a 436,7 (389,1; 490,0) 28 dní po podaní posilňovacích dávok očkovacími látkami Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a Spikevax (pôvodná), v uvedenom poradí a pomer geometrického priemeru (GMR) (95 % IS) bol 6,29 (5,27; 7,51), čo spĺňa vopred špecifikované kritérium non-inferiority (dolná hranica IS > 0,667).

Imunogenita u dospelých – po posilňovacej dávke očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogramov/25 mikrogramov)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 boli hodnotené v otvorenej štúdii fázy 2/3 u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (mRNA-1273-P205). V tejto štúdii dostalo 437 účastníkov posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramov a 377 účastníkov dostalo posilňovaciu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná) 50 mikrogramov.

Časť G štúdie P205 hodnotila bezpečnosť, reaktogenitu a imunogenitu očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, keď sa podávala ako druhá posilňovacia dávka dospelým, ktorí predtým dostali 2 dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (100 mikrogramov) ako primárny cyklus a posilňovaciu dávku Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) najmenej 3 mesiace pred zaradením do štúdie. V časti F štúdie P205 dostali účastníci očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) (50 mikrogramov) ako druhú posilňovaciu dávku a skupina z časti G slúži v rámci štúdie ako nesúbežná porovnávacia skupina k skupine s očkovacou látkou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

V tejto štúdii bola analýza primárnej imunogenity založená na súbore na hodnotenie primárnej imunogenity, ktorý zahŕňa účastníkov bez dôkazov infekcie SARS-CoV-2 na začiatku (pred posilňovacou dávkou). V primárnej analýze bol 28 dní po posilňovacej dávke očkovacou látkou Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 odhadovaný geometrický priemer titrov (*Geometric Mean Titre*, GMT) neutralizačných protilátok proti pôvodnému SARS-CoV-2 a zodpovedajúci 95 % IS 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) a po posilňovacej dávke očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) boli tieto hodnoty 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9). Tieto GMT predstavujú pomer medzi odpoveďami na očkovaciu látku Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a očkovaciu látku Spikevax (pôvodná) proti pôvodnému kmeňu SARS-CoV-2 (D614G). GMR (97,5 % IS) bol 1,22 (1,08; 1,37), čo spĺňalo vopred stanovené kritériá non-inferiority (dolná hranica 97,5 % IS ≥ 0,67).

Odhadovaný GMT neutralizačných protilátok proti kmeňu omikron, BA.1 v 29. deň bol 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) v skupine s posilňovacou dávkou očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) v skupine s posilňovacou dávkou očkovacej látky Spikevax (pôvodná) a GMR (97,5 % IS) bol 1,75 (1,49; 2,04), čo spĺňalo vopred stanovené kritérium superiority (dolná hranica IS > 1).

Trojmesačná perzistencia protilátok posilňovacej očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 proti COVID-19
Účastníci štúdie P205 časť G boli postupne zaradení na podanie 50 mikrogramov očkovacej látky (pôvodná) (n = 376) alebo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) ako druhej posilňovacej dávky. U účastníkov bez výskytu SARS-CoV-2 pred posilňovacou dávkou, vyvolala očkovacia látka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 výrazne vyššie (964,4 [834,4; 1 114,7]) titre neutralizačných protilátok proti kmeňu Original/Omicron BA.1 (pozorované GMT) ako titre vyvolané očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) (624,2 [533,1; 730,9]) a podobné medzi posilňovacími dávkami proti pôvodnému SARS-CoV-2 po troch mesiacoch.

Klinická účinnosť u dospelých
V randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 3 zaslepenej pre pozorovateľa u dospelých (NCT04470427) boli z účasti na klinickej štúdii vylúčené imunokompromitované osoby alebo osoby, ktoré užívali imunosupresíva v intervale 6 mesiacov pred klinickou štúdiou, ako aj tehotné účastníčky alebo osoby so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2. Účastníci so stabilizovaným ochorením HIV neboli vylúčení. Očkovacie látky proti chrípke sa mohli podávať 14 dní pred podaním alebo 14 dní po podaní ktorejkoľvek dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná). Účastníci museli takisto dodržať minimálny 3-mesačný interval od podania krvných produktov/produktov plazmy alebo imunoglobulínov pred klinickou štúdiou, aby im mohlo byť podané placebo alebo očkovacia látka Spikevax (pôvodná).

Celkovo bol sledovaný výskyt ochorenia COVID-19 u 30 351 osôb s mediánom 92 dní (rozsah: 1 - 122 dní).

Populácia, u ktorej sa robila primárna analýza účinnosti (ďalej sa uvádza ako súbor podľa protokolu alebo PPS, *Per Protocol Set*) pozostávala z 28 207 účastníkov, ktorým bola podaná buď očkovacia látka Spikevax (pôvodná) (n = 14 134) alebo placebo (n = 14 073) a ktorí mali negatívny východiskový status pre vírus SARS-CoV-2. Študijná populácia PPS zahŕňala 47,4 % žien, 52,6 % mužov, 79,5 % belochov, 9,7 % afroameričanov, 4,6 % Ázijcov a 6,2 % iných. 19,7 % účastníkov bolo identifikovaných ako Hispáncov alebo Latinskoameričanov. Medián veku účastníkov bol 53 rokov (rozsah 18 - 94). U účastníkov zaradených do PPS bol povolený dávkovací interval -7 až +14 dní pre podanie druhej dávky (plánovanej na 29. deň). 98 % účastníkov dostalo druhú dávku očkovacej látky 25 dní až 35 dní po 1. dávke (čo zodpovedá -3 až +7 dňom okolo intervalu 28 dní).

Prípady ochorenia COVID-19 boli potvrdené polymerázovou reťazovou reakciou s reverznou transkripciou (RT PCR) a komisiou pre klinické posúdenie. Celková účinnosť očkovacej látky a účinnosť podľa kľúčových vekových skupín sú uvedené v tabuľke 5.

Tabuľka 5. Analýza účinnosti očkovacej látky: potvrdené ochorenie COVID-19[#] bez ohľadu na závažnosť od 14. dňa po podaní 2. dávky – PPS

Veková skupina (roky)	Očkovacia látka Spikevax (pôvodná)			Placebo			
	Osoby N	Prípady ochorenia COVID-19 n	Miera výskytu ochorenia COVID-19 na 1 000 osobo-rokov	Osoby N	Prípady ochorenia COVID-19 n	Miera výskytu ochorenia COVID-19 na 1 000 osobo-rokov	% účinnosti očkovacej látky (95 % IS)*
Celkovo (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 až < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 až < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#]COVID-19: symptomatické ochorenie COVID-19 vyžadujúce si pozitívny výsledok RT-PCR testu a najmenej 2 systémové príznaky alebo 1 respiračný príznak. Prípady vyskytujúce sa od 14. dňa po podaní 2. dávky.
*Účinnosť očkovacej látky a 95 % interval spoľahlivosti (IS) zo stratifikovaného Coxovho modelu proporcionálneho rizika.
**IS neupravený pre multiplicitu. Štatistické analýzy s upravenou multiplicitou boli vykonané pri predbežnej analýze u nižšieho počtu prípadov ochorenia COVID-19, ktoré sa tu neuvádzajú.

Spomedzi všetkých účastníkov v PPS neboli hlásené žiadne prípady závažného ochorenia COVID-19 v skupine s očkovacou látkou v porovnaní s 30 prípadmi zo 185 (16 %) v skupine s placebom. Z 30 účastníkov so závažným ochorením bolo 9 hospitalizovaných, z ktorých 2 boli prijatí na jednotku intenzívnej starostlivosti. Väčšina zvyšných závažných prípadov splnila len kritérium týkajúce sa saturácie kyslíkom (SpO2) pre závažné ochorenie (≤ 93 % pri izbovom vzduchu).

Účinnosť očkovacej látky Spikevax (pôvodná) pri prevencii ochorenia COVID-19 bez ohľadu na predchádzajúcu infekciu vírusom SARS-CoV-2 (zistená úvodným sérologickým testovaním a testovaním vzoriek z nazofaryngálneho výteru) od 14. dňa po podaní 2. dávky bola 93,6 % (95 % IS: 88,6; 96,5).

Okrem toho, analýzy primárneho koncového ukazovateľa účinnosti v podskupinách preukázali podobné výsledky účinnosti v rámci pohlaví, etnických skupín a účastníkov so zdravotnými komorbiditami spojenými s vysokým rizikom závažného ochorenia COVID-19.

Imunogenita u dospelých – po posilňovacej dávke (0,25 ml, 50 mikrogramov)
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita posilňovacej dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) boli hodnotené v randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii fázy 2 na potvrdenie dávky zaslepenej pre pozorovateľa u účastníkov vo veku 18 rokov a starších (NCT04405076). V tejto štúdii dostalo 198 účastníkov dve dávky (0,5 ml, 100 mikrogramov s odstupom 1 mesiaca) očkovacej látky Spikevax (pôvodná) ako primárny cyklus. V otvorenej fáze dostalo 149 z týchto účastníkov (súbor podľa protokolu) jednu posilňovaciu dávku (0,25 ml, 50 mikrogramov) najmenej 6 mesiacov po očkovaní druhou dávkou v primárnom cykle. Preukázalo sa, že jedna posilňovacia dávka (0,25 ml, 50 mikrogramov) viedla ku GMFR 12,99 (95 % IS: 11,04; 15,29) neutralizačných protilátok z obdobia pred posilňovacou dávkou v porovnaní s obdobím 28 dní po posilňovacej dávke. GMFR neutralizačných protilátok bol 1,53 (95 % IS: 1,32; 1,77) pri porovnaní obdobia 28 dní po 2. dávke (primárny cyklus) s obdobím 28 dní po posilňovacej dávke.

Imunogenita posilňovacej dávky po primárnom očkovaní inou schválenou očkovacou látkou proti COVID-19 u dospelých
Bezpečnosť a imunogenita heterológnej posilňovacej dávky očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) sa skúmala v štúdii iniciovanej skúšajúcim so 154 účastníkmi. Minimálny časový interval medzi primárnym cyklom používajúcim očkovaciu látku proti COVID-19 na báze vektora alebo na báze RNA a posilňovacou očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) bol 12 týždňov (rozsah: 12 týždňov až 20,9 týždňov). Dávka používaná na posilnenie v tejto štúdii bola 100 mikrogramov. Titre neutralizačných protilátok merané pseudovírusovým neutralizačným testom sa hodnotili v 1. deň pred podaním a 15. deň a 29. deň po podaní posilňovacej dávky. Odpoveď na posilňovaciu dávku bola preukázaná bez ohľadu na primárne očkovanie.

Dostupné sú len krátkodobé údaje o imunogenite. Dlhodobá ochrana a imunologická pamäť nie sú v súčasnosti známe.

Bezpečnosť a imunogenita siedmich očkovacích látok proti COVID-19 ako tretej dávky (posilňovacej dávky) vo Veľkej Británii
COV-BOOST bola multicentrická, randomizovaná štúdia fázy 2 iniciovaná skúšajúcim, skúmajúca tretiu posilňovaciu dávku očkovania proti COVID-19 s podskupinou na podrobné imunologické skúmanie. Účastníkmi boli dospelí vo veku 30 rokov a starší, v dobrom fyzickom zdraví (boli povolené mierne až stredne závažné, dobre kontrolované komorbidity), ktorí dostali dve dávky buď očkovacej látky Pfizer/BioNTech alebo Oxford/AstraZeneca (prvá dávka v decembri 2020, januári 2021 alebo februári 2021) a v čase ich zaradenia do skúšania uplynulo najmenej 84 dní po druhej dávke. Očkovacia látka Spikevax (pôvodná) posilnila protilátkové a neutralizačné odpovede a bola dobre znášaná bez ohľadu na primárny cyklus. Dávka použitá na posilnenie v tejto štúdii bola 100 mikrogramov. Titre neutralizačných protilátok merané pseudovírusovým neutralizačným testom sa hodnotili v 28. deň po posilňovacej dávke.

Klinická účinnosť u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov
V randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii fázy 2/3 zaslepenej pre pozorovateľa u dospievajúcich (NCT04649151) boli hodnotené bezpečnosť, reaktogenita a účinnosť očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov. Účastníci so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2 boli z účasti na klinickej štúdii vylúčení. Celkovo bolo 3 732 účastníkov randomizovaných v pomere 2:1 pre podávanie 2 dávok očkovacej látky Spikevax (pôvodná) alebo fyziologického roztoku ako placeba s odstupom 1 mesiaca.

Sekundárna analýza účinnosti sa vykonala u 3 181 účastníkov, ktorým boli podané 2 dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 2 139) alebo placeba (n = 1 042) a ktorí mali negatívny východiskový status SARS-CoV-2 v súbore podľa protokolu. Medzi účastníkmi, ktorým bola podaná očkovacia látka Spikevax (pôvodná) a účastníkmi, ktorým bolo podané placebo, neboli žiadne významné rozdiely v demografických charakteristikách ani v už existujúcich ochoreniach.

Ochorenie COVID-19 bolo definované ako symptomatické ochorenie COVID-19 potvrdené pozitívnym výsledkom RT-PCR testu a najmenej 2 systémovými príznakmi alebo 1 respiračným príznakom. Ide o prípady od 14. dňa po druhej dávke.

V skupine s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) sa nevyskytli žiadne symptomatické prípady ochorenia COVID-19 a v skupine s placebom sa vyskytli 4 symptomatické prípady ochorenia COVID-19.

Imunogenita u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov po primárnom cykle očkovania očkovacou látkou Spikevax
Analýza non-inferiority hodnotiaca 50 % neutralizačné titre SARS-CoV-2 a miery sérologickej odpovede 28 dní po 2. dávke bola vykonaná v podskupinách na hodnotenie imunogenity podľa protokolu u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov (n = 340) v štúdii u dospievajúcich a u účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov (n = 296) v štúdii u dospelých. Osoby nevykazovali na začiatku štúdie žiadny imunologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2. Pomer geometrického priemeru (*Geometric Mean Ratio*, GMR) titrov neutralizačných protilátok

u dospievajúcich vo veku od 12 do 17 rokov v porovnaní s účastníkmi vo veku od 18 do 25 rokov bol 1,08 (95 % IS: 0,94; 1,24). Rozdiel v miere sérologickej odpovede bol 0,2 % (95 % IS: -1,8; 2,4). Kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % IS pri GMR > 0,67 a dolná hranica 95 % IS rozdielu v miere sérologickej odpovede > -10 %) boli splnené.

Imunogenita u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov – po posilňovacej dávke Spikevax (pôvodnej)
Primárnym cieľom hodnotenia imunogenity posilňovacej fázy v tejto štúdii bolo posúdiť účinnosť posilňovacej dávky u účastníkov vo veku 12 až 17 rokov porovnaním imunitných odpovedí po posilňovacej dávke (29. deň) s imunitnými odpoveďami získanými po 2. dávke primárneho cyklu (57. deň) u mladých dospelých (vo veku 18 až 25 rokov) v štúdii u dospelých. Účinnosť posilňovacej dávky 50 mikrogramov Spikevaxu bola vyvodená, ak imunitné odpovede po posilňovacej dávke (geometrický priemer koncentrácie [*Geometric Mean Concentration,* GMC], nAb [neutralizačné protilátky] a miera sérologickej odpovede [*Seroresponse Rate*, SRR]) spĺňajú vopred stanovené kritériá non-inferiority (pre GMC aj SRR) v porovnaní s odpoveďami nameranými po ukončení primárneho cyklu 100 mikrogramov očkovacej látky Spikevax v podskupine mladých dospelých (18 až 25 rokov) v kľúčovej štúdii účinnosti u dospelých.

V otvorenej fáze tejto štúdie dostali účastníci vo veku od 12 do 17 rokov jednu posilňovaciu dávku najmenej 5 mesiacov po ukončení primárneho cyklu (dve dávky s odstupom 1 mesiaca). Populácia na analýzu primárnej imunogenity v tejto štúdii zahŕňala 257 účastníkov pre posilňovaciu dávku a náhodnú podskupinu 295 účastníkov zo štúdie mladých dospelých (vo veku ≥ 18 až ≤ 25 rokov), ktorí predtým absolvovali primárny očkovací cyklus dvoch dávok očkovacej látky Spikevax s odstupom 1 mesiaca. Obe skupiny účastníkov zaradených do analyzovanej populácie nemali pred prvou dávkou primárneho cyklu a pred posilňovacou dávkou žiadny sérologický ani virologický dôkaz infekcie SARS-CoV-2.

GMR GMC u dospievajúcich s posilňovacou dávkou v 29. deň v porovnaní s mladými dospelými: GMR v 57. dni bol 5,1 (95 % IS: 4,5; 5,8), čo spĺňa kritériá non-inferiority (t.j. dolná hranica 95 % IS > 0,667 (1/1,5); bodový odhad ≥ 0,8); rozdiel SRR bol 0,7 % (95 % IS: -0,8; 2,4), čo spĺňa kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % rozdielu SRR > -10 %).

U 257 účastníkov bol GMC nAb pred podaním posilňovacej dávky (1. deň posilňovacej dávky) 400,4 (95 % IS: 370,0; 433,4); v 29. dni po podaní posilňovacej dávky bol GMC 7 172,0 (95 % IS: 6 610,4; 7 781,4). Po podaní posilňovacej dávky v 29. deň sa GMC zvýšil približne 18-násobne oproti GMC pred podaním posilňovacej dávky, čo dokazuje účinnosť posilňovacej dávky pre dospievajúcich. SRR bola 100 (95 % IS: 98,6; 100,0).

Vopred stanovené kritériá úspešnosti primárneho cieľa imunogenity boli splnené, čo umožnilo na základe štúdie u dospelých vyvodiť záver o účinnosti očkovacej látky.

Klinická účinnosť u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov
Pediatrická štúdia bola randomizovaná, placebom kontrolovaná klinická štúdia fázy 2/3 zaslepená pre pozorovateľa na vyhodnotenie bezpečnosti, reaktogenity a účinnosti očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov v USA a Kanade (NCT04796896). Účastníci so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2 boli z účasti na klinickej štúdii vylúčení. Celkovo 4 016 účastníkov bolo randomizovaných v pomere 3:1 na podávanie 2 dávok očkovacej látky Spikevax (pôvodná) alebo fyziologického roztoku ako placeba s odstupom 1 mesiaca.

Sekundárna analýza účinnosti hodnotiaca potvrdené prípady ochorenia COVID-19, ktoré sa nazbierali až do dátumu ukončenia zberu údajov 10. novembra 2021, sa vykonala u 3 497 účastníkov, ktorí dostali dve dávky (0,25 ml v 0. a 1. mesiaci) očkovacej látky Spikevax (pôvodná) (n = 2 644) alebo placeba (n = 853) a mali negatívny východiskový status SARS-CoV-2 v súbore podľa protokolu. Medzi účastníkmi, ktorým bola podaná očkovacia látka Spikevax (pôvodná), a účastníkmi, ktorým bolo podané placebo, neboli žiadne významné rozdiely v demografických charakteristikách.

Ochorenie COVID-19 bolo definované ako symptomatické ochorenie COVID-19 potvrdené pozitívnym výsledkom RT-PCR testu a najmenej 2 systémovými príznakmi alebo 1 respiračným príznakom. Ide o prípady od 14. dňa po druhej dávke.

V skupine s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) sa vyskytli tri prípady ochorenia COVID-19 (0,1 %) a v skupine s placebom štyri prípady ochorenia COVID-19 (0,5 %).

Imunogenita u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov
Analýza hodnotiaca 50 % neutralizačné titre SARS-CoV-2 a miery sérologickej odpovede 28 dní po podaní 2. dávky sa vykonala u podskupiny detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov (n = 319) v pediatrickej štúdii a u účastníkov vo veku od 18 do 25 rokov (n = 295) v štúdii u dospelých. Účastníci nevykazovali na začiatku štúdie žiadny imunologický ani virologický dôkaz predchádzajúcej infekcie SARS-CoV-2. GMR titrov neutralizačných protilátok u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov v porovnaní s osobami vo veku od 18 do 25 rokov bol 1,239 (95 % IS: 1,072; 1,432). Rozdiel v miere sérologickej odpovede bol 0,1 % (95 % IS: -1,9; 2,1). Kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % IS pre GMR > 0,67 a dolná hranica 95 % IS rozdielu v miere sérologickej odpovede > -10 %) boli splnené.

Imunogenita u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov – po posilňovacej dávke očkovacej látky Spikevax (pôvodnej)
Primárnym cieľom hodnotenia imunogenity posilňovacej fázy v tejto štúdii bolo posúdiť účinnosť posilňovacej dávky u účastníkov vo veku od 6 rokov do 11 rokov porovnaním imunitných odpovedí po posilňovacej dávke (29. deň) s imunitnými odpoveďami získanými po 2. dávke primárneho cyklu (57. deň) u mladých dospelých (vo veku 18 až 25 rokov) v tejto štúdii, v ktorej sa preukázala 93 % účinnosť. Účinnosť posilňovacej dávky 25 mikrogramov očkovacej látky Spikevax bola vyvodená, ak imunitné odpovede po podaní posilňovacej dávky (geometrická priemerná koncentrácia [GMC] neutralizačných protilátok [nAb] a miera sérologickej odpovede [SRR]) spĺňajú vopred stanovené kritériá non-inferiority (pre GMC aj SRR) v porovnaní s odpoveďami nameranými po ukončení primárneho cyklu 100 mikrogramov očkovacej látky Spikevax v podskupine mladých dospelých (18 až 25 rokov) v kľúčovej štúdii účinnosti u dospelých.

V otvorenej fáze tejto štúdie dostali účastníci vo veku od 6 rokov do 11 rokov jednu posilňovaciu dávku najmenej 6 mesiacov po ukončení primárneho cyklu (dve dávky s odstupom 1 mesiaca). Populácia na analýzu primárnej imunogenity zahŕňala 95 účastníkov s posilňovacou dávkou vo veku od 6 rokov do 11 rokov a náhodnú podskupinu 295 účastníkov zo štúdie mladých dospelých, ktorí dostali dve dávky očkovacej látky Spikevax s odstupom 1 mesiaca. Obe skupiny účastníkov zaradených do populácie na analýzu nemali pred prvou dávkou primárneho cyklu a pred posilňovacou dávkou žiadny sérologický ani virologický dôkaz infekcie SARS-CoV-2.

U 95 účastníkov bola v 29. deň po podaní posilňovacej dávky GMC 5 847,5 (95 % IS: 4 999,6; 6 839,1). SRR bola 100 (95 % IS: 95,9; 100,0). Skúmali sa sérové hladiny nAb u detí vo veku od 6 rokov do 11 rokov v podskupine na hodnotenie imunogenity podľa protokolu s negatívnym statusom SARS-CoV-2 pred podaním posilňovacej dávky a porovnanie s hladinami u mladých dospelých (vo veku 18 až 25 rokov). GMR GMC s posilňovacou dávkou bol v 29. deň v porovnaní s GMC u mladých dospelých v 57. dni 4,2 (95 % IS: 3,5; 5,0), čo spĺňa kritériá non-inferiority (t.j. dolná hranica 95 % IS > 0,667); rozdiel SRR bol 0,7 % (95 % IS: -3,5; 2,4), čo spĺňa kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % rozdielu SRR > -10 %).

Vopred stanovené kritériá úspešnosti pre primárny cieľ imunogenity boli splnené, čo umožnilo vyvodiť záver o účinnosti posilňovacej dávky očkovacej látky. Rýchla odpoveď na očkovaciu látku, ktorá sa prejavila do 4 týždňov od podania posilňovacej dávky, je dôkazom silného prvotného očkovania vyvolaného primárnym cyklom očkovacej látky Spikevax.

Klinická účinnosť u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov
Štúdia fázy 2/3 sa uskutočnila s cieľom vyhodnotiť bezpečnosť, znášanlivosť, reaktogenitu a účinnosť očkovacej látky Spikevax u zdravých detí vo veku od 6 mesiacov do 11 rokov. Do štúdie boli zaradené

deti v 3 vekových skupinách: od 6 rokov do 11 rokov; od 2 rokov do 5 rokov; a od 6 mesiacov do 23 mesiacov.

U 5 476 účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov, ktorí dostali dve dávky (v 0. a 1. mesiaci) očkovacej látky Spikevax (n = 4 105) alebo placeba (n = 1 371) a mali negatívny východiskový status SARS-CoV-2 (označovaných ako súbor na hodnotenie účinnosti podľa protokolu), sa vykonala deskriptívna analýza účinnosti hodnotiaca potvrdené prípady ochorenia COVID-19 zozbierané do dátumu ukončenia zberu údajov 21. februára 2022. Medzi účastníkmi, ktorým bola podaná očkovacia látka Spikevax, a účastníkmi, ktorým bolo podané placebo, neboli žiadne významné rozdiely v demografických charakteristikách.

Medián dĺžky sledovania účinnosti po 2. dávke bol 71 dní u účastníkov vo veku od 2 rokov do 5 rokov a 68 dní u účastníkov vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov.

Účinnosť očkovacej látky v tejto štúdii bola pozorovaná v období, keď bol prevažujúcim variantom v obehu variant B.1.1.529 (omikron).

Účinnosť očkovacej látky v 2. časti pre súbor na hodnotenie účinnosti podľa protokolu pre prípady ochorenia COVID-19 14 dní alebo viac po 2. dávke s použitím „definície prípadu ochorenia COVID-19 P301“ (t.j. definície použitej v kľúčovej štúdii účinnosti u dospelých) bola 46,4 % (95 % IS: 19,8; 63,8) pre deti od 2 rokov do 5 rokov a 31,5 % (95 % IS: -27,7; 62,0) pre deti vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov.

Imunogenita u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov
V prípade detí vo veku od 2 rokov do 5 rokov porovnanie odpovedí nAb v 57. dni v tejto 2. časti, v podskupine na hodnotenie imunogenity podľa protokolu (n = 264; 25 mikrogramov) s odpoveďami mladých dospelých (n = 295; 100 mikrogramov) preukázalo GMR 1,014 (95 % IS: 0,881; 1,167), čo spĺňa kritériá non-inferiority (t.j. dolná hranica 95 % IS pre GMR ≥ 0,67; bodový odhad ≥ 0,8). Geometrické priemerné násobné zvýšenie (*Geometric Mean Fold Rise*, GMFR) od východiskovej hodnoty do 57. dňa bolo u týchto detí 183,3 (95 % IS: 164,03; 204,91). Rozdiel v mierach sérologickej odpovede (SRR) medzi deťmi a mladými dospelými bol -0,4 % (95 % IS: -2,7 %, 1,5 %), čo tiež spĺňa kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % IS rozdielu SRR > -10 %).

V prípade dojčiat a batoliat vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov porovnanie odpovedí nAb v 57. dni v tejto 2. časti, v podskupine na hodnotenie imunogenity podľa protokolu (n = 230; 25 mikrogramov) s odpoveďami mladých dospelých (n = 295; 100 mikrogramov) preukázalo GMR 1,280 (95 % IS: 1,115; 1,470), čo spĺňa kritériá non-inferiority (t.j. dolná hranica 95 % IS pre GMR ≥ 0,67; bodový odhad ≥ 0,8). Rozdiel v mierach SRR medzi dojčatami/batoľatami a mladými dospelými bol 0,7 % (95 % IS: -1,0 %, 2,5 %), čo tiež spĺňa kritériá non-inferiority (dolná hranica 95 % IS rozdielu v miere sérologickej odpovede > -10 %).

V súlade s tým boli vopred stanovené kritériá úspešnosti pre primárny cieľ imunogenity splnené pre obe vekové skupiny, čo umožnilo vyvodiť účinnosť 25 mikrogramov u detí vo veku od 2 rokov do 5 rokov a u dojčiat a batoliat vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov (tabuľky 6 a 7).

Tabuľka 6. Zhrnutie pomeru geometrického priemeru koncentrácie a miery sérologickej odpovede – porovnanie osôb vo veku od 6 mesiacov do 23 mesiacov s účastníkmi vo veku od 18 rokov do 25 rokov – súbor na hodnotenie imunogenity podľa protokolu

		od 6 mesiacov do 23 mesiacov n = 230	**od 18 rokov do 25 rokov n = 291**	**od 6 mesiacov do 23 mesiacov/ od 18 rokov do 25 rokov**	
Test	**Časový bod**	**GMC (95 % IS)***	**GMC (95 % IS)***	**Pomer GMC (95 % IS)[a]**	**Splnený cieľ non-inferiority (Á/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizačný test[c]	28 dní po 2. dávke	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	Á
		Sérologická odpoveď % (95 % IS)[d]	**Sérologická odpoveď % (95 % IS)[d]**	**Rozdiel v miere sérologickej odpovede % (95 % IS)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = geometrický priemer koncentrácie
n = počet účastníkov s nechýbajúcimi údajmi na začiatku a v 57. deň
* Hodnoty protilátok uvádzané ako hodnoty pod dolnou hranicou stanovenia (*Lower Limit Of Quantification*, LLOQ) sa nahrádzajú hodnotou 0,5 x LLOQ. Hodnoty vyššie ako horná hranica stanovenia (*Upper Limit Of Quantification*, ULOQ) sa nahradia hodnotou ULOQ, ak nie sú k dispozícii skutočné hodnoty.
[a] Hladiny protilátok po logaritmickej transformácii sa analyzujú pomocou modelu analýzy kovariancie (ANCOVA) s premennou skupiny (účastníci vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov a mladí dospelí) ako fixným efektom. Výsledné priemerné hodnoty LS, rozdiel priemerných hodnôt LS a 95 % IS sú na účely prezentácie spätne transformované na pôvodnú stupnicu.
[b] Non-inferiorita sa vyhlási, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMC je väčšia ako 0,67 s bodovým odhadom > 0,8 a dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v miere sérologickej odpovede je väčšia ako -10 % s bodovým odhadom > -5 %.
[c] Konečné geometrické priemery koncentrácie protilátok (GMC) v AU/ml boli stanovené pomocou mikroneutralizačného testu SARS-CoV-2.
[d] Sérologická odpoveď v dôsledku očkovania špecifického pre SARS-CoV-2 RVP koncentrácia neutralizačných protilátok na úrovni subjektu je v protokole definovaná ako zmena z hodnoty pod LLOQ na hodnotu rovnú alebo vyššiu ako 4 x LLOQ, alebo aspoň 4-násobné zvýšenie, ak je východisková hodnota rovná alebo vyššia ako LLOQ. Sérologická odpoveď 95 % IS sa vypočíta pomocou Clopperovej-Pearsonovej metódy.
[e] Rozdiel v miere sérologickej odpovede 95 % IS je vypočítaný pomocou Miettinen-Nurminenových (skóre) hraníc spoľahlivosti.

Tabuľka 7. Zhrnutie pomeru geometrického priemeru koncentrácie a miery sérologickej odpovede – porovnanie osôb vo veku od 2 rokov do 5 rokov s účastníkmi vo veku od 18 do 25 rokov – súbor na hodnotenie imunogenity podľa protokolu

		od 2 rokov do 5 rokov n = 264	**od 18 rokov do 25 rokov n = 291**	**od 2 rokov do 5 rokov/ od 18 rokov do 25 rokov**	
Test	**Časový bod**	**GMC (95 % IS)***	**GMC (95 % IS)***	**Pomer GMC (95% IS)[a]**	**Splnený cieľ non-inferiority (Á/N)[b]**
SARS-CoV-2 neutralizačný test[c]	28 dní po 2. dávke	1 410,0 (1 273,8; 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5; 1 532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	Á
		Sérologická odpoveď % (95 % IS)[d]	**Sérologická odpoveď % (95 % IS)[d]**	**Rozdiel v miere sérologickej odpovede % (95 % IS)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = geometrický priemer koncentrácie
n = počet účastníkov s nechýbajúcimi údajmi na začiatku a v 57. deň
*Hodnoty protilátok uvádzané ako hodnoty pod dolnou hranicou stanovenia (LLOQ) sa nahrádzajú hodnotou 0,5 x LLOQ. Hodnoty vyššie ako horná hranica stanovenia (ULOQ) sa nahradia hodnotou ULOQ, ak nie sú k dispozícii skutočné hodnoty.
[a] Hladiny protilátok po logaritmickej transformácii sa analyzujú pomocou modelu analýzy kovariancie (ANCOVA) s premennou skupiny (účastníci vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov a mladí dospelí) ako fixným efektom. Výsledné priemerné hodnoty LS, rozdiel priemerných hodnôt LS a 95 % IS sú na účely prezentácie spätne transformované na pôvodnú stupnicu.
[b] Non-inferiorita sa vyhlási, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMC je väčšia ako 0,67 s bodovým odhadom > 0,8 a dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre rozdiel v miere sérologickej odpovede je väčšia ako -10 % s bodovým odhadom > -5 %.
[c] Konečné geometrické priemery koncentrácie protilátok (GMC) v AU/ml boli stanovené pomocou mikroneutralizačného testu SARS-CoV-2.
[d] Sérologická odpoveď v dôsledku očkovania špecifického pre SARS-CoV-2 RVP koncentrácia neutralizačných protilátok na úrovni subjektu je v protokole definovaná ako zmena z hodnoty pod LLOQ na hodnotu rovnú alebo vyššiu ako 4 x LLOQ, alebo aspoň 4-násobné zvýšenie, ak je východisková hodnota rovná alebo vyššia ako LLOQ. Sérologická odpoveď 95 % IS sa vypočíta pomocou Clopperovej-Pearsonovej metódy.
[e] Rozdiel v miere sérologickej odpovede 95 % IS je vypočítaný pomocou Miettinen-Nurminenových (skóre) hraníc spoľahlivosti.

Údaje dostupné u detí vo veku 12 týždňov až 6 mesiacov
Bezpečnosť a imunogenita očkovacej látky Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sa u detí vo veku 12 týždňov až 6 mesiacov hodnotili v štúdii P206. Počas časti štúdie zameranej na stanovenie dávky boli dve úrovne dávky (5 µg a 10 µg) hodnotené ako dvojdávkový režim vo všeobecnosti dobre znášané, neviedli však k výraznej imunitnej odpovedi.

Imunogenita u príjemcov transplantátu solídenho orgánu
Bezpečnosť, reaktogenita a imunogenita očkovacej látky Spikevax (pôvodná) boli hodnotené v dvojdielnej, otvorenej štúdii fázy 3b u dospelých príjemcov transplantátu solídneho orgánu (TSO), vrátane transplantátov obličky a pečene (mRNA-1273-P304). Podaná bola dávka 100 mikrogramov (0,5 ml), čo bola schválená dávka v čase vykonania štúdie.

V časti A dostalo 128 príjemcov TSO tretiu dávku očkovacej látky Spikevax (pôvodná). V časti B dostalo 159 príjemcov TSO posilňovaciu dávku najmenej 4 mesiace po poslednej dávke

Imunogenita sa v štúdii hodnotila meraním neutralizačných protilátok proti pseudovírusu exprimujúcemu pôvodný kmeň SARS-CoV-2 (D614G) 1 mesiac po 2. dávke, 3. dávke, posilňovacej dávke a až do 12 mesiacov od poslednej dávky v časti A, a až do 6 mesiacov od posilňovacej dávky v časti B.

Tri dávky očkovacej látky Spikevax (pôvodná) indukovali zvýšené titre neutralizačnej protilátky v porovnaní s titrami pred 1. dávkou a po 2. dávke. Vyšší podiel účastníkov s TOS, ktorí dostali tri dávky, dosiahol sérologickú odpoveď v porovnaní s účastníkmi, ktorí dostali dve dávky. Hladiny neutralizačných protilátok pozorované u účastníkov s TOS pečene, ktorí dostali tri dávky, boli porovnateľné s odpoveďami po 2. dávke pozorovanými u imunokompetentných dospelých účastníkov, ktorí boli na začiatku štúdie negatívni na SARS-CoV-2. Neutralizačná protilátková odpoveď bola naďalej číselne nižšia po 3. dávke u účastníkov s TOS obličky v porovnaní s účastníkmi s TOS pečene. Neutralizačné hladiny pozorované jeden mesiac po 3. dávke pretrvávali počas 6 mesiacov, pričom hladiny protilátok sa udržali na 26-násobne vyššejj úrovni a miera sérologickej odpovede bola 67 % v porovnaní s východiskovou hodnotou.

Štvrtá (posilňovacia) dávka očkovacej látky Spikevax (pôvodná) zvýšila neutralizačnú protilátkovú odpoveď u účastníkov s TOS v porovnaní s odpoveďou po 3. dávke nezávisle od predtým podaných očkovacích látok [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 alebo akákoľvek kombinácia obsahujúca mRNA]. Účastníci s TOS obličky však mali numericky nižšie neutralizačné protilátkové odpovede v porovnaní s účastníkmi s TOS pečene.

Staršie osoby

Očkovacia látka Spikevax (pôvodná) bola hodnotená u osôb vo veku 6 mesiacov a starších vrátane 3 768 účastníkov vo veku 65 rokov a starších. Účinnosť očkovacej látky Spikevax (pôvodná) u starších osôb (≥ 65 rokov) zodpovedala účinnosti u mladších dospelých osôb (18 - 64 rokov).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na prevenciu ochorenia COVID-19 (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej a vývinovej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Celková toxicita

Štúdie celkovej toxicity sa uskutočnili na potkanoch (intramuskulárne podané až 4 dávky prevyšujúce dávku u ľudí raz za 2 týždne). Pozoroval sa prechodný a reverzibilný edém a erytém v mieste podania injekcie, a prechodné a reverzibilné zmeny vo výsledkoch laboratórnych testov (vrátane zvýšených hodnôt eozinofilov, aktivovaného parciálneho tromboplastínového času a fibrinogénu). Výsledky naznačujú, že riziko toxicity u ľudí je nízke.

Genotoxicita/karcinogenita

In vitro a *in vivo* štúdie genotoxicity sa vykonali s novou lipidovou zložkou SM-102 očkovacej látky. Výsledky naznačujú veľmi nízky potenciál genotoxicity u ľudí. Neboli vykonané štúdie karcinogenity.

Reprodukčná toxicita

V štúdii vývinovej toxicity sa 0,2 ml forma očkovacej látky obsahujúca rovnaké množstvo mRNA (100 mikrogramov) a ďalšie zložky ako v jednorazovej dávke očkovacej látky Spikevax (pôvodná) podávanej u ľudí podala samiciam potkanov intramuskulárnou cestou štyrikrát: 28 a 14 dní pred párením a v 1. a 13. gestačný deň. Odpoveď protilátkami proti SARS-CoV-2 sa vyskytla u zvierat-matiek pred párením až do konca štúdie v 21. dni laktácie, ako aj u plodov a potomkov. Nevyskytli sa žiadne nežiaduce účinky na samičiu fertilitu, graviditu, embryofetálny vývoj, vývoj mláďat ani postnatálny vývoj súvisiace s očkovacou látkou. K dispozícii nie sú žiadne údaje o prechode očkovacej látky Spikevax (pôvodná) cez placentu alebo o jej vylučovaní do mlieka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

SM-102 (heptadekán-9-yl 8-{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}oktanoát)
cholesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC)
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG)
trometamol
trometamólium-chlorid
kyselina octová
trihydrát octanu sodného
sacharóza
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi ani riediť.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená viacdávková injekčná liekovka (Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia)

9 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C.

V rámci 9-mesačného obdobia sa môže neotvorená injekčná liekovka s očkovacou látkou po vybratí z mrazničky uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C, chránená pred svetlom, maximálne po dobu 30 dní.

Chemická a fyzikálna stabilita bola tiež preukázaná pre neotvorené injekčné liekovky s očkovacou látkou pri uchovávaní po dobu 12 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C **pod podmienkou, že po rozmrazení a uchovávaní pri teplote 2 °C až 8 °C**, chránená pred svetlom, **sa neotvorená injekčná liekovka použije do maximálne 14 dní** (namiesto 30 dní, ak sa uchováva pri teplote -50 ºC až -15 ºC po dobu 9 mesiacov) a celkový čas uchovávania nepresiahne 12 mesiacov.

- Po premiestnení očkovacej látky na miesto uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa má vonkajší obal označiť novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.
- Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

V rámci tohto obdobia sa injekčné liekovky môžu prepravovať najviac 36 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (pozri časť 6.4).

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie znovu zmrazovať.

Neotvorená očkovacia látka sa môže uchovávať po vybratí z chladničky po dobu maximálne 24 hodín pri teplote 8 °C až 25 °C.

Prepichnutá viacdávková injekčná liekovka (Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia)

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná počas 19 hodín pri teplote 2 °C až 25 °C po prvom prepichnutí (v rámci povoleného času použiteľnosti 30 dní, respektíve 14 dní pri teplote 2 °C až 8 °C a vrátane 24 hodín pri teplote 8 °C až 25 °C). Z mikrobiologického hľadiska sa má očkovacia látka použiť okamžite. Ak sa očkovacia látka nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ.

Spikevax XFG 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke a Spikevax XFG 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

9 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C.

V rámci 9-mesačného obdobia sa môžu naplnené injekčné striekačky po vybratí z mrazničky uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C, chránené pred svetlom, maximálne po dobu 30 dní (pozri časť 6.4).

Chemická a fyzikálna stabilita bola tiež preukázaná pre neotvorené naplnené injekčné striekačky pri uchovávaní po dobu 12 mesiacov pri teplote -50 °C až -15 °C **pod podmienkou, že po rozmrazení a uchovávaní pri teplote 2 °C až 8 °C**, chránená pred svetlom, **sa naplnená injekčná striekačka použije do maximálne 14 dní** (namiesto 30 dní, ak sa uchováva pri teplote -50 ºC až -15 ºC po dobu 9 mesiacov) a celkový čas uchovávania nepresiahne 12 mesiacov.

- Po premiestnení očkovacej látky na miesto uchovávania pri teplote 2 °C až 8 °C sa má vonkajší obal označiť novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.
- Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

Trvanie prepravy naplnených injekčných striekačiek je obmedzené trvaním prepravy, na ktoré je transportný kontajner spôsobilý.

Po rozmrazení sa očkovacia látka nesmie znovu zmrazovať.

Naplnené injekčné striekačky sa môžu uchovávať po vybratí z chladničky po dobu maximálne 24 hodín pri teplote 8 °C až 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia (viacdávkové injekčné liekovky)

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Po rozmrazení uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Podmienky uchovávania po rozmrazení, pozri časť 6.3.
Podmienky uchovávania viacdávkovej injekčnej liekovky po prvom otvorení, pozri časť 6.3.

Preprava rozmrazených viacdávkových injekčných liekoviek v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C
Ak nie je možná preprava pri teplote -50 °C až -15 °C, podľa dostupných údajov je možná preprava jednej alebo viacerých rozmrazených injekčných liekoviek v tekutom stave trvajúca najviac 36 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C (v rámci času použiteľnosti 30 dní, respektíve 14 dní pri teplote 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a preprave v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C sa injekčné liekovky nesmú znovu zmrazovať a až do použitia sa majú uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C.

Spikevax XFG 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke a Spikevax XFG 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Po rozmrazení uchovávajte v chladničke (2 °C až 8 °C) a znovu nezmrazujte.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Podmienky uchovávania po rozmrazení, pozri časť 6.3.

Preprava rozmrazených naplnených injekčných striekačiek v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C
Ak nie je možná preprava pri teplote -50 °C až -15 °C, podľa dostupných údajov je možná preprava jednej alebo viacerých rozmrazených naplnených injekčných striekačiek v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C (v rámci času použiteľnosti 30 dní, respektíve 14 dní pri teplote 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a preprave v tekutom stave pri teplote 2 °C až 8 °C sa naplnené injekčné striekačky nesmú znovu zmrazovať a až do použitia sa majú uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Trvanie prepravy naplnených injekčných striekačiek je obmedzené trvaním prepravy, na ktoré je transportný kontajner spôsobilý.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia (viacdávkové injekčné liekovky)

2,5 ml disperzie vo viacdávkovej injekčnej liekovke (sklo typu 1 alebo ekvivalent skla typu 1 alebo cyklický olefínový polymér s vnútornou bariérovou vrstvou) so zátkou (chlórbutylová guma) a modrým odklápacím plastovým viečkom s uzáverom (hliníkový uzáver).

Veľkosť balenia: 10 viacdávkových injekčných liekoviek. Každá injekčná liekovka obsahuje 2,5 ml.

Spikevax XFG 1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke a Spikevax XFG 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

0,25 ml alebo 0,5 ml disperzie v naplnenej injekčnej striekačke (cyklický olefínový kopolymér) s piestovou zátkou (potiahnutá brómbutylovou gumou) a uzáverom hrotu (brómobutylová guma, bez ihly).

Naplnená injekčná striekačka je balená v škatuli s vnútornou papierovou podložkou v 1 priehľadnom blistri obsahujúcom 1 naplnenú injekčnú striekačku alebo v 5 priehľadných blistroch, z ktorých každý obsahuje 2 naplnené injekčné striekačky.

Veľkosti balenia:
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek
Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,25 ml alebo 0,5 ml v závislosti od objemu označeného na injekčnej striekačke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Túto očkovaciu látku má pripravovať a podávať vyškolený zdravotnícky pracovník aseptickým postupom na zabezpečenie sterility disperzie.

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia (viacdávkové injekčné liekovky)

Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Nepretrepávajte ani nerieďte. Obsah injekčnej liekovky krúživým pohybom opatrne premiešajte po rozmrazení a pred každým odobratím dávky.

Ubezpečte sa, že injekčná liekovka má modré odklápacie viečko a že názov lieku je Spikevax XFG.

Zátku prepichnite podľa možností vždy na inom mieste.

V každej viacdávkovej injekčnej liekovke je určitý objem navyše, aby sa zabezpečilo, že možno odobrať 5 dávok po 0,5 ml alebo maximálne 10 dávok po 0,25 ml, v závislosti od veku osoby.

Pred použitím rozmrazte každú viacdávkovú injekčnú liekovku podľa nižšie uvedených pokynov (tabuľka 8).

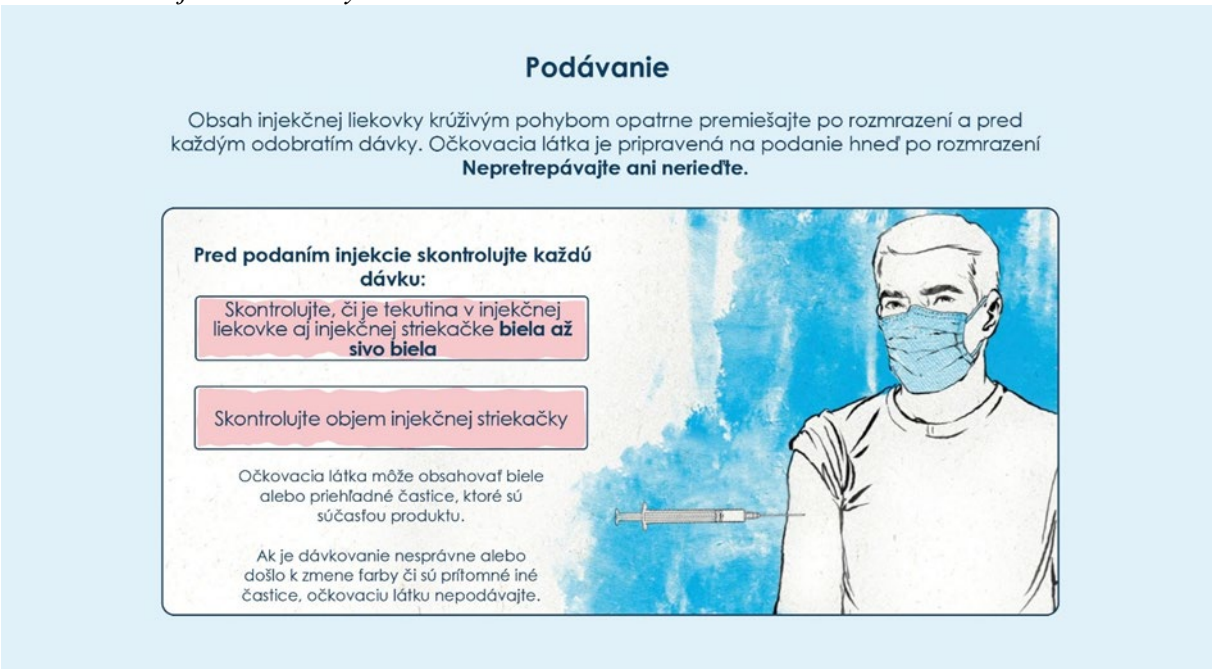
Tabuľka 8. Pokyny na rozmrazovanie viacdávkových injekčných liekoviek pred použitím

Konfigurácia	**Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania**			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke)	**Trvanie rozmrazovania**	**Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote)**	**Trvanie rozmrazovania**
Viacdávková injekčná liekovka	2 °C - 8 °C	2 hodiny a 30 minút	15 °C - 25 °C	1 hodina

Podávanie

Očkovacia látka sa musí podávať intramuskulárne. Uprednostňovaným miestom je deltový sval ramena. Nepodávajte túto očkovaciu látku intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Viacdávkové injekčné liekovky



<u>Spikevax XFG 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke a Spikevax XFG 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke</u>

Obsah naplnenej injekčnej striekačky nepretrepávajte ani nerieďte.

Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie. Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Z každej naplnenej injekčnej striekačky sa môže podať jedna (1) dávka 0,25 ml alebo 0,5 ml v závislosti od objemu označeného na injekčnej striekačke. Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie dávky 0,25 ml.

Očkovacia látka Spikevax XFG sa dodáva v jednodávkovej, naplnenej injekčnej striekačke (bez ihly) obsahujúcej 0,25 ml (25 mikrogramov SARS-CoV-2 XFG mRNA) alebo 0,5 ml (50 mikrogramov SARS-CoV-2 XFG mRNA) a pred podaním sa musí rozmraziť.

Každú naplnenú injekčnú striekačku pred použitím rozmrazte podľa nižšie uvedených pokynov. Injekčné striekačky sa môžu rozmrazovať v blistrových baleniach (každý blister obsahuje 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky, v závislosti od veľkosti balenia) alebo vo svojom vonkajšom obale, buď v chladničke, alebo pri izbovej teplote (tabuľka 9).

Tabuľka 9. Pokyny na rozmrazovanie naplnených injekčných striekačiek Spikevax XFG a vonkajšieho obalu pred použitím

Konfigurácia	Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke) (°C)	Trvanie rozmrazovania (minúty)	Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote) (°C)	Trvanie rozmrazovania (minúty)
Blister alebo vonkajší obal obsahujúci 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky	2 - 8	100	15 - 25	40
Vonkajší obal obsahujúci 10 naplnených injekčných striekačiek	2 - 8	160	15 - 25	80

Ubezpečte sa, že názov lieku v naplnenej injekčnej striekačke je Spikevax XFG.

Pokyny na zaobchádzanie s naplnenými injekčnými striekačkami Spikevax XFG

- Nepretrepávajte.
- Naplnená injekčná striekačka sa musí pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby.
- Očkovacia látka Spikevax XFG je biela až sivobiela disperzia. Môže obsahovať biele alebo priehľadné častice, ktoré sú súčasťou produktu. Očkovaciu látku nepodávajte, ak má zmenenú farbu alebo obsahuje iné častice.
- Ihly nie sú súčasťou balenia s naplnenými injekčnými striekačkami.
- Použite sterilnú ihlu vhodnej veľkosti na intramuskulárnu injekciu (21G alebo tenšie ihly).
- S uzáverom hrotu nahor ho odstráňte otáčaním proti smeru hodinových ručičiek, až kým sa neuvoľní. Uzáver hrotu odstraňujte pomalým, rovnomerným pohybom. Počas otáčania sa vyhnite ťahaniu za uzáver hrotu.
- Ihlu nasaďte otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nedrží na injekčnej striekačke.
- Keď ste pripravený na podanie, odstráňte kryt ihly.
- Podajte celú dávku intramuskulárne.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/20/1507/041
EU/1/20/1507/042

EU/1/20/1507/043
EU/1/20/1507/044
EU/1/20/1507/045
EU/1/20/1507/046
EU/1/20/1507/047
EU/1/20/1507/048
EU/1/20/1507/049
EU/1/20/1507/050

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 6. januára 2021
Dátum posledného predĺženia registrácie: 3. októbra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky https://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Španielsko

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Španielsko

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Španielsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (VIACDÁVKOVÁ INJEKČNÁ LIEKOVKA)

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje 2,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**. Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamólium-chlorid, kyselina octová, trihydrát octanu sodného, sacharóza, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu naskenujte, aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa, alebo navštívte www.modernacovid19global.com.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa, v ktorej nájdete informácie o čase použiteľnosti po prvom otvorení a ďalšie informácie týkajúce sa uchovávania.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1507/019 (sklo)
EU/1/20/1507/020 (cyklický olefínový polymér)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE VIACDÁVKOVEJ INJEKČNEJ LIEKOVKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Viacdávková injekčná liekovka
2,5 ml

6. INÉ

Tu naskenujte, aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa, alebo navštívte www.modernacovid19global.com.
Dátum/čas zlikvidovania:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (JEDNODÁVKOVÁ INJEKČNÁ LIEKOVKA)

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna jednodávková injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamólium-chlorid, kyselina octová, trihydrát octanu sodného, sacharóza, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
1 jednodávková injekčná liekovka
10 jednodávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Jednorazové použitie

Tu naskenujte, aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa, alebo navštívte www.modernacovid19global.com

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa, v ktorej nájdete informácie o čase použiteľnosti a ďalšie informácie týkajúce sa uchovávania.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1507/021
EU/1/20/1507/022

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE JEDNODÁVKOVEJ INJEKČNEJ LIEKOVKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Spikevax JN.1 50 µg injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Jednodávková injekčná liekovka
0,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA)

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov **SARS-CoV-2 JN.1 mRNA**.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamólium-chlorid, kyselina octová, trihydrát octanu sodného, sacharóza, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Jednorazové použitie

Tu naskenujte, aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa, alebo navštívte www.modernacovid19global.com.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa, v ktorej nájdete informácie o čase použiteľnosti a ďalšie informácie týkajúce sa uchovávania.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1507/023 (blistrové balenie po 1)
EU/1/20/1507/024 (blistrové balebie po 10)
EU/1/20/1507/025 (vnútorná papierová podložka po 1)
EU/1/20/1507/026 (vnútorná papierová podložka po 10)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Spikevax JN.1 50 µg injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (VIACDÁVKOVÁ INJEKČNÁ LIEKOVKA)

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje 2,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov **SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA**. Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov **SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA**.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamólium-chlorid, kyselina octová, trihydrát octanu sodného, sacharóza, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu naskenujte, aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa, alebo navštívte www.modernacovid19global.com.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa, v ktorej nájdete informácie o čase použiteľnosti po prvom otvorení a ďalšie informácie týkajúce sa uchovávania.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1507/031 (sklo)
EU/1/20/1507/032 (cyklický olefínový polymér)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE VIACDÁVKOVEJ INJEKČNEJ LIEKOVKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Viacdávková injekčná liekovka
2,5 ml

6. INÉ

Tu naskenujte, aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa, alebo navštívte www.modernacovid19global.com.
Dátum/čas zlikvidovania:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA)

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov **SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA**.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamólium-chlorid, kyselina octová, trihydrát octanu sodného, sacharóza, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Jednorazové použitie

Tu naskenujte, aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa, alebo navštívte www.modernacovid19global.com.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa, v ktorej nájdete informácie o čase použiteľnosti a ďalšie informácie týkajúce sa uchovávania.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1507/033 (blistrové balenie po 1)
EU/1/20/1507/034 (blistrové balebie po 10)
EU/1/20/1507/035 (vnútorná papierová podložka po 1)
EU/1/20/1507/036 (vnútorná papierová podložka po 10)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Spikevax LP.8.1 50 µg injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA)

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax LP.8.1 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,25 ml. Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov **SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA**.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamólium-chlorid, kyselina octová, trihydrát octanu sodného, sacharóza, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Jednorazové použitie

Tu naskenujte, aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa, alebo navštívte www.modernacovid19global.com.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa, v ktorej nájdete informácie o čase použiteľnosti a ďalšie informácie týkajúce sa uchovávania.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1507/037 (blistrové balenie po 1)
EU/1/20/1507/038 (blistrové balebie po 10)
EU/1/20/1507/039 (vnútorná papierová podložka po 1)
EU/1/20/1507/040 (vnútorná papierová podložka po 10)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Spikevax LP.8.1 25 µg injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,25 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (VIACDÁVKOVÁ INJEKČNÁ LIEKOVKA)

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá viacdávková injekčná liekovka obsahuje 2,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov **SARS-CoV-2 XFG mRNA**. Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov **SARS-CoV-2 XFG mRNA**.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamólium-chlorid, kyselina octová, trihydrát octanu sodného, sacharóza, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
10 viacdávkových injekčných liekoviek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu naskenujte, aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa, alebo navštívte www.modernacovid19global.com.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa, v ktorej nájdete informácie o čase použiteľnosti po prvom otvorení a ďalšie informácie týkajúce sa uchovávania.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1507/041 (sklo)
EU/1/20/1507/042 (cyklický olefínový polymér)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE VIACDÁVKOVEJ INJEKČNEJ LIEKOVKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Viacdávková injekčná liekovka
2,5 ml

6. INÉ

Tu naskenujte, aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa, alebo navštívte www.modernacovid19global.com.
Dátum/čas zlikvidovania:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA)

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax XFG 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,5 ml. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov **SARS-CoV-2 XFG mRNA**.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamólium-chlorid, kyselina octová, trihydrát octanu sodného, sacharóza, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Jednorazové použitie

Tu naskenujte, aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa, alebo navštívte www.modernacovid19global.com.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa, v ktorej nájdete informácie o čase použiteľnosti a ďalšie informácie týkajúce sa uchovávania.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1507/043 (blistrové balenie po 1)
EU/1/20/1507/044 (blistrové balebie po 10)
EU/1/20/1507/045 (vnútorná papierová podložka po 1)
EU/1/20/1507/046 (vnútorná papierová podložka po 10)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Spikevax XFG 50 µg injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA (NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA)

1. NÁZOV LIEKU

Spikevax XFG 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,25 ml. Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov **SARS-CoV-2 XFG mRNA**.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamólium-chlorid, kyselina octová, trihydrát octanu sodného, sacharóza, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná disperzia
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Jednorazové použitie

Tu naskenujte, aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa, alebo navštívte www.modernacovid19global.com.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP (-50 °C - ≤ -15 °C)
EXP (2-8 °C)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.
Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa, v ktorej nájdete informácie o čase použiteľnosti a ďalšie informácie týkajúce sa uchovávania.
Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1507/047 (blistrové balenie po 1)
EU/1/20/1507/048 (blistrové balebie po 10)
EU/1/20/1507/049 (vnútorná papierová podložka po 1)
EU/1/20/1507/050 (vnútorná papierová podložka po 10)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Spikevax XFG 25 µg injekčná disperzia
mRNA očkovacia látka proti COVID-19
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Intramuskulárne použitie

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,25 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia
Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia
Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je očkovacia látka Spikevax JN.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax JN.1
3. Ako sa očkovacia látka Spikevax JN.1 podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať očkovaciu látku Spikevax JN.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je očkovacia látka Spikevax JN.1 a na čo sa používa

Očkovacia látka Spikevax JN.1 je očkovacia látka, ktorá sa používa na ochranu pred ochorením COVID-19 spôsobeným vírusom SARS-CoV-2. Podáva sa dospelým a deťom vo veku 6 mesiacov a starším. Liečivom v očkovacej látke Spikevax JN.1 je mRNA kódujúca „*spike*“ proteín vírusu SARS-CoV-2. mRNA je zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc.

Keďže očkovacia látka Spikevax JN.1 neobsahuje vírus, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

Ako očkovacia látka účinkuje
Očkovacia látka Spikevax JN.1 podnieti prirodzenú obranu tela (imunitný systém). Účinok očkovacej látky spôsobí, že si telo vytvorí ochranu (protilátky) pred vírusom, ktorý spôsobuje ochorenie COVID-19. Očkovacia látka Spikevax JN.1 využíva látku nazývanú mediátorová ribonukleová kyselina (*messenger Ribonucleic Acid*, mRNA) na prenos pokynov, ktoré môžu bunky v tele použiť na vytvorenie bielkovinového výbežku (spike proteín), ktorý sa nachádza aj na víruse. Bunky potom vytvoria protilátky proti spike proteínu na pomoc v boji proti vírusu. To vás pomôže chrániť pred ochorením COVID-19.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax JN.1

Očkovacia látka sa nesmie podať ak ste **alergický** na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax JN.1, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak ste v minulosti mali závažnú, život ohrozujúcu **alergickú** reakciu po akomkoľvek inom očkovaní alebo po podaní očkovacej látky Spikevax v minulosti,
- ak máte veľmi slabý alebo oslabený imunitný systém,
- ak ste už niekedy omdleli po podaní injekcie ihlou,
- ak máte poruchu krvácania,
- ak máte vysokú horúčku alebo závažnú infekciu; ak však máte miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môžete byť očkovaný,
- ak máte akékoľvek závažné ochorenie,
- ak máte úzkosť súvisiacu s injekciami.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu vonkajšej výstelky srdca) po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pozri časť 4).

Tieto ochorenia sa môžu vyvinúť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie u mladších mužov a častejšie po druhej dávke ako po prvej dávke.

Vo väčšine prípadov myokarditídy a perikarditídy došlo k zotaveniu. Niektoré prípady vyžadovali liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a boli pozorované smrteľné prípady.

Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Ak sa vás týka niektorý z vyššie uvedených prípadov (alebo si nie ste istý), obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru predtým, ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax JN.1.

Vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania (CLS)
Po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) bolo hlásených niekoľko prípadov vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania (spôsobujúceho vytekanie tekutiny z malých krvných ciev (kapilár), čo vedie k rýchlemu opuchu rúk a nôh, náhlemu zvýšeniu hmotnosti a pocitu na omdletie, nízkemu krvnému tlaku). Ak sa ste už v minulosti mali príhody ochorenia CLS, poraďte sa s lekárom predtým, ako vám bude podaná očkovacia látka Spikevax JN.1.

Trvanie ochrany
Rovnako ako v prípade iných očkovacích látok, ani dodatočná dávka očkovacej látky Spikevax JN.1 nemusí úplne chrániť všetkých, ktorí ju dostávajú, a nie je známe, ako dlho budete chránení.

Deti
Očkovaciu látku Spikevax JN.1 sa neodporúča podávať deťom mladším ako 6 mesiacov.

Iné lieky a očkovacia látka Spikevax JN.1
Ak teraz užívate alebo ste v oslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Očkovacia látka Spikevax JN.1 môže ovplyvniť spôsob, akým účinkujú iné lieky, a iné lieky môžu ovplyvniť spôsob, akým účinkuje očkovacia látka Spikevax JN.1.

Osoby s oslabeným imunitným systémom
U ľudí s oslabeným imunitným systémom môže byť účinnosť očkovacej látky Spikevax JN.1 nižšia. V týchto prípadoch musíte naďalej dodržiavať fyzické bezpečnostné opatrenia, ktoré pomáhajú predchádzať ochoreniu COVID-19. Okrem toho osoby, ktoré sú v úzkom kontakte s vami, majú byť podľa potreby očkované. O individuálnych odporúčaniach sa poraďte so svojím lekárom.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku. Očkovacia látka Spikevax sa môže používať počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných očkovacou látkou Spikevax nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca.

Očkovacia látka Spikevax sa môže podávať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Ak sa necítite dobre po podaní očkovacej látky, neveďte vozidlá ani neobsluhujte stroje. Počkajte, kým nevymiznú akékoľvek účinky očkovacej látky predtým, ako budete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Očkovacia látka Spikevax JN.1 obsahuje sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax JN.1

Tabuľka 1. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax JN.1

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania a bez známej anamnézy infekcie vírusom SARS-CoV-2	Dve dávky, každá po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Druhá dávka sa má podať 28 dní po prvej dávke. Ak dieťa dostalo jednu predchádzajúcu dávku akejkoľvek očkovacej látky Spikevax, má sa na dokončenie dvojdávkového cyklu podať jedna dávka očkovacej látky Spikevax JN.1.
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	Očkovacia látka Spikevax JN.1 sa má podať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.
Deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	
Osoby vo veku 12 rokov a staršie s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	
Osoby vo veku 65 rokov a staršie	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	Môže sa podať jedna dodatočná dávka aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

* Nepoužívajte jednodávkovú injekčnú liekovku ani naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Tabuľka 2. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax JN.1 pre osoby s oslabeným imunitným systémom

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti s oslabeným imunitným systémom vo veku od	Dve dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Deťom so závažne oslabeným imunitným systémom sa môže

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania		podať tretia dávka aspoň 28 dní po druhej dávke.
Deti s oslabeným imunitným systémom vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	Osobám so závažne oslabeným imunitným systémom sa môže(-u) podať dodatočná(-é) dávka(-y) vhodná(-é) podľa veku aspoň 2 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19 podľa rozhodnutia poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, pričom sa majú zvážiť klinické okolnosti jednotlivca.
Deti s oslabeným imunitným systémom vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	
Osoby s oslabeným imunitným systémom vo veku 12 rokov a staršie, s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka, podaná intramuskulárne	

* Nepoužívajte jednodávkovú injekčnú liekovku ani naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám injekčne podajú očkovaciu látku do svalu (intramuskulárna injekcia) v ramene.

Po každom podaní očkovacej látky vás bude lekár alebo zdravotná sestra sledovať aspoň **15 minút**, či sa u vás neprejavuje alergická reakcia.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tejto očkovacej látky, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj táto očkovacia látka môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich prejavov a príznakov alergickej reakcie, vyhľadajte **okamžitú** lekársku pomoc:
- pocit na omdletie alebo závrat,
- zmeny srdcového rytmu,
- dýchavičnosť,
- sipenie,
- opuch pier, tváre alebo hrdla,
- žihľavka alebo vyrážka,
- nevoľnosť alebo vracanie,
- bolesť žalúdka.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek iný vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Môžu k nim patriť tieto:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):
- opuch/citlivosť v podpazuší,
- znížená chuť do jedla (pozorovaná u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov),
- podráždenosť/plač (pozorované u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov),

- bolesť hlavy,
- ospalosť (pozorovaná u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov),
- nevoľnosť,
- vracanie,
- bolesť svalov a kĺbov a stuhnutosť,
- bolesť alebo opuch v mieste podania injekcie,
- začervenanie v mieste podania injekcie (v niektorých prípadoch sa môže vyskytnúť približne 9 až 11 dní po podaní injekcie),
- pocit veľkej únavy,
- triaška,
- horúčka.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):
- hnačka,
- vyrážka,
- vyrážka alebo žihľavka v mieste podania injekcie (v niektorých prípadoch sa môžu vyskytnúť približne 9 až 11 dní po podaní injekcie).

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- závrat,
- bolesť brucha,
- vyvýšená, svrbivá vyrážka (žihľavka, ktorá sa môže objaviť od podania injekcie až do približne dvoch týždňov po podaní injekcie).

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)
- závažné alergické reakcie s ťažkosťami s dýchaním (anafylaxia),
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre (Bellova obrna),
- opuch tváre (u osôb, ktoré dostali kozmetické injekcie do tváre, sa môže vyskytnúť opuch tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- znížené vnímanie alebo cit pri dotyku,
- nezvyčajný pocit na koži, ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia).

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 10 000 osôb)
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal vonkajšej výstelky srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáma frekvencia
- reakcia imunitného systému v dôsledku zvýšenej citlivosti alebo neznášanlivosti (precitlivenosť),
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná),
- vyrážka vyvolaná vonkajším podnetom ako je silné hladkanie, škrabanie alebo tlak na kožu (mechanická urtikária),
- vyvýšená, svrbivá vyrážka trvajúca dlhšie ako šesť týždňov (chronická urtikária).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tejto očkovacej látky.

5. Ako uchovávať očkovaciu látku Spikevax JN.1

Túto očkovaciu látku uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na označení po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Informácie o uchovávaní, exspirácii, používaní a zaobchádzaní sú opísané v časti určenej pre zdravotníckych pracovníkov na konci tejto písomnej informácie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo očkovacia látka Spikevax JN.1 obsahuje

Tabuľka 3. Zloženie podľa typu obalu

Sila	Obal	Dávka (dávky)	Zloženie
Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia	Viacdávková 2,5 ml injekčná liekovka	5 dávok po 0,5 ml alebo maximálne 10 dávok po 0,25 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc). Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc).
Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia	Jednodávková 0,5 ml injekčná liekovka	1 dávka 0,5 ml Len na jednorazové použitie.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc).
Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka 0,5 ml Len na jednorazové použitie.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 JN.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc).

SARS-CoV-2 JN.1 mRNA je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej *in vitro* transkripcie z príslušných šablón DNA, kódujúca „*spike*“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (JN.1).

Ďalšie zložky sú SM-102 (heptadekán-9-yl
8-{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}oktanoát), cholesterol,
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC),
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamólium-chlorid, kyselina octová, trihydrát octanu sodného, sacharóza, voda na injekcie.

Ako vyzerá očkovacia látka Spikevax JN.1 a obsah balenia

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia

Očkovacia látka Spikevax JN.1 je biela až sivobiela disperzia dodávaná v sklenenej viacdávkovej injekčnej liekovke s gumenou zátkou a modrým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým uzáverom.

Veľkosť balenia: 10 viacdávkových injekčných liekoviek. Každá injekčná liekovka obsahuje 2,5 ml.

Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia

Očkovacia látka Spikevax JN.1 je biela až sivobiela disperzia dodávaná v sklenenej jednodávkovej injekčnej liekovke s gumenou zátkou a modrým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým uzáverom.

Veľkosti balenia:
1 jednodávková injekčná liekovka
10 jednodávkových injekčných liekoviek
Jedna injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

Očkovacia látka Spikevax JN.1 je biela až sivobiela disperzia dodávaná v naplnenej injekčnej striekačke (cyklický olefínový kopolymér) s piestovou zátkou a uzáverom hrotu (bez ihly).

Naplnená injekčná striekačka je balená v škatuli s vnútornou papierovou podložkou v 1 priehľadnom blisti obsahujúcom 1 naplnenú injekčnú striekačku alebo 5 priehľadných blistroch, z ktorých každý obsahuje 2 naplnené injekčné striekačky.

Veľkosti balenia:
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobcovia

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid

Španielsko

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Španielsko

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Španielsko

Ak potrebujete akékoľvek informácie o tomto lieku, kontaktujte držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 0800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050 719

Danmark
Tlf.: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Tel: 80 005 898

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa v iných jazykoch, naskenujte si tento kód pomocou mobilného zariadenia.

Alebo navštívte URL https://www.ModernaCovid19Global.com

Podrobné informácie o tejto očkovacej látke sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: https://www.ema.europa.eu.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Očkovaciu látku Spikevax JN.1 má podávať vyškolený zdravotnícky pracovník.

Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Nepretrepávajte ani nerieďte.

Pred podaním sa očkovacia látka musí vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby.

Očkovacia látka Spikevax JN.1 je biela až sivobiela disperzia. Môže obsahovať biele alebo priehľadné častice, ktoré sú súčasťou produktu. Očkovaciu látku nepodávajte, ak má zmenenú farbu alebo ak obsahuje iné častice.

Zmrazená očkovacia látka
Injekčné liekovky sa skladujú v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.

Spikevax JN.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia (viacdávková injekčná liekovka s modrým odklápacím plastovým viečkom)

Z každej viacdávkovej injekčnej liekovky je možné odobrať päť (5) dávok (po 0,5 ml) alebo maximálne desať (10) dávok (po 0,25 ml).

Zátku prepichnite podľa možností vždy na inom mieste.

Ubezpečte sa, že injekčná liekovka má modré odklápacie viečko a že názov lieku je Spikevax JN.1.

Rozmrazená očkovacia látka

Očkovacia látka sa zasiela a dodáva zmrazená alebo rozmrazená. Pred použitím rozmrazte každú viacdávkovú injekčnú liekovku podľa nižšie uvedených pokynov (tabuľka 4).

Tabuľka 4. Pokyny na rozmrazovanie viacdávkových injekčných liekoviek pred použitím

Konfigurácia	**Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania**			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke)	**Trvanie rozmrazovania**	**Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote)**	**Trvanie rozmrazovania**
Viacdávková injekčná liekovka	2 °C - 8 °C	2 hodiny a 30 minút	15 °C - 25 °C	1 hodina

Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

V rámci tohto obdobia môže preprava trvať najviac 36 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C.

<u>Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia (jednodávkové injekčné liekovky)</u>

Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Nepretrepávajte ani nerieďte. Obsah injekčnej liekovky krúživým pohybom opatrne premiešajte po rozmrazení a pred odobratím dávky.

Ubezpečte sa, že injekčná liekovka má modré odklápacie viečko a že názov lieku je Spikevax JN.1.

Rozmrazená očkovacia látka
Očkovacia látka sa zasiela a dodáva zmrazená alebo rozmrazená. Každú jednodávkovú injekčnú liekovku pred použitím rozmrazte podľa nižšie uvedených pokynov. Každá jednodávková injekčná liekovka alebo vonkajší obal obsahujúci 1 alebo 10 injekčných liekoviek sa môže rozmraziť buď v chladničke alebo pri izbovej teplote (tabuľka 5).

Tabuľka 5. Pokyny na rozmrazovanie jednodávkových injekčných liekoviek a vonkajších obalov pred použitím

Konfigurácia	Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke)	**Trvanie rozmrazovania**	**Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote)**	**Trvanie rozmrazovania**
Jednodávková injekčná liekovka	2 °C až 8 °C	45 minút	15 °C až 25 °C	15 minút
Vonkajší obal	2 °C až 8 °C	1 hodina 45 minút	15 °C až 25 °C	45 minút

Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

V rámci tohto obdobia môže preprava trvať najviac 36 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C.

Spikevax JN.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

Obsah naplnenej injekčnej striekačky nepretrepávajte ani nerieďte.

Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie. Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Z každej naplnenej injekčnej striekačky sa môže podať jedna (1) dávka 0,5 ml.

Očkovacia látka Spikevax JN.1 sa dodáva v jednodávkovej, naplnenej injekčnej striekačke (bez ihly) obsahujúcej 0,5 ml (50 mikrogramov SARS-CoV-2 JN.1 mRNA) pred podaním sa musí rozmraziť.

Počas uchovávania minimalizujte vystavenie izbovému osvetleniu a zabráňte vystaveniu priamemu slnečnému svetlu a ultrafialovému žiareniu.

Rozmrazená očkovacia látka
Očkovacia látka sa zasiela a dodáva zmrazená alebo rozmrazená. Každú naplnenú injekčnú striekačku pred použitím rozmrazte podľa nižšie uvedených pokynov. Injekčné striekačky je možné rozmrazovať v blistrových baleniach (každý blister obsahuje 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky, v závislosti od veľkosti balenia) alebo vo vonkajšom obale, buď v chladničke, alebo pri izbovej teplote (tabuľka 6).

Tabuľka 6. Pokyny na rozmrazovanie naplnených injekčných striekačiek Spikevax JN.1 a vonkajších obalov pred použitím

Konfigurácia	Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke) (°C)	Trvanie rozmrazovania (minúty)	Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote) (°C)	Trvanie rozmrazovania (minúty)
Blister alebo vonkajší obal obsahujúci 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky	2 - 8	100	15 - 25	40
Vonkajší obal obsahujúci 10 naplnených injekčných striekačiek	2 - 8	160	15 - 25	80

Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

Trvanie prepravy naplnených injekčných striekačiek je obmedzené trvaním prepravy, na ktoré je transportný kontajner spôsobilý.

Ubezpečte sa, že názov lieku v naplnenej injekčnej striekačke je Spikevax JN.1.

Pokyny na zaobchádzanie s naplnenými injekčnými striekačkami

- Nepretrepávajte.
- Naplnená injekčná striekačka sa musí pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby.
- Očkovacia látka Spikevax JN.1 je biela až sivobiela disperzia. Môže obsahovať biele alebo priehľadné častice, ktoré sú súčasťou produktu. Očkovaciu látku nepodávajte, ak má zmenenú farbu alebo obsahuje iné častice.
- Balenia s naplnenými injekčnými striekačkami neobsahujú ihly.
- Použite sterilnú ihlu vhodnej veľkosti na intramuskulárnu injekciu (21G alebo tenšie ihly).
- S uzáverom hrotu nahor ho odstráňte otáčaním proti smeru hodinových ručičiek, až kým sa neuvoľní. Uzáver hrotu odstraňujte pomalým, rovnomerným pohybom. Počas otáčania sa vyhnite ťahaniu za uzáver hrotu.
- Ihlu nasaďte otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nedrží na injekčnej striekačke.
- Keď ste pripravený na podanie, odstráňte kryt ihly.
- Podajte celú dávku intramuskulárne.
- Po rozmrazení znova nezmrazujte.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Dávkovanie a rozpis

Tabuľka 7. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax JN.1

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania a bez známej anamnézy infekcie vírusom SARS-CoV-2	Dve dávky, každá po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Druhá dávka sa má podať 28 dní po prvej dávke. Ak dieťa dostalo jednu predchádzajúcu dávku očkovacej látky Spikevax, má sa na dokončenie dvojdávkového cyklu podať jedna dávka očkovacej látky Spikevax JN.1.
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	Očkovacia látka Spikevax JN.1 sa má podať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.
Deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	
Osoby vo veku 12 rokov a staršie, s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	
Osoby vo veku 65 rokov a staršie	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	Môže sa podať jedna dodatočná dávka aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

* Nepoužívajte jednodávkovú injekčnú liekovku ani naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Tabuľka 8. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax JN.1 pre imunokompromitované osoby

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Imunokompromitované deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania	Dve dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Závažne imunokompromitovaným deťom sa môže podať tretia dávka aspoň 28 dní po druhej dávke.
Imunokompromitované deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	Závažne imunokompromitovaným osobám sa môže(-u) podať dodatočná(-é) dávka(-y) vhodná(-é) podľa veku aspoň 2 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19 podľa rozhodnutia poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, pričom
Imunokompromitované deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Imunokompromitované osoby vo veku 12 rokov a staršie, s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka, podaná intramuskulárne	sa majú zvážiť klinické okolnosti jednotlivca.

* Nepoužívajte jednodávkovú injekčnú liekovku ani naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Tak ako pri všetkých injekčných očkovacích látkach, musí byť vždy okamžite k dispozícii príslušná liečba a lekársky dohľad pre prípad výskytu anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky Spikevax JN.1.

Zdravotnícky pracovník musí pozorovať zaočkovanú osobu aspoň 15 minút po podaní očkovacej látky.

Spikevax (vrátane liekových foriem s variantmi) sa môže podávať súbežne s očkovacími látkami proti chrípke (štandardná a vysoká dávka) a s očkovacou látkou s podjednotkou herpes zoster (opar).

Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa majú podávať rôznych miest podania injekcie.

Očkovacia látka Spikevax JN.1 sa nesmie miešať v rovnakej injekčnej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

<u>Podávanie</u>

Očkovacia látka sa musí podávať intramuskulárne. Uprednostňovaným miestom je deltový sval ramena. Nepodávajte túto očkovaciu látku intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Viacdávková injekčná liekovka

Naplnené injekčné striekačky
Použite sterilnú ihlu s veľkosťou vhodnou na intramuskulárnu injekciu (21 G alebo tenšiu).
S uzáverom hrotu nahor ho odstráňte otáčaním proti smeru hodinových ručičiek, až kým sa neuvoľní. Uzáver hrotu odstraňujte pomalým, rovnomerným pohybom. Počas otáčania sa vyhnite ťahaniu za uzáver hrotu. Ihlu nasaďte otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nedrží na injekčnej

striekačke. Keď ste pripravený na podanie, odstráňte kryt ihly. Podajte celú dávku intramuskulárne. Po použití injekčnú striekačku zlikvidujte. Len na jednorazové použitie.

Písomná informácia pre používateľa

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia
Spikevax LP.8.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
Spikevax LP.8.1 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je očkovacia látka Spikevax LP.8.1 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax LP.8.1
3. Ako sa očkovacia látka Spikevax LP.8.1 podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať očkovaciu látku Spikevax LP.8.1
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je očkovacia látka Spikevax LP.8.1 a na čo sa používa

Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 je očkovacia látka, ktorá sa používa na ochranu pred ochorením COVID-19 spôsobeným vírusom SARS-CoV-2. Podáva sa dospelým a deťom vo veku 6 mesiacov a starším. Liečivom v očkovacej látke Spikevax LP.8.1 je mRNA kódujúca „*spike*“ proteín vírusu SARS-CoV-2. mRNA je zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc.

Keďže očkovacia látka Spikevax LP.8.1 neobsahuje vírus, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

Ako očkovacia látka účinkuje
Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 podnieti prirodzenú obranu tela (imunitný systém). Účinok očkovacej látky spôsobí, že si telo vytvorí ochranu (protilátky) pred vírusom, ktorý spôsobuje ochorenie COVID-19. Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 využíva látku nazývanú mediátorová ribonukleová kyselina (*messenger Ribonucleic Acid*, mRNA) na prenos pokynov, ktoré môžu bunky v tele použiť na vytvorenie bielkovinového výbežku (spike proteín), ktorý sa nachádza aj na víruse. Bunky potom vytvoria protilátky proti spike proteínu na pomoc v boji proti vírusu. To vás pomôže chrániť pred ochorením COVID-19.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax LP.8.1

Očkovacia látka sa nesmie podať ak ste **alergický** na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax LP.8.1, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak ste v minulosti mali závažnú, život ohrozujúcu **alergickú** reakciu po akomkoľvek inom očkovaní alebo po podaní očkovacej látky Spikevax v minulosti,
- ak máte veľmi slabý alebo oslabený imunitný systém,
- ak ste už niekedy omdleli po podaní injekcie ihlou,
- ak máte poruchu krvácania,
- ak máte vysokú horúčku alebo závažnú infekciu; ak však máte miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môžete byť očkovaný,
- ak máte akékoľvek závažné ochorenie,
- ak máte úzkosť súvisiacu s injekciami.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu vonkajšej výstelky srdca) po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pozri časť 4).

Tieto ochorenia sa môžu vyvinúť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie u mladších mužov a častejšie po druhej dávke ako po prvej dávke.

Vo väčšine prípadov myokarditídy a perikarditídy došlo k zotaveniu. Niektoré prípady vyžadovali liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a boli pozorované smrteľné prípady.

Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Ak sa vás týka niektorý z vyššie uvedených prípadov (alebo si nie ste istý), obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru predtým, ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax LP.8.1.

Vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania (CLS)
Po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) bolo hlásených niekoľko prípadov vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania (spôsobujúceho vytekanie tekutiny z malých krvných ciev (kapilár), čo vedie k rýchlemu opuchu rúk a nôh, náhlemu zvýšeniu hmotnosti a pocitu na omdletie, nízkemu krvnému tlaku). Ak sa ste už v minulosti mali príhody ochorenia CLS, poraďte sa s lekárom predtým, ako vám bude podaná očkovacia látka Spikevax LP.8.1.

Trvanie ochrany
Rovnako ako v prípade iných očkovacích látok, ani dodatočná dávka očkovacej látky Spikevax LP.8.1 nemusí úplne chrániť všetkých, ktorí ju dostávajú, a nie je známe, ako dlho budete chránení.

Deti
Očkovaciu látku Spikevax LP.8.1 sa neodporúča podávať deťom mladším ako 6 mesiacov.

Iné lieky a očkovacia látka Spikevax LP.8.1
Ak teraz užívate alebo ste v oslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 môže ovplyvniť spôsob, akým účinkujú iné lieky, a iné lieky môžu ovplyvniť spôsob, akým účinkuje očkovacia látka Spikevax LP.8.1.

Osoby s oslabeným imunitným systémom
U ľudí s oslabeným imunitným systémom môže byť účinnosť očkovacej látky Spikevax LP.8.1 nižšia. V týchto prípadoch musíte naďalej dodržiavať fyzické bezpečnostné opatrenia, ktoré pomáhajú predchádzať ochoreniu COVID-19. Okrem toho osoby, ktoré sú v úzkom kontakte s vami, majú byť podľa potreby očkované. O individuálnych odporúčaniach sa poraďte so svojím lekárom.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku. Očkovacia látka Spikevax sa môže používať počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných očkovacou látkou Spikevax nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca.

Očkovacia látka Spikevax sa môže podávať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Ak sa necítite dobre po podaní očkovacej látky, neveďte vozidlá ani neobsluhujte stroje. Počkajte, kým nevymiznú akékoľvek účinky očkovacej látky predtým, ako budete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 obsahuje sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax LP.8.1

Tabuľka 1. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax LP.8.1

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania a bez známej anamnézy infekcie vírusom SARS-CoV-2	Dve dávky, každá po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Druhá dávka sa má podať 28 dní po prvej dávke. Ak dieťa dostalo jednu predchádzajúcu dávku akejkoľvek očkovacej látky Spikevax, má sa na dokončenie dvojdávkového cyklu podať jedna dávka očkovacej látky Spikevax LP.8.1.
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 sa má podať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.
Deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	
Osoby vo veku 12 rokov a staršie s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	
Osoby vo veku 65 rokov a staršie	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	Môže sa podať jedna dodatočná dávka aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

* Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Tabuľka 2. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax LP.8.1 pre osoby s oslabeným imunitným systémom

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti s oslabeným imunitným systémom vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania	Dve dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Deťom so závažne oslabeným imunitným systémom sa môže podať tretia dávka aspoň 28 dní po druhej dávke.
Deti s oslabeným imunitným systémom vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	Osobám so závažne oslabeným imunitným systémom sa môže(-u) podať dodatočná(-é) dávka(-y) vhodná(-é) podľa veku aspoň 2 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19 podľa rozhodnutia poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, pričom sa majú zvážiť klinické okolnosti jednotlivca.
Deti s oslabeným imunitným systémom vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	
Osoby s oslabeným imunitným systémom vo veku 12 rokov a staršie, s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka, podaná intramuskulárne	

* Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám injekčne podajú očkovaciu látku do svalu (intramuskulárna injekcia) v ramene.

Po každom podaní očkovacej látky vás bude lekár alebo zdravotná sestra sledovať aspoň **15 minút**, či sa u vás neprejavuje alergická reakcia.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tejto očkovacej látky, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj táto očkovacia látka môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich prejavov a príznakov alergickej reakcie, vyhľadajte **okamžitú** lekársku pomoc:
- pocit na omdletie alebo závrat,
- zmeny srdcového rytmu,
- dýchavičnosť,
- sipenie,
- opuch pier, tváre alebo hrdla,
- žihľavka alebo vyrážka,
- nevoľnosť alebo vracanie,
- bolesť žalúdka.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek iný vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Môžu k nim patriť tieto:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- opuch/citlivosť v podpazuší,
- znížená chuť do jedla (pozorovaná u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov),
- podráždenosť/plač (pozorované u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov),
- bolesť hlavy,
- ospalosť (pozorovaná u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov),
- nevoľnosť,
- vracanie,
- bolesť svalov a kĺbov a stuhnutosť,
- bolesť alebo opuch v mieste podania injekcie,
- začervenanie v mieste podania injekcie (v niektorých prípadoch sa môže vyskytnúť približne 9 až 11 dní po podaní injekcie),
- pocit veľkej únavy,
- triaška,
- horúčka.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):
- hnačka,
- vyrážka,
- vyrážka alebo žihľavka v mieste podania injekcie (v niektorých prípadoch sa môžu vyskytnúť približne 9 až 11 dní po podaní injekcie).

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- závrat,
- bolesť brucha,
- vyvýšená, svrbivá vyrážka (žihľavka, ktorá sa môže objaviť od podania injekcie až do približne dvoch týždňov po podaní injekcie).

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)
- závažné alergické reakcie s ťažkosťami s dýchaním (anafylaxia),
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre (Bellova obrna),
- opuch tváre (u osôb, ktoré dostali kozmetické injekcie do tváre, sa môže vyskytnúť opuch tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- znížené vnímanie alebo cit pri dotyku,
- nezvyčajný pocit na koži, ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia).

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 10 000 osôb)
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal vonkajšej výstelky srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáma frekvencia
- reakcia imunitného systému v dôsledku zvýšenej citlivosti alebo neznášanlivosti (precitlivenosť),
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná),
- vyrážka vyvolaná vonkajším podnetom ako je silné hladkanie, škrabanie alebo tlak na kožu (mechanická urtikária),
- vyvýšená, svrbivá vyrážka trvajúca dlhšie ako šesť týždňov (chronická urtikária).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené

v Prílohe V a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tejto očkovacej látky.

5. Ako uchovávať očkovaciu látku Spikevax LP.8.1

Túto očkovaciu látku uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na označení po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Informácie o uchovávaní, exspirácii, používaní a zaobchádzaní sú opísané v časti určenej pre zdravotníckych pracovníkov na konci tejto písomnej informácie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo očkovacia látka Spikevax LP.8.1 obsahuje

Tabuľka 3. Zloženie podľa typu obalu

Sila	Obal	Dávka (dávky)	Zloženie
Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia	Viacdávková 2,5 ml injekčná liekovka	5 dávok po 0,5 ml alebo maximálne 10 dávok po 0,25 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc). Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc).
Spikevax LP.8.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka 0,5 ml Len na jednorazové použitie.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc).
Spikevax LP.8.1 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka 0,25 ml Len na jednorazové použitie.	Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc).

SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej *in vitro* transkripcie z príslušných šablón DNA, kódujúca „*spike*" (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (LP.8.1).

Ďalšie zložky sú SM-102 (heptadekán-9-yl 8-{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}oktanoát), cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamólium-chlorid, kyselina octová, trihydrát octanu sodného, sacharóza, voda na injekcie.

Ako vyzerá očkovacia látka Spikevax LP.8.1 a obsah balenia

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia

Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 je biela až sivobiela disperzia dodávaná v sklenenej viacdávkovej injekčnej liekovke s gumenou zátkou a modrým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým uzáverom.

Veľkosť balenia: 10 viacdávkových injekčných liekoviek. Každá injekčná liekovka obsahuje 2,5 ml.

Spikevax LP.8.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke a Spikevax LP.8.1 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 je biela až sivobiela disperzia dodávaná v naplnenej injekčnej striekačke (cyklický olefínový kopolymér) s piestovou zátkou a uzáverom hrotu (bez ihly).

Naplnená injekčná striekačka je balená v škatuli s vnútornou papierovou podložkou v 1 priehľadnom blisti obsahujúcom 1 naplnenú injekčnú striekačku alebo 5 priehľadných blistroch, z ktorých každý obsahuje 2 naplnené injekčné striekačky.

Veľkosti balenia:
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobcovia

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Španielsko

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Španielsko

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Španielsko

Ak potrebujete akékoľvek informácie o tomto lieku, kontaktujte držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 0800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050 719

Danmark
Tlf.: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa v iných jazykoch, naskenujte si tento kód pomocou mobilného zariadenia.

Alebo navštívte URL https://www.ModernaCovid19Global.com

Podrobné informácie o tejto očkovacej látke sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: https://www.ema.europa.eu.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Očkovaciu látku Spikevax LP.8.1 má podávať vyškolený zdravotnícky pracovník.

Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Nepretrepávajte ani nerieďte.

Pred podaním sa očkovacia látka musí vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby.

Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 je biela až sivobiela disperzia. Môže obsahovať biele alebo priehľadné častice, ktoré sú súčasťou produktu. Očkovaciu látku nepodávajte, ak má zmenenú farbu alebo ak obsahuje iné častice.

Zmrazená očkovacia látka
Injekčné liekovky sa skladujú v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.

Spikevax LP.8.1 0,1 mg/ml injekčná disperzia (viacdávková injekčná liekovka s modrým odklápacím plastovým viečkom)

Z každej viacdávkovej injekčnej liekovky je možné odobrať päť (5) dávok (po 0,5 ml) alebo maximálne desať (10) dávok (po 0,25 ml).

Zátku prepichnite podľa možností vždy na inom mieste.

Ubezpečte sa, že injekčná liekovka má modré odklápacie viečko a že názov lieku je Spikevax LP.8.1.

Rozmrazená očkovacia látka
Očkovacia látka sa zasiela a dodáva zmrazená alebo rozmrazená. Pred použitím rozmrazte každú viacdávkovú injekčnú liekovku podľa nižšie uvedených pokynov (tabuľka 4).

Tabuľka 4. Pokyny na rozmrazovanie viacdávkových injekčných liekoviek pred použitím

Konfigurácia	Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke)	Trvanie rozmrazovania	Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote)	Trvanie rozmrazovania
Viacdávková injekčná liekovka	2 °C - 8 °C	2 hodiny a 30 minút	15 °C - 25 °C	1 hodina

Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

V rámci tohto obdobia môže preprava trvať najviac 36 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C.

<u>Spikevax LP.8.1 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke a Spikevax LP.8.1 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke</u>

Obsah naplnenej injekčnej striekačky nepretrepávajte ani nerieďte.

Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie. Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Z každej naplnenej injekčnej striekačky sa môže podať jedna (1) dávka 0,25 ml alebo 0,5 ml v závislosti od objemu označeného na injekčnej striekačke. Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie dávky 0,25 ml.

Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 sa dodáva v jednodávkovej, naplnenej injekčnej striekačke (bez ihly) obsahujúcej 0,25 ml (25 mikrogramov SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) alebo 0,5 ml (50 mikrogramov SARS-CoV-2 LP.8.1 mRNA) pred podaním sa musí rozmraziť.

Počas uchovávania minimalizujte vystavenie izbovému osvetleniu a zabráňte vystaveniu priamemu slnečnému svetlu a ultrafialovému žiareniu.

Rozmrazená očkovacia látka

Očkovacia látka sa zasiela a dodáva zmrazená alebo rozmrazená. Každú naplnenú injekčnú striekačku pred použitím rozmrazte podľa nižšie uvedených pokynov. Injekčné striekačky je možné rozmrazovať v blistrových baleniach (každý blister obsahuje 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky, v závislosti od veľkosti balenia) alebo vo vonkajšom obale, buď v chladničke, alebo pri izbovej teplote (tabuľka 5).

Tabuľka 5. Pokyny na rozmrazovanie naplnených injekčných striekačiek Spikevax LP.8.1 a vonkajších obalov pred použitím

Konfigurácia	Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke) (°C)	Trvanie rozmrazovania (minúty)	Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote) (°C)	Trvanie rozmrazovania (minúty)
Blister alebo vonkajší obal obsahujúci 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky	2 - 8	100	15 - 25	40
Vonkajší obal obsahujúci 10 naplnených injekčných striekačiek	2 - 8	160	15 - 25	80

Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

Trvanie prepravy naplnených injekčných striekačiek je obmedzené trvaním prepravy, na ktoré je transportný kontajner spôsobilý.

Ubezpečte sa, že názov lieku v naplnenej injekčnej striekačke je Spikevax LP.8.1.

Pokyny na zaobchádzanie s naplnenými injekčnými striekačkami

- Nepretrepávajte.
- Naplnená injekčná striekačka sa musí pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby.
- Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 je biela až sivobiela disperzia. Môže obsahovať biele alebo priehľadné častice, ktoré sú súčasťou produktu. Očkovaciu látku nepodávajte, ak má zmenenú farbu alebo obsahuje iné častice.
- Balenia s naplnenými injekčnými striekačkami neobsahujú ihly.
- Použite sterilnú ihlu vhodnej veľkosti na intramuskulárnu injekciu (21G alebo tenšie ihly).
- S uzáverom hrotu nahor ho odstráňte otáčaním proti smeru hodinových ručičiek, až kým sa neuvoľní. Uzáver hrotu odstraňujte pomalým, rovnomerným pohybom. Počas otáčania sa vyhnite ťahaniu za uzáver hrotu.
- Ihlu nasaďte otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nedrží na injekčnej striekačke.
- Keď ste pripravený na podanie, odstráňte kryt ihly.
- Podajte celú dávku intramuskulárne.
- Po rozmrazení znova nezmrazujte.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Dávkovanie a rozpis

Tabuľka 6. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax LP.8.1

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania a bez známej anamnézy infekcie vírusom SARS-CoV-2	Dve dávky, každá po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Druhá dávka sa má podať 28 dní po prvej dávke. Ak dieťa dostalo jednu predchádzajúcu dávku očkovacej látky Spikevax, má sa na dokončenie dvojdávkového cyklu podať jedna dávka očkovacej látky Spikevax LP.8.1.
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 sa má podať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.
Deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	
Osoby vo veku 12 rokov a staršie, s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	
Osoby vo veku 65 rokov a staršie	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	Môže sa podať jedna dodatočná dávka aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

* Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Tabuľka 7. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax LP.8.1 pre imunokompromitované osoby

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Imunokompromitované deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania	Dve dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Závažne imunokompromitovaným deťom sa môže podať tretia dávka aspoň 28 dní po druhej dávke.
Imunokompromitované deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	Závažne imunokompromitovaným osobám sa môže(-u) podať dodatočná(-é) dávka(-y) vhodná(-é) podľa veku aspoň 2 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19 podľa rozhodnutia poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, pričom
Imunokompromitované deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Imunokompromitované osoby vo veku 12 rokov a staršie, s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka, podaná intramuskulárne	sa majú zvážiť klinické okolnosti jednotlivca.

* Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Tak ako pri všetkých injekčných očkovacích látkach, musí byť vždy okamžite k dispozícii príslušná liečba a lekársky dohľad pre prípad výskytu anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky Spikevax LP.8.1

Zdravotnícky pracovník musí pozorovať zaočkovanú osobu aspoň 15 minút po podaní očkovacej látky.

Spikevax (vrátane liekových foriem s variantmi) sa môže podávať súbežne s očkovacími látkami proti chrípke (štandardná a vysoká dávka) a s očkovacou látkou s podjednotkou herpes zoster (opar).

Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa majú podávať rôznych miest podania injekcie.

Očkovacia látka Spikevax LP.8.1 sa nesmie miešať v rovnakej injekčnej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

Podávanie

Očkovacia látka sa musí podávať intramuskulárne. Uprednostňovaným miestom je deltový sval ramena. Nepodávajte túto očkovaciu látku intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Viacdávková injekčná liekovka

Naplnené injekčné striekačky
Použite sterilnú ihlu s veľkosťou vhodnou na intramuskulárnu injekciu (21 G alebo tenšiu).
S uzáverom hrotu nahor ho odstráňte otáčaním proti smeru hodinových ručičiek, až kým sa neuvoľní. Uzáver hrotu odstraňujte pomalým, rovnomerným pohybom. Počas otáčania sa vyhnite ťahaniu za uzáver hrotu. Ihlu nasaďte otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nedrží na injekčnej

striekačke. Keď ste pripravený na podanie, odstráňte kryt ihly. Podajte celú dávku intramuskulárne. Po použití injekčnú striekačku zlikvidujte. Len na jednorazové použitie.

Písomná informácia pre používateľa

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia
Spikevax XFG 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
Spikevax XFG 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke
mRNA očkovacia látka proti COVID-19

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je očkovacia látka Spikevax XFG a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax XFG
3. Ako sa očkovacia látka Spikevax XFG podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať očkovaciu látku Spikevax XFG
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je očkovacia látka Spikevax XFG a na čo sa používa

Očkovacia látka Spikevax XFG je očkovacia látka, ktorá sa používa na ochranu pred ochorením COVID-19 spôsobeným vírusom SARS-CoV-2. Podáva sa dospelým a deťom vo veku 6 mesiacov a starším. Liečivom v očkovacej látke Spikevax XFG je mRNA kódujúca „*spike*“ proteín vírusu SARS-CoV-2. mRNA je zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc.

Keďže očkovacia látka Spikevax XFG neobsahuje vírus, nemôže u vás spôsobiť ochorenie COVID-19.

Ako očkovacia látka účinkuje
Očkovacia látka Spikevax XFG podnieti prirodzenú obranu tela (imunitný systém). Účinok očkovacej látky spôsobí, že si telo vytvorí ochranu (protilátky) pred vírusom, ktorý spôsobuje ochorenie COVID-19. Očkovacia látka Spikevax XFG využíva látku nazývanú mediátorová ribonukleová kyselina (*messenger Ribonucleic Acid*, mRNA) na prenos pokynov, ktoré môžu bunky v tele použiť na vytvorenie bielkovinového výbežku (spike proteín), ktorý sa nachádza aj na víruse. Bunky potom vytvoria protilátky proti spike proteínu na pomoc v boji proti vírusu. To vás pomôže chrániť pred ochorením COVID-19.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax XFG

Očkovacia látka sa nesmie podať ak ste **alergický** na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax XFG, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak ste v minulosti mali závažnú, život ohrozujúcu **alergickú** reakciu po akomkoľvek inom očkovaní alebo po podaní očkovacej látky Spikevax v minulosti,
- ak máte veľmi slabý alebo oslabený imunitný systém,
- ak ste už niekedy omdleli po podaní injekcie ihlou,
- ak máte poruchu krvácania,
- ak máte vysokú horúčku alebo závažnú infekciu; ak však máte miernu horúčku alebo infekciu horných dýchacích ciest, ako napríklad prechladnutie, môžete byť očkovaný,
- ak máte akékoľvek závažné ochorenie,
- ak máte úzkosť súvisiacu s injekciami.

Existuje zvýšené riziko myokarditídy (zápalu srdcového svalu) a perikarditídy (zápalu vonkajšej výstelky srdca) po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pozri časť 4).

Tieto ochorenia sa môžu vyvinúť už niekoľko dní po očkovaní a vyskytli sa najmä počas prvých 14 dní. Boli pozorované častejšie u mladších mužov a častejšie po druhej dávke ako po prvej dávke.

Vo väčšine prípadov myokarditídy a perikarditídy došlo k zotaveniu. Niektoré prípady vyžadovali liečbu na jednotke intenzívnej starostlivosti a boli pozorované smrteľné prípady.

Po očkovaní máte venovať pozornosť prejavom myokarditídy a perikarditídy, ako je napríklad dýchavičnosť, palpitácie (búšenie srdca) a bolesť v hrudníku, a v prípade ich výskytu okamžite vyhľadať lekársku pomoc.

Ak sa vás týka niektorý z vyššie uvedených prípadov (alebo si nie ste istý), obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru predtým, ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax XFG.

Vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania (CLS)
Po očkovaní očkovacou látkou Spikevax (pôvodná) bolo hlásených niekoľko prípadov vzplanutia syndrómu kapilárneho presakovania (spôsobujúceho vytekanie tekutiny z malých krvných ciev (kapilár), čo vedie k rýchlemu opuchu rúk a nôh, náhlemu zvýšeniu hmotnosti a pocitu na omdletie, nízkemu krvnému tlaku). Ak sa ste už v minulosti mali príhody ochorenia CLS, poraďte sa s lekárom predtým, ako vám bude podaná očkovacia látka Spikevax XFG.

Trvanie ochrany
Rovnako ako v prípade iných očkovacích látok, ani dodatočná dávka očkovacej látky Spikevax XFG nemusí úplne chrániť všetkých, ktorí ju dostávajú, a nie je známe, ako dlho budete chránení.

Deti
Očkovaciu látku Spikevax XFG sa neodporúča podávať deťom mladším ako 6 mesiacov.

Iné lieky a očkovacia látka Spikevax XFG
Ak teraz užívate alebo ste v oslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Očkovacia látka Spikevax XFG môže ovplyvniť spôsob, akým účinkujú iné lieky, a iné lieky môžu ovplyvniť spôsob, akým účinkuje očkovacia látka Spikevax XFG.

Osoby s oslabeným imunitným systémom
U ľudí s oslabeným imunitným systémom môže byť účinnosť očkovacej látky Spikevax XFG nižšia. V týchto prípadoch musíte naďalej dodržiavať fyzické bezpečnostné opatrenia, ktoré pomáhajú predchádzať ochoreniu COVID-19. Okrem toho osoby, ktoré sú v úzkom kontakte s vami, majú byť podľa potreby očkované. O individuálnych odporúčaniach sa poraďte so svojím lekárom.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku. Očkovacia látka Spikevax sa môže používať

počas tehotenstva. Veľké množstvo údajov od tehotných žien očkovaných očkovacou látkou Spikevax nepreukázalo negatívne účinky na tehotenstvo ani na novorodenca.

Očkovacia látka Spikevax sa môže podávať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Ak sa necítite dobre po podaní očkovacej látky, neveďte vozidlá ani neobsluhujte stroje. Počkajte, kým nevymiznú akékoľvek účinky očkovacej látky predtým, ako budete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Očkovacia látka Spikevax XFG obsahuje sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako vám podajú očkovaciu látku Spikevax XFG

Tabuľka 1. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax XFG

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania a bez známej anamnézy infekcie vírusom SARS-CoV-2	Dve dávky, každá po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Druhá dávka sa má podať 28 dní po prvej dávke. Ak dieťa dostalo jednu predchádzajúcu dávku akejkoľvek očkovacej látky Spikevax, má sa na dokončenie dvojdávkového cyklu podať jedna dávka očkovacej látky Spikevax XFG.
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	Očkovacia látka Spikevax XFG sa má podať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.
Deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	
Osoby vo veku 12 rokov a staršie s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	
Osoby vo veku 65 rokov a staršie	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	Môže sa podať jedna dodatočná dávka aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

* Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Tabuľka 2. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax XFG pre osoby s oslabeným imunitným systémom

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti s oslabeným imunitným systémom vo veku od	Dve dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Deťom so závažne oslabeným imunitným systémom sa môže

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania		podať tretia dávka aspoň 28 dní po druhej dávke.
Deti s oslabeným imunitným systémom vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	Osobám so závažne oslabeným imunitným systémom sa môže(-u) podať dodatočná(-é) dávka(-y) vhodná(-é) podľa veku aspoň 2 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19 podľa rozhodnutia poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, pričom sa majú zvážiť klinické okolnosti jednotlivca.
Deti s oslabeným imunitným systémom vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	
Osoby s oslabeným imunitným systémom vo veku 12 rokov a staršie, s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka, podaná intramuskulárne	

* Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám injekčne podajú očkovaciu látku do svalu (intramuskulárna injekcia) v ramene.

Po každom podaní očkovacej látky vás bude lekár alebo zdravotná sestra sledovať aspoň **15 minút**, či sa u vás neprejavuje alergická reakcia.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tejto očkovacej látky, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj táto očkovacia látka môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich prejavov a príznakov alergickej reakcie, vyhľadajte **okamžitú** lekársku pomoc:
- pocit na omdletie alebo závrat,
- zmeny srdcového rytmu,
- dýchavičnosť,
- sipenie,
- opuch pier, tváre alebo hrdla,
- žihľavka alebo vyrážka,
- nevoľnosť alebo vracanie,
- bolesť žalúdka.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek iný vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Môžu k nim patriť tieto:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):
- opuch/citlivosť v podpazuší,
- znížená chuť do jedla (pozorovaná u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov),
- podráždenosť/plač (pozorované u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov),
- bolesť hlavy,
- ospalosť (pozorovaná u detí vo veku od 6 mesiacov do 5 rokov),

- nevoľnosť,
- vracanie,
- bolesť svalov a kĺbov a stuhnutosť,
- bolesť alebo opuch v mieste podania injekcie,
- začervenanie v mieste podania injekcie (v niektorých prípadoch sa môže vyskytnúť približne 9 až 11 dní po podaní injekcie),
- pocit veľkej únavy,
- triaška,
- horúčka.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):
- hnačka,
- vyrážka,
- vyrážka alebo žihľavka v mieste podania injekcie (v niektorých prípadoch sa môžu vyskytnúť približne 9 až 11 dní po podaní injekcie).

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):
- svrbenie v mieste podania injekcie,
- závrat,
- bolesť brucha,
- vyvýšená, svrbivá vyrážka (žihľavka, ktorá sa môže objaviť od podania injekcie až do približne dvoch týždňov po podaní injekcie).

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)
- závažné alergické reakcie s ťažkosťami s dýchaním (anafylaxia),
- dočasné jednostranné ochrnutie tváre (Bellova obrna),
- opuch tváre (u osôb, ktoré dostali kozmetické injekcie do tváre, sa môže vyskytnúť opuch tváre),
- kožná reakcia, ktorá spôsobuje červené fľaky alebo škvrny na koži, ktoré môžu vyzerať ako terč alebo „stred terča“ s tmavočerveným stredom, okolo ktorého sa nachádzajú svetločervené kruhy (multiformný erytém),
- znížené vnímanie alebo cit pri dotyku,
- nezvyčajný pocit na koži, ako je tŕpnutie alebo mravčenie (parestézia).

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 10 000 osôb)
- zápal srdcového svalu (myokarditída) alebo zápal vonkajšej výstelky srdca (perikarditída), ktorý môže viesť k dýchavičnosti, palpitáciám (búšeniu srdca) alebo bolesti v hrudníku.

Neznáma frekvencia
- reakcia imunitného systému v dôsledku zvýšenej citlivosti alebo neznášanlivosti (precitlivenosť),
- rozsiahly opuch očkovanej končatiny,
- silné menštruačné krvácanie (predpokladá sa, že väčšina prípadov nie je závažná a je dočasná),
- vyrážka vyvolaná vonkajším podnetom ako je silné hladkanie, škrabanie alebo tlak na kožu (mechanická urtikária),
- vyvýšená, svrbivá vyrážka trvajúca dlhšie ako šesť týždňov (chronická urtikária).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V a uviesť číslo šarže, ak je k dispozícii. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tejto očkovacej látky.

5. Ako uchovávať očkovaciu látku Spikevax XFG

Túto očkovaciu látku uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na označení po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Informácie o uchovávaní, exspirácii, používaní a zaobchádzaní sú opísané v časti určenej pre zdravotníckych pracovníkov na konci tejto písomnej informácie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo očkovacia látka Spikevax XFG obsahuje

Tabuľka 3. Zloženie podľa typu obalu

Sila	Obal	Dávka (dávky)	Zloženie
Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia	Viacdávková 2,5 ml injekčná liekovka	5 dávok po 0,5 ml alebo maximálne 10 dávok po 0,25 ml	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 XFG mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc). Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov SARS-CoV-2 XFG mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc).
Spikevax XFG 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka 0,5 ml Len na jednorazové použitie.	Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramov SARS-CoV-2 XFG mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc).
Spikevax XFG 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke	Naplnená injekčná striekačka	1 dávka 0,25 ml Len na jednorazové použitie.	Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 25 mikrogramov SARS-CoV-2 XFG mRNA, mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) (zapuzdrená do SM-102 lipidových nanočastíc).

SARS-CoV-2 XFG mRNA je jednovláknová mediátorová RNA (mRNA) s čiapočkou na 5' konci produkovaná pomocou bezbunkovej *in vitro* transkripcie z príslušných šablón DNA, kódujúca „*spike*“ (S) proteín vírusu SARS-CoV-2 (XFG).

Ďalšie zložky sú SM-102 (heptadekán-9-yl
8-{(2-hydroxyetyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}oktanoát), cholesterol,
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfocholín (DSPC),
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-metoxypolyetylénglykol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamólium-chlorid, kyselina octová, trihydrát octanu sodného, sacharóza, voda na injekcie.

Ako vyzerá očkovacia látka Spikevax XFG a obsah balenia

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia

Očkovacia látka Spikevax XFG je biela až sivobiela disperzia dodávaná v sklenenej viacdávkovej injekčnej liekovke s gumenou zátkou a modrým odklápacím plastovým viečkom s hliníkovým uzáverom.

Veľkosť balenia: 10 viacdávkových injekčných liekoviek. Každá injekčná liekovka obsahuje 2,5 ml.

Spikevax XFG 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke a Spikevax XFG 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke

Očkovacia látka Spikevax XFG je biela až sivobiela disperzia dodávaná v naplnenej injekčnej striekačke (cyklický olefínový kopolymér) s piestovou zátkou a uzáverom hrotu (bez ihly).

Naplnená injekčná striekačka je balená v škatuli s vnútornou papierovou podložkou v 1 priehľadnom blisti obsahujúcom 1 naplnenú injekčnú striekačku alebo 5 priehľadných blistroch, z ktorých každý obsahuje 2 naplnené injekčné striekačky.

Veľkosti balenia:
1 naplnená injekčná striekačka
10 naplnených injekčných striekačiek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobcovia

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Španielsko

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Španielsko

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Španielsko

Ak potrebujete akékoľvek informácie o tomto lieku, kontaktujte držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 0800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050 719

Danmark
Tlf.: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Aby ste získali písomnú informáciu pre používateľa v iných jazykoch, naskenujte si tento kód pomocou mobilného zariadenia.

Alebo navštívte URL https://www.ModernaCovid19Global.com

Podrobné informácie o tejto očkovacej látke sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: https://www.ema.europa.eu.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Očkovaciu látku Spikevax XFG má podávať vyškolený zdravotnícky pracovník.

Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Nepretrepávajte ani nerieďte.

Pred podaním sa očkovacia látka musí vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby.

Očkovacia látka Spikevax XFG je biela až sivobiela disperzia. Môže obsahovať biele alebo priehľadné častice, ktoré sú súčasťou produktu. Očkovaciu látku nepodávajte, ak má zmenenú farbu alebo ak obsahuje iné častice.

Zmrazená očkovacia látka
Injekčné liekovky sa skladujú v mrazničke pri teplote -50 °C až -15 °C.

Spikevax XFG 0,1 mg/ml injekčná disperzia (viacdávková injekčná liekovka s modrým odklápacím plastovým viečkom)

Z každej viacdávkovej injekčnej liekovky je možné odobrať päť (5) dávok (po 0,5 ml) alebo maximálne desať (10) dávok (po 0,25 ml).

Zátku prepichnite podľa možností vždy na inom mieste.

Ubezpečte sa, že injekčná liekovka má modré odklápacie viečko a že názov lieku je Spikevax XFG.

Rozmrazená očkovacia látka
Očkovacia látka sa zasiela a dodáva zmrazená alebo rozmrazená. Pred použitím rozmrazte každú viacdávkovú injekčnú liekovku podľa nižšie uvedených pokynov (tabuľka 4).

Tabuľka 4. Pokyny na rozmrazovanie viacdávkových injekčných liekoviek pred použitím

Konfigurácia	Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke)	Trvanie rozmrazovania	Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote)	Trvanie rozmrazovania
Viacdávková injekčná liekovka	2 °C - 8 °C	2 hodiny a 30 minút	15 °C - 25 °C	1 hodina

Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

V rámci tohto obdobia môže preprava trvať najviac 36 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C.

<u>Spikevax XFG 50 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke a Spikevax XFG 25 mikrogramov injekčná disperzia v naplnenej injekčnej striekačke</u>

Obsah naplnenej injekčnej striekačky nepretrepávajte ani nerieďte.

Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie. Po rozmrazení je očkovacia látka pripravená na podanie.

Z každej naplnenej injekčnej striekačky sa môže podať jedna (1) dávka 0,25 ml alebo 0,5 ml v závislosti od objemu označeného na injekčnej striekačke. Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie dávky 0,25 ml.

Očkovacia látka Spikevax XFG sa dodáva v jednodávkovej, naplnenej injekčnej striekačke (bez ihly) obsahujúcej 0,25 ml (25 mikrogramov SARS-CoV-2 XFG mRNA) alebo 0,5 ml (50 mikrogramov SARS-CoV-2 XFG mRNA) pred podaním sa musí rozmraziť.

Počas uchovávania minimalizujte vystavenie izbovému osvetleniu a zabráňte vystaveniu priamemu slnečnému svetlu a ultrafialovému žiareniu.

Rozmrazená očkovacia látka

Očkovacia látka sa zasiela a dodáva zmrazená alebo rozmrazená. Každú naplnenú injekčnú striekačku pred použitím rozmrazte podľa nižšie uvedených pokynov. Injekčné striekačky je možné rozmrazovať v blistrových baleniach (každý blister obsahuje 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky, v závislosti od veľkosti balenia) alebo vo vonkajšom obale, buď v chladničke, alebo pri izbovej teplote (tabuľka 5).

Tabuľka 5. Pokyny na rozmrazovanie naplnených injekčných striekačiek Spikevax XFG a vonkajších obalov pred použitím

Konfigurácia	Pokyny na rozmrazovanie a trvanie rozmrazovania			
	Teplota rozmrazovania (v chladničke) (°C)	**Trvanie rozmrazovania (minúty)**	**Teplota rozmrazovania (pri izbovej teplote) (°C)**	**Trvanie rozmrazovania (minúty)**
Blister alebo vonkajší obal obsahujúci 1 alebo 2 naplnené injekčné striekačky	2 - 8	100	15 - 25	40
Vonkajší obal obsahujúci 10 naplnených injekčných striekačiek	2 - 8	160	15 - 25	80

Ak je očkovacia látka dodaná pri teplote 2 °C až 8 °C, má sa uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C. Dátum exspirácie na vonkajšom obale mal byť označený novým dátumom zlikvidovania pri teplote 2 °C až 8 °C.

Trvanie prepravy naplnených injekčných striekačiek je obmedzené trvaním prepravy, na ktoré je transportný kontajner spôsobilý.

Ubezpečte sa, že názov lieku v naplnenej injekčnej striekačke je Spikevax XFG.

Pokyny na zaobchádzanie s naplnenými injekčnými striekačkami

- Nepretrepávajte.
- Naplnená injekčná striekačka sa musí pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby.
- Očkovacia látka Spikevax XFG je biela až sivobiela disperzia. Môže obsahovať biele alebo priehľadné častice, ktoré sú súčasťou produktu. Očkovaciu látku nepodávajte, ak má zmenenú farbu alebo obsahuje iné častice.
- Balenia s naplnenými injekčnými striekačkami neobsahujú ihly.
- Použite sterilnú ihlu vhodnej veľkosti na intramuskulárnu injekciu (21G alebo tenšie ihly).
- S uzáverom hrotu nahor ho odstráňte otáčaním proti smeru hodinových ručičiek, až kým sa neuvoľní. Uzáver hrotu odstraňujte pomalým, rovnomerným pohybom. Počas otáčania sa vyhnite ťahaniu za uzáver hrotu.
- Ihlu nasaďte otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nedrží na injekčnej striekačke.
- Keď ste pripravený na podanie, odstráňte kryt ihly.
- Podajte celú dávku intramuskulárne.
- Po rozmrazení znova nezmrazujte.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Dávkovanie a rozpis

Tabuľka 6. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax XFG

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania a bez známej anamnézy infekcie vírusom SARS-CoV-2	Dve dávky, každá po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Druhá dávka sa má podať 28 dní po prvej dávke. Ak dieťa dostalo jednu predchádzajúcu dávku očkovacej látky Spikevax, má sa na dokončenie dvojdávkového cyklu podať jedna dávka očkovacej látky Spikevax XFG.
Deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo so známou anamnézou infekcie vírusom SARS-CoV-2	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	Očkovacia látka Spikevax XFG sa má podať aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.
Deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka podaná intramuskulárne*	
Osoby vo veku 12 rokov a staršie, s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	
Osoby vo veku 65 rokov a staršie	Jedna 0,5 ml dávka podaná intramuskulárne	Môže sa podať jedna dodatočná dávka aspoň 3 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19.

* Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Tabuľka 7. Dávkovanie očkovacej látky Spikevax XFG pre imunokompromitované osoby

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Imunokompromitované deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov bez predchádzajúceho očkovania	Dve dávky po 0,25 ml, podané intramuskulárne*	Závažne imunokompromitovaným deťom sa môže podať tretia dávka aspoň 28 dní po druhej dávke.
Imunokompromitované deti vo veku od 6 mesiacov do 4 rokov s predchádzajúcim očkovaním	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	Závažne imunokompromitovaným osobám sa môže(-u) podať dodatočná(-é) dávka(-y) vhodná(-é) podľa veku aspoň 2 mesiace po poslednej dávke očkovacej látky proti COVID-19 podľa rozhodnutia poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, pričom
Imunokompromitované deti vo veku od 5 rokov do 11 rokov s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,25 ml dávka, podaná intramuskulárne*	

Vek	Dávka	Dodatočné odporúčania
Imunokompromitované osoby vo veku 12 rokov a staršie, s predchádzajúcim očkovaním alebo bez neho	Jedna 0,5 ml dávka, podaná intramuskulárne	sa majú zvážiť klinické okolnosti jednotlivca.

* Nepoužívajte 0,5 ml naplnenú injekčnú striekačku na podanie čiastočného objemu 0,25 ml.

Tak ako pri všetkých injekčných očkovacích látkach, musí byť vždy okamžite k dispozícii príslušná liečba a lekársky dohľad pre prípad výskytu anafylaktickej reakcie po podaní očkovacej látky Spikevax XFG

Zdravotnícky pracovník musí pozorovať zaočkovanú osobu aspoň 15 minút po podaní očkovacej látky.

Spikevax (vrátane liekových foriem s variantmi) sa môže podávať súbežne s očkovacími látkami proti chrípke (štandardná a vysoká dávka) a s očkovacou látkou s podjednotkou herpes zoster (opar).

Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa majú podávať rôznych miest podania injekcie.

Očkovacia látka Spikevax XFG sa nesmie miešať v rovnakej injekčnej striekačke so žiadnymi inými očkovacími látkami ani liekmi.

Podávanie

Očkovacia látka sa musí podávať intramuskulárne. Uprednostňovaným miestom je deltový sval ramena. Nepodávajte túto očkovaciu látku intravaskulárne, subkutánne ani intradermálne.

Viacdávková injekčná liekovka

Naplnené injekčné striekačky
Použite sterilnú ihlu s veľkosťou vhodnou na intramuskulárnu injekciu (21 G alebo tenšiu).
S uzáverom hrotu nahor ho odstráňte otáčaním proti smeru hodinových ručičiek, až kým sa neuvoľní. Uzáver hrotu odstraňujte pomalým, rovnomerným pohybom. Počas otáčania sa vyhnite ťahaniu za uzáver hrotu. Ihlu nasaďte otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým bezpečne nedrží na injekčnej

striekačke. Keď ste pripravený na podanie, odstráňte kryt ihly. Podajte celú dávku intramuskulárne. Po použití injekčnú striekačku zlikvidujte. Len na jednorazové použitie.