

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

mNEXSPIKE disperzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
mRNK cepivo proti COVID-19

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena enoodmerna napolnjena injekcijska brizga vsebuje en odmerek 0,2 ml.

En odmerek (0,2 ml) vsebuje 10 mikrogramov mRNA SARS-CoV-2.

Cepivo mNEXSPIKE je enoverižna informacijska RNK (mRNK) s kapico na 5' koncu, proizvedena z brezcelično transkripcijo *in vitro* iz ustrezne predloge DNK, ki kodira N-terminalno domeno in receptor vezavno domeno proteina bodice (S - spike) virusa SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

disperzija za injiciranje
bela do umazano bela disperzija (pH: 7,1–7,8).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtska indikacija

Cepivo mNEXSPIKE je indicirano za aktivno imunizacijo za preprečevanje bolezni COVID-19, ki jo povzroča virus SARS-CoV-2, pri osebah, starih 12 let in več.

To cepivo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je enkratni odmerek 10 mikrogramov.

Če je bila oseba predhodno cepljena s cepivom proti COVID-19, je treba cepivo mNEXSPIKE dati najmanj 3 mesece po zadnjem odmerku cepiva proti COVID-19 (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Starejši

Pri osebah, starih 65 let ali več, ni treba prilagajati odmerkov.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva mNEXSPIKE pri otrocih, mlajših od 12 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Samo za intramuskularno injiciranje. Najboljše mesto je deltoidna mišica na nadlakti.

Tega cepiva ne injicirajte intravaskularno, subkutano ali intradermalno.

Cepivo mora dajati usposobljen zdravstveni delavec, z uporabo aseptičnih tehnik, da se tako zagotovi sterilnost disperzije.

Cepiva ne smemo mešati z drugimi cepivi ali zdravili v isti injekcijski brizgi.

Za navodila glede priprave cepiva pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Za previdnostne ukrepe pred cepljenjem glejte poglavje 4.4.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivost in anafilaksija

Na voljo morata biti ustrezno zdravljenje in nadzor v primeru pojava anafilaktične reakcije po dajanju cepiva.

Priporočamo pozorno spremljanje vsaj 15 minut po cepljenju. Osebam, ki so doživele anafilaksijo po prejemu predhodnega odmerka cepiva, se ne sme dati nadaljnjih odmerkov cepiva.

Miokarditis in perikarditis

Po cepljenju z nekaterimi drugimi cepivi proti COVID-19 so opazili povečano tveganje za miokarditis in perikarditis. Ti obolenji se lahko razvijeta v nekaj dneh po cepljenju, večinoma pa sta se pojavili v 14 dneh. Pogostejše so jih opazili pri mlajših moških. Zdravstveni delavci morajo biti pozorni na znake in simptome miokarditisa in perikarditisa. Cepljenim osebam (vključno s starši in skrbniki) je treba naročiti, naj takoj poiščejo zdravniško pomoč, če se pri njih pojavijo simptomi, ki kažejo na miokarditis ali perikarditis.

Reakcije, povezane z anksioznostjo

V povezavi s cepljenjem lahko kot psihogeni odziv na injiciranje z injekcijsko iglo pride do reakcij, povezanih s tesnobo, kamor spadajo tudi vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventiliranje ali s stresom povezane reakcije. Pomembno je, da se uporabljajo previdnostni ukrepi, ki preprečijo poškodbe v primeru omedlevanja.

Sočasna bolezen

Cepljenje oseb s hujšo akutno boleznijo z zvišano telesno temperaturo ali z akutno okužbo je treba prestaviti na poznejši datum. Cepljenja ni treba prestavljati v primeru blažje okužbe in/ali blago zvišane telesne temperature.

Trombocitopenija in motnje koagulacije

Podobno kot pri drugih intramuskularnih injekcijah je treba osebam, ki prejemajo antikoagulantno zdravljenje, ter osebam s trombocitopenijo ali katero koli motnjo koagulacije (kot denimo hemofilijo) cepivo dajati previdno, saj lahko po intramuskularnem injiciranju pri teh osebah pride do krvavenja ali podplutb.

Imunokompromitirane osebe

Podatkov o varnosti in imunogenosti cepiva mNEXSPIKE pri imunsko oslabljenih osebah ni na voljo. Osebe, ki prejemajo imunosupresivno zdravljenje, ali bolniki z imunsko pomanjkljivostjo imajo lahko oslavljen imunski odziv na cepivo mNEXSPIKE.

Omejitve učinkovitosti cepiva

Tako kot pri vseh cepivih je tudi pri cepljenju s cepivom mNEXSPIKE možno, da ne bo zaščitilo vseh cepljenih oseb.

Trajanje zaščite

Trajanje zaščite, ki jo omogoča cepivo, je neznano, saj ga še vedno določajo v okviru kliničnih preskušanj, ki trenutno potekajo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Sočasnega dajanja cepiva mNEXSPIKE z drugimi cepivi niso proučili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi cepiva mNEXSPIKE pri nosečnicah ni oziroma jih je malo (manj kot 300 izidov nosečnosti). Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi cepiva mNEXSPIKE bolje izogibati.

Dojenje

Učinkov na dojene novorojenčke/otroke se ne pričakuje, ker je sistemska izpostavljenost doječih mater učinkovini cepiva mNEXSPIKE zanemarljiva. Podatki iz opazovanj žensk, ki so po cepljenju z elasomeranom in njegovimi različicami dojile, niso pokazali tveganja za neželene učinke pri dojenih novorojenčkih/otrocih.

Cepivo mNEXSPIKE se lahko uporablja med dojenjem.

Plodnost

Podatkov o učinku cepiva mNEXSPIKE na plodnost pri človeku ni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razmnoževanje pri samicah. Študije na živalih ne zadostujejo za oceno funkcionalnega vpliva cepiva na razmnoževanje pri samcih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo mNEXSPIKE nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Vendar pa nekateri učinki, omenjeni v poglavju 4.8, lahko začasno vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so poročali najpogosteje, so bili bolečina na mestu injiciranja (68,5 %), utrujenost (50,4 %), glavobol (44,2 %), mialgija (38,2 %), artralgijska (29,7 %), mrzlica (22,7 %), otekanje ali občutljivost pazduhe (19,7 %) in navzea/bruhanje (12,1 %).

Naslednji neželeni učinki so bili pogostejši pri udeležencih, mlajših od 18 let: bolečina na mestu injiciranja (68,8 %), glavobol (54,5 %), mialgija (39,2 %), otekanje/občutljivost pazduhe (34,6 %), mrzlica (31,6 %) in navzea/bruhanje (16,1 %).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Varnost cepiva mNEXSPIKE so ocenili v eni klinični študiji faze 3. Študija 1 (številka EUDRA CT 2023-000884-30) je vključevala 11 417 udeležencev, starih 12 let in več. Mediano trajanje varnostnega spremljanja je bilo 8,8 meseca.

Varnostni profil in pogostnosti neželenih učinkov, ki so predstavljeni spodaj, temeljijo na podatkih 5706 oseb, starih ≥ 12 let. Analiza po starostnih skupinah kaže trend zmanjševanja reaktogenosti z naraščajočo starostjo.

Neželeni učinki so navedeni v skladu z naslednjo opredelitvijo pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$); neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti (preglednica 1).

Preglednica 1. Neželeni učinki

Organski sistem po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	zelo pogosti	limfadenopatija (ipsilateralno otekanje ali občutljivost pazduhe)
	redki	limfadenopatija (npr. supraklavikularna)
Bolezni živčevja	zelo pogosti	glavobol
	redki	hipestezija
Bolezni imunskega sistema	občasni	preobčutljivostne reakcije (npr. urtikarija, kronična urtikarija, izpuščaj, srbenje)
	neznana pogostnost	anafilaktična reakcija
Bolezni prebavil	zelo pogosti	navzea/bruhanje
	redki	driska
Bolezni kože in podkožja	zelo redki	izpuščaj
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	zelo pogosti	mialgija artralgijska
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	bolečina na mestu injiciranja utrujenost mrzlica
	Pogosti	pireksija oteklina na mestu injiciranja eritem na mestu injiciranja
	redki	srbenje na mestu injiciranja modrica na mestu injiciranja

Pediatrična populacija

Podatki o varnosti za cepivo mNEXSPIKE pri mladostnikih so bili zbrani v randomiziranem, za opazovalca slepem, z aktivno učinkovino nadzorovanem kliničnem preskušanju faze 3, v katerem so ocenili relativno učinkovitost cepiva, varnost in imunogenost cepiva mNEXSPIKE pri udeležencih, starih 12 let in več, v Združenih državah Amerike, Združenem kraljestvu in Kanadi. V tej študiji je bilo 8,7 % (N=992/11 417) udeležencev starih od 12 let do 17 let.

Pojavnost sistemskih neželenih učinkov pri sistematičnem poročanju je bila v skupini s cepivom mNEXSPIKE podobna v celotni populaciji in v vseh starostnih podskupinah. V študiji 1 ocena neželenih dogodkov iz spontanega poročanja ni razkrila nobenih varnostnih pomislekov za populacijo mladostnikov in med obema skupinama cepljenja ali v primerjavi z odraslo populacijo niso opazili nobenih klinično pomembnih razlik.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja se priporoča spremljanje vitalnih funkcij in zdravljenje morebitnih simptomov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, cepiva proti COVID-19, oznaka ATC: J07BN01

Mehanizem delovanja

Cepivo mNEXSPIKE je cepivo na osnovi mRNK z modificiranimi nukleozidi, formulirano v lipidnih nanodelcih, ki kodira membransko vezano, povezano N-terminalno domeno (NTD) in receptor vezavno domeno (RBD - receptor-binding domain) glikoproteina bodice (S - spike) iz sevov virusa SARS-CoV-2. Cepivo sproži imunski odziv na NTD in RBD antigena S za tvorbo nevtralizirajočih protiteles, kar prispeva k zaščiti pred boleznijo COVID-19.

Klinična učinkovitost in varnost

Študija 1

Študija 1 je bila randomizirana, za opazovalca slepa, z aktivno učinkovino nadzorovana klinična študija faze 3, v kateri so ocenili relativno učinkovitost cepiva, varnost in imunogenost cepiva mNEXSPIKE pri udeležencih, starih 12 let in več, v Združenih državah Amerike, Združenem kraljestvu in Kanadi. Randomizacija je bila stratificirana po starosti: 12 do 17 let, 18 do 64 let ter 65 let in več. Študija je dovoljevala vključitev udeležencev s stabilnimi predobstoječimi zdravstvenimi stanji, opredeljenimi kot bolezni, ki v 2 mesecih pred vključitvijo niso zahtevale pomembnih sprememb v terapiji ali hospitalizacije zaradi poslabšanja bolezni, ter tudi udeležencev s stabilno okužbo z virusom humane imunske pomanjkljivosti (HIV). Skupno 11 454 udeležencev je bilo randomiziranih v razmerju 1 : 1 za prejemanje cepiva mNEXSPIKE (10 mikrogramov mRNK SARS-CoV-2; n = 5728) ali primerjalnega cepiva elasomeran/davesomeran (50 mikrogramov mRNK; n = 5726). Vsi udeleženci razen enega v skupini s cepivom mNEXSPIKE so pred študijo že prejeli vsaj en odmerek cepiva proti COVID-19, pri čemer je bil mediani čas od zadnjega odmerka

9,8 meseca. Udeležence so eno leto spremljali glede učinkovitosti in varnosti.

V študiji 1 je bila povprečna starost varnostne populacije 56 let (razpon od 12-96 let); 8,7 % udeležencev je bilo starih od 12 let do 17 let, 62,6 % je bilo starih od 18 let do 64 let, 28,7 % je bilo starih 65 let in več ter 5,2 % udeležencev je bilo starejših od 75 let. Na splošno je bilo 45,7 % udeležencev moškega spola, 54,3 % ženskega spola, 13,2 % hispanskega ali latinskoameriškega porekla, 82,2 % je bilo belcev, 11,2 % črncev ali Afroameričanov, 3,6 % Azijcev in 2,4 % udeležencev je navedlo »Drugo«. Demografske značilnosti so bile podobne med udeleženci, ki so prejeli cepivo mNEXSPIKE, in tistimi, ki so prejeli elasomeran/davesomeran.

Populacija za analizo primarne učinkovitosti (imenovana nabor po protokolu za učinkovitost) je imela podobne demografske značilnosti kot varnostna populacija in je vključevala 11 366 udeležencev, ki so prejeli bodisi cepivo mNEXSPIKE (mRNK SARS-CoV-2) (n = 5679) ali elasomeran/davesomeran (n = 5687). Ni bilo pomembnih razlik v demografskih značilnostih med udeleženci, ki so prejeli cepivo mNEXSPIKE, in udeleženci, ki so prejeli elasomeran/davesomeran.

Populacija za analizo relativne učinkovitosti cepiva je vključevala udeležence, stare 12 let in več, ki so bili vključeni od 28. marca 2023 in so jih spremljali glede razvoja bolezni COVID-19 do 31. januarja 2024. Mediani čas spremljanja je bil 8 mesecev.

Primarni cilj učinkovitosti v tej študiji je bil dokazati neinferiornost učinkovitost cepiva proti COVID-19, začenši 14 dni po cepljenju, v primerjavi z učinkovitostjo elasomerana/davesomerana. Statistično merilo za dokazovanje neinferiornosti je zahtevalo, da je spodnja meja 99,4-% intervala zaupanja (IZ) > -10 % za relativno učinkovitost cepiva. Ta vnaprej določeni primarni cilj je bil uspešno dosežen (glejte preglednico 2). V tem obdobju so v opazovalnih študijah opazili učinkovitost elasomerana/davesomerana proti obiskom zdravstvenih delavcev in hospitalizacijam, povezanim s COVID-19.

Preglednica 2. Relativna učinkovitost cepiva proti COVID-19* pri udeležencih, starih 12 let in več, začenši 14 dni po enkratnem odmerku cepiva mNEXSPIKE ali elasomerana/davesomerana – nabor po protokolu za učinkovitost

Starost	Cepivo mNEXSPIKE ^a			Elasomeran/davesomeran ^b			% Relativna učinkovitost cepiva (99,4-% IZ) ^c
	Udeleženci (N)	COVID-19 primeri (n)	Stopnja incidence COVID-19 na 100 oseb-mesecev	Udeleženci (N)	COVID-19 primeri (n)	Stopnja incidence COVID-19 na 100 oseb-mesecev	
Vse osebe	5 679	560	1,4	5 687	617	1,5	9,3 (-6,6; 22,8)

* Prisotnost vsaj enega simptoma s seznama simptomov COVID-19 in pozitiven bris NP za SARS-CoV-2 z RT-PCR. Navedeni simptomi so bili zvišana telesna temperatura (temperatura > 38 °C) ali mrzlica, kašelj, kratka sapa ali težave z dihanjem, utrujenost, bolečine v mišicah ali telesu, glavobol, nova izguba občutka za okus ali vonj, boleče grlo, zamašen nos ali izcedek iz nosa, navzea ali bruhanje ali driska.

^a Odmerjanje je bilo enkratni odmerek (10 mikrogramov mRNK SARS-CoV-2).

^a Odmerjanje je bilo enkratni odmerek (50 mikrogramov mRNK).

^c Relativna učinkovitost cepiva (rVE - Relative Vaccine Efficacy) = 1 - razmerje ogroženosti (cepivo mNEXSPIKE v primerjavi z elasomeranom/davesomeranom). Razmerje ogroženosti in IZ sta ocenjena z uporabo stratificiranega Coxovega modela sorazmernih tveganj (stratificirano po starostnih skupinah za randomizacijo) z Efronovo metodo obravnave vezi in z obravnavo skupine zdravljenja kot fiksne učinka. Alfa-prilagojeni dvostranski (99,4%) IZ za COVID-19 po opredelitvi Centrov za nadzor in preprečevanje bolezni (CDC – Centers for Disease Control and Prevention) je izračunan z uporabo Lan-DeMets O'Brien Flemingove približevalne funkcije porabe (nominalni enostranski alfa = 0,0028).

Populacija za primarno analizo imunogenosti je zajela 621 udeležencev, ki so prejeli cepivo mNEXSPIKE, in 568 udeležencev, ki so prejeli elasomeran/davesomeran. Osnovne značilnosti so bile

podobne kot pri varnostni populaciji/naboru po protokolu za učinkovitost, kot je opisano zgoraj.

Izvedena je bila primerjava koncentracij nevtralizirajočih protiteles proti psevdovirusu, ki izraža proteine bodice SARS-CoV-2 iz izvirnega seva in sevov omikron BA.4/BA.5. V primarnih analizah imunogenosti razmerja geometrijskih sredin koncentracije (GMC - geometric mean concentration) po cepljenju s cepivom mNEXSPIKE v primerjavi z elasomeranom/davesomeranom je cepivo mNEXSPIKE izpolnilo vnaprej določeno merilo neinferiornosti, in sicer spodnjo mejo 95-% IZ $> 0,667$. Analize razlike v stopnjah serološkega odziva (SRR - seroresponse rate) so prav tako izpolnile vnaprej določeno merilo neinferiornosti, in sicer spodnjo mejo 95-% IZ razlike v SRR $> 10\%$. Te analize so povzete v preglednici 3.

Preglednica 3. Primerjava GMC in SRR 28 dni po enkratnem odmerku cepiva mNEXSPIKE v primerjavi z 28 dnevi po enkratnem odmerku elasomerana/davesomerana – podnabor po protokolu za imunogenost*

Analiza	Cepivo mNEXSPIKE ^a GMC N = 621 (95-% IZ) ^b	Elasomeran/ davesomeran ^c GMC N = 568 (95-% IZ) ^b	Razmerje GMC (cepivo mNEXSPIKE / elasomeran/davesomeran) (95-% IZ) ^b
Omikron BA.4/BA.5	2340,9 (2167,0; 2528,8)	1753,8 (1618,2; 1900,7)	1,3 (1,2; 1,5)
Originalni SARS-CoV-2 (D614G)	10631,9 (9960,2; 11348,9)	8576,5 (8012,5; 9180,1)	1,2 (1,1; 1,4)
	Cepivo mNEXSPIKE ^a serološki odziv ^c N = 621 % (95-% IZ) ^e	Elasomeran/davesomera n serološki odziv ^d N = 568 % (95-% IZ) ^e	Razlika v SRR (cepivo mNEXSPIKE – elasomeran/davesomeran) % (95-% IZ) ^f
Omikron BA.4/BA.5	79,9 (76,5; 83,0)	65,5 (61,4; 69,4)	14,4 (9,3; 19,4)
Originalni SARS-CoV-2 (D614G)	83,6 (80,4; 86,4)	72,9 (69,0; 76,5)	10,7 (6,0; 15,4)

N = število udeležencev z nemanjkajočimi podatki v ustreznih časovnih točkah.

* Podnabor po protokolu za imunogenost je vključeval naključno izbran podnabor udeležencev, ki so prejeli študijsko cepivo in niso imeli večjih odstopanj od protokola, ki bi vplivala na imunski odziv, ter so imeli oceno imunogenosti pred odmerkom in po odmerku v časovni točki primarnega interesa (28 dni po odmerku).

^a Odmerjanje je bilo enkratni odmerek (10 mikrogramov mRNK SARS-CoV-2).

^b Logaritemsko transformirane ravni protiteles so bile analizirane z uporabo modela analize kovariance (ANCOVA) s spremenljivko skupine (cepivo mNEXSPIKE v primerjavi z elasomeranom/davesomeranom) kot fiksnim učinkom, prilagojeno glede na status SARS-CoV-2 ob izhodišču, starostno skupino ob randomizaciji, število prejšnjih pozitivitvenih odmerkov cepiva proti COVID-19 (0, 1, 2, ≥ 3) in tip zadnjega predhodnega cepiva proti COVID-19. Koeficienti za povprečja najmanjših kvadratov (LS - Least Square) uporabljajo meje po ravneh. Za namene predstavitev so dobljena povprečja LS, razlike povprečij LS in 95-% IZ pretvorjeni nazaj na originalno lestvico.

^c Odmerjanje elasomerana/davesomerana je bilo enkratni odmerek (50 mikrogramov mRNK).

^d Serološki odziv je opredeljen kot sprememba vrednosti protiteles z izhodiščne vrednosti pod spodnjo mejo kvantifikacije (LLOQ –lower limit of quantitation) na $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ ali vsaj 4-kratno povečanje, če je izhodiščna vrednost $\geq \text{LLOQ}$ in $< 4 \times \text{LLOQ}$, ali vsaj 2-kratno povečanje, če je izhodiščna vrednost $\geq 4 \times \text{LLOQ}$, pri čemer se izhodiščna vrednost nanaša na obdobje pred odmerkom.

^e 95-% IZ je izračunan z uporabo metode Clopper-Pearson.

^f 95-% IZ je izračunan z uporabo mej zaupanja po metodi Miettinen-Nurminen.

Opomba: Vrednosti protiteles $<$ spodnje meje kvantifikacije (LLOQ) se nadomestijo z $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vrednosti $>$ zgornje meje kvantifikacije (ULOQ - upper limit of quantitation) se nadomestijo z ULOQ, če dejanske vrednosti niso na voljo.

Študija 2

Študija 2 je bila randomizirana, za opazovalca slepa, z aktivno učinkovino nadzorovana klinična študija faze 3, v kateri so ocenili imunogenost in varnost cepiva mNEXSPIKE pri udeležencih, starih 12 let in več, na Japonskem. Randomizacija je bila stratificirana po starosti: 12 do 17 let, 18 do 64 let ter 65 let in več. Študija je dovoljevala vključitev udeležencev s stabilnimi predobstoječimi zdravstvenimi stanji, opredeljenimi kot bolezni, ki v dveh mesecih pred vključitvijo niso zahtevale pomembnih sprememb v terapiji ali hospitalizacije zaradi poslabšanja bolezni, ter tudi udeležencev s stabilno okužbo z virusom humane imunske pomanjkljivosti (HIV). Skupno 692 udeležencev je bilo randomiziranih v razmerju 1 : 1 za prejemanje cepiva mNEXSPIKE (10 mikrogramov mRNK SARS-CoV-2; n = 344) ali andusomerana [ki cilja sev omikron XBB.1.5 (50 mikrogramov mRNK; n = 348)]. Vsi udeleženci so pred študijo že prejeli vsaj en odmerek cepiva proti COVID-19, pri čemer je bil mediani čas od zadnjega odmerka 16,7 meseca.

Populacija za primarno analizo imunogenosti je zajela 334 udeležencev, ki so prejeli cepivo mNEXSPIKE, in 334 udeležencev, ki so prejeli andusomeran. Med udeleženci, ocenjenimi za imunogenost, je bilo 65,0 % moških in 35,0 % žensk, vsi udeleženci pa so bili Azijci. Mediana starost udeležencev je bila 52 let (razpon: od 12 do 83 let), pri čemer je bilo 20,7 % udeležencev starih 65 let ali več.

Izvedena je bila primerjava koncentracij nevtralizirajočih protiteles proti psevdovirusu, ki izraža omikron XBB.1.5. V primarnih analizah imunogenosti razmerja geometrijske sredine koncentracije (GMC) po cepljenju s cepivom mNEXSPIKE v primerjavi z andusomeranom je cepivo mNEXSPIKE izpolnilo vnaprej določeno merilo neinferiornosti, in sicer spodnjo mejo 95-% IZ > 0,667. Povzete so tudi analize razlik v stopnjah serološkega odziva (preglednica 4).

Preglednica 4. Primerjava GMC in SRR 28 dni po enkratnem odmerku cepiva mNEXSPIKE v primerjavi z 28 dnevi po enkratnem odmerku andusomerana – nabor po protokolu za imunogenost*

Analiza	Cepivo mNEXSPIKE ^a GMC (95-% IZ) ^b N = 334	Andusomeran ^c GMC (95-% IZ) ^b N = 334	Razmerje GMC (mNEXSPIKE/ andusomeran) (95-% IZ) ^b
Omikron XBB.1.5	1757,2 (1580,1; 1954,3)	1470,4 (1322,4; 1635,0)	1,20 (1,03; 1,39)
	Cepivo mNEXSPIKE ^a Serološki odziv ^d % (95-% IZ) ^e N = 334	Andusomeran ^c Serološki odziv ^d % (95-% IZ) ^e N = 334	Razlika v SRR (cepivo mNEXSPIKE- andusomeran) % (95-% IZ) ^f
	92,2 (88,8; 94,9)	86,8 (82,7; 90,3)	5,4 (0,8; 10,2)

N = število udeležencev z nemanjkajočimi podatki ob izhodišču in v ustreznih časovnih točkah.

* Nabor po protokolu za imunogenost je vključeval udeležence, ki so prejeli študijsko cepivo in niso imeli večjih odstopanj od protokola, ki bi vplivala na imunski odziv, ter so imeli oceno imunogenosti pred odmerkom in po odmerku v časovni točki primarnega interesa (28 dni po odmerku).

^a Odmerjanje cepiva mNEXSPIKE je bilo enkratni odmerek (10 mikrogramov mRNK SARS-CoV-2).

^b Logaritemsko transformirane ravni protiteles so bile analizirane z uporabo modela analize kovariance (ANCOVA) s spremenljivko skupine (cepivo mNEXSPIKE v primerjavi z andusomeranom) kot fiksnim učinkom, prilagojeno glede na status SARS-CoV-2 ob izhodišču, starostno skupino ob randomizaciji, število prejšnjih pozitivitvenih odmerkov (0, 1, 2, ≥ 3) in tip zadnjega predhodnega cepiva proti COVID-19. Povprečja LS temeljijo na opaženi meji. Za namene predstavitve so dobljena povprečja LS, razlike povprečij LS in 95-% IZ pretvorjeni nazaj na originalno lestvico.

^c enkratni odmerek.

^d Serološki odziv je opredeljen kot sprememba vrednosti protiteles z izhodiščne vrednosti pod spodnjo mejo kvantifikacije (LLOQ) na $\geq 4 \times \text{LLOQ}$ ali vsaj 4-kratno povečanje, če je izhodiščna vrednost $\geq \text{LLOQ}$ in

- < $4 \times \text{LLOQ}$, ali vsaj 2-kratno povečanje, če je izhodiščna vrednost $\geq 4 \times \text{LLOQ}$, pri čemer se izhodiščna vrednost nanaša na obdobje pred odmerkom.
- ^e 95-% IZ je izračunan z uporabo metode Clopper-Pearson.
- ^f 95-% IZ je izračunan z uporabo mej zaupanja po metodi Miettinen-Nurminen.

Opomba: Vrednosti protiteles < spodnje meje kvantifikacije (LLOQ) se nadomestijo z $0,5 \times \text{LLOQ}$. Vrednosti > zgornje meje kvantifikacije (ULOQ) se nadomestijo z ULOQ, če dejanske vrednosti niso na voljo.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom mNEXSPIKE za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri aktivni imunizaciji za preprečevanje bolezni COVID-19, ki jo povzroča SARS-CoV-2 (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Genotoksičnost/kancerogenost

Študij kancerogenosti niso izvedli. Komponente cepiva (lipidi in mRNK) naj ne bi imele genotoksičnega potenciala.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja in razvoja

Študije s cepivom mNEXSPIKE na živalih ne zadostujejo za oceno funkcionalnega vpliva na razmnoževanje pri samcih.

Študije razmnoževanja in razvoja s cepivom mNEXSPIKE na podganah niso razkrile s cepivom povezanih učinkov na plodnost pri samicah, brejost ali razvoj zarodka, ploda ali mladičev.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

heptadekan-9-il 8-[(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino]oktanoat (SM-102)
holesterol
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin (DSPC)
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilen glikol-2000 (PEG2000-DMG)
trometamol
trometamol klorid
saharoza
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

1 leto pri temperaturi -40 °C do -15 °C.

Znotraj roka uporabnosti 1 leto je cepivo stabilno 30 dni, če se shrani pri temperaturi od 2 °C do 8 °C in zaščiteno pred svetlobo. Po izteku 30 dni je treba cepivo takoj uporabiti ali zavreči (glejte poglavje 6.4).

Po odtalitvi cepiva ne smete ponovno zamrzniti.

Ob začetku shranjevanja cepiva pri temperaturi od 2 °C do 8 °C je treba na zunanji ovojnini označiti nov datum izteka roka uporabnosti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Napolnjene injekcijske brizge lahko shranjujete pri temperaturi od 8 °C do 25 °C do največ 24 ur po odstranitvi iz hladilnika. V tem obdobju lahko z napolnjenimi injekcijskimi brizgami rokujete pri okoljski osvetlitvi. Po shranjevanju pri temperaturi od 8 °C do 25 °C cepiva ne smete več shranjevati v hladilniku. Če injekcijske brizge v tem času niste uporabili, jo zavrzite.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v zamrzovalniku pri temperaturi od -40 °C do -15 °C.

Po odtalitvi shranjujte v hladilniku (od 2 °C do 8 °C) in ne zamrzujte ponovno.

Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po odtalitvi cepiva glejte poglavje 6.3.

Po odtalitvi lahko napolnjene injekcijske brizge pred uporabo shranite v hladilniku pri temperaturi od 2 °C do 8 °C za do 30 dni.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,2 ml disperzije v napolnjeni injekcijski brizgi (iz cikličnega olefinskega kopolimera) z batnim zamaškom (iz prevlečene bromobutilne gume) in zaporko konice (iz bromobutilne gume, brez igle).

Napolnjena injekcijska brizga je pakirana bodisi v pretisnem omotu ali v papirnatem notranjem pladnju znotraj škatle, ki vsebuje 1, 2 ali 10 napolnjenih injekcijskih brizg.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Cepivo mora dajati usposobljen zdravstveni delavec, z uporabo aseptičnih tehnik, da se tako zagotovi sterilnost disperzije.

Navodila za rokovanje pred uporabo

Cepivo je pripravljeno za uporabo, ko je odtaljeno.

Cepiva ne smete redčiti.

Napolnjene injekcijske brizge pred uporabo ne stresajte.

Napolnjena injekcijska brizga je samo za enkratno uporabo.

Ne uporabljajte, če je napolnjena injekcijska brizga padla ali je bila poškodovana ali če je bil varnostni pečat na škatli poškodovan.

Iz vsake napolnjene injekcijske brizge se lahko daje en (1) odmerek 0,2 ml.

Cepivo mNEXSPIKE se prevaža in dobavi kot napolnjena injekcijska brizga v zamrznjenem stanju (glejte poglavje 6.4). Če je cepivo zamrznjeno, se mora pred uporabo popolnoma odtaliti. Vsako napolnjeno injekcijsko brizgo pred uporabo odtalite v hladilniku ali pri sobni temperaturi, skladno z navodili v preglednici 5.

Pred takojšnjo uporabo je mogoče posamezne injekcijske brizge odstraniti iz škatle z 1, 2 ali 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami in jih odtajati bodisi v hladilniku bodisi pri sobni temperaturi. Preostale injekcijske brizge je treba še naprej hraniti v originalni škatli v zamrzovalniku ali hladilniku.

Če se je cepivo odtalilo pri sobni temperaturi (15 °C do 25 °C), je napolnjena injekcijska brizga pripravljena za uporabo. Injekcijskih brizg po odtalitvi pri sobni temperaturi ne smete več vrniti v hladilnik.

Napolnjene injekcijske brizge lahko shranjujete pri temperaturi od 8 °C do 25 °C do največ 24 ur po odstranitvi iz hladilnika. V tem obdobju lahko z napolnjenimi injekcijskimi brizgami rokujete pri svetlobi okolja. Če injekcijske brizge v tem času ne uporabite, jo zavržite.

Pred uporabo odtalite vsako napolnjeno injekcijsko brizgo po spodnjih navodilih. Napolnjene injekcijske brizge lahko odtalite zunaj škatle ali v sami škatli, bodisi v hladilniku bodisi pri sobni temperaturi (preglednica 5).

Preglednica 5. Navodila za odtaljevanje napolnjenih injekcijskih brizg in škatel pred uporabo

Konfiguracija	Navodila za odtaljevanje in trajanje odtaljevanja			
	Temperatura odtaljevanja (v hladilniku) (°C)	Čas odtaljevanja (minute)	Temperatura odtaljevanja (na sobni temperaturi) (°C)	Čas odtaljevanja (minute)
ena napolnjena injekcijska brizga ali škatla z 1 ali 2 napolnjenima injekcijskima brizgama	2 – 8	100	15 – 25	40
Škatla z 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami	2 – 8	160	15 – 25	80

Dajanje

- Pred dajanjem je treba napolnjeno injekcijsko brizgo vizualno pregledati glede prisotnosti delcev in spremembe barve.
- Ne uporabljajte, če je cepivo spremenjene barve ali vsebuje druge trdne delce.
- Igle niso priložene škatlam z napolnjenimi injekcijskimi brizgami.
- Uporabite sterilno injekcijsko iglo ustrezne velikosti za intramuskularno injiciranje (igle velikosti 21 ali tanjše).
- Držite injekcijsko brizgo tako, da je zaporka konice obrnjena navzgor, nato pa vrtite zaporko konice v obratni smeri urnega kazalca, dokler ne popusti. Odstranite zaporko konice s počasnim enakomernim gibom. Ne vlecite zaporce konice, medtem ko jo vrtite.
- Iglo pritrdite tako, da jo privijete v smeri urnega kazalca, dokler se igla varno ne prilega injekcijski brizgi.
- Odstranite pokrovček z igle, ko ste pripravljeni za dajanje.
- Cepivo je treba dati takoj po odstranitvi pokrovčka.
- Celoten odmerek dajte intramuskularno.
- Napolnjeno injekcijsko brizgo po enkratni uporabi zavržite.

Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/25/2010/001
EU/1/25/2010/002
EU/1/25/2010/003
EU/1/25/2010/004
EU/1/25/2010/005
EU/1/25/2010/006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12. februar 2026

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE
(UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine (učinkovin)

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije:**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostí državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

mNEXSPIKE disperzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
mRNK cepivo proti COVID-19

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje en odmerek 0,2 ml. En odmerek vsebuje 10 mikrogramov mRNK SARS-CoV-2.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: SM-102 (heptadekan-9-il 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoat}), holesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilen glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolijev klorid, očetna kislina, natrijev acetat trihidrat, saharoza in voda za injekcije.

Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

disperzija za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga
2 napolnjeni injekcijski brizgi
10 napolnjenih injekcijskih brizg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

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

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v zamrzovalniku pri temperaturi od -40 °C do -15 °C.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Za več informacij o roku uporabnosti in shranjevanju glejte priloženo navodilo za uporabo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/2010/001 1 napolnjena injekcijska brizga v pretisnem omotu
EU/1/25/2010/002 2 napolnjeni injekcijski brizgi v pretisnem omotu
EU/1/25/2010/003 10 napolnjenih injekcijskih brizg v pretisnem omotu
EU/1/25/2010/004 1 napolnjena injekcijska brizga v pladnju
EU/1/25/2010/005 2 napolnjeni injekcijski brizgi v pladnju
EU/1/25/2010/006 10 napolnjenih injekcijskih brizg v pladnju

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC

SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

mNEXSPIKE disperzija za injiciranje
mRNK cepivo proti COVID-19
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

intramuskularna uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,2 ml

6. DRUGO

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

mNEXSPIKE disperzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi mRNK cepivo proti COVID-19

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden prejmete to cepivo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo mNEXSPIKE in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo mNEXSPIKE
3. Kako se daje cepivo mNEXSPIKE
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva mNEXSPIKE
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo mNEXSPIKE in za kaj ga uporabljamo

Cepivo mNEXSPIKE je cepivo, ki pomaga zaščititi odrasle in otroke, stare 12 let in več, pred boleznijo COVID-19, ki jo povzroča virus SARS-CoV-2. Učinkovina v cepivu mNEXSPIKE je mRNK, ki vsebuje navodila za izdelavo delov beljakovine bodice (ang. spike protein) virusa SARS-CoV-2. mRNK je vdelana v lipidne nanodelce, ki so zelo majhne kroglice, narejene iz maščobnih snovi.

Cepivo uporablja snov, imenovano informacijska ribonukleinska kislina (mRNK), ki prenaša navodila, ki jih celice v telesu lahko uporabijo za izdelavo proteina bodice, ki je tudi na virusu. Ko telo prepozna te dele, povzroči, da imunski sistem (naravna obramba telesa) proizvede protitelesa (snovi v krvi, ki prepoznajo okužbe in se borijo proti njim) in določene bele krvne celice, ki delujejo proti virusu. To pomaga pri zaščiti pred boleznijo COVID-19.

Ker cepivo mNEXSPIKE ne vsebuje virusa, ne more povzročiti bolezni COVID-19.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo mNEXSPIKE

Ne smete prejeti cepiva, če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete cepivo mNEXSPIKE, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- ste že kdaj imeli hudo, življenjsko nevarno alergijsko reakcijo po prejemu katerega koli drugega cepiva ali po tem, ko ste v preteklosti prejeli mRNK cepivo proti COVID-19;
- imate zelo šibak ali oslavljen imunski sistem;
- imate motnje strjevanja krvi;

- imate močno zvišano telesno temperaturo ali hudo okužbo. V tem primeru bo cepljenje odloženo. Vendar pa se lahko cepite, če imate blago zvišano telesno temperaturo ali okužbo zgornjih dihal, kot je denimo prehlad. Najprej se posvetujte z zdravnikom;
- če imate kakršno koli resno bolezen;
- če občutite tesnobo, povezano z injekcijami.

Poiščite **nujno** zdravniško pomoč, če po prejemu cepiva opazite katerega koli od naslednjih znakov in simptomov alergijske reakcije:

- občutek omedlevice ali omotice;
- spremembe srčnega utripa;
- kratka sapa;
- piskajoče dihanje;
- otekanje ustnic, obraza ali grla;
- koprivnica ali izpuščaj;
- občutek siljenja na bruhanje ali bruhanje;
- bolečine v želodcu.

Pri nekaterih drugih cepivih proti COVID-19 so poročali o primerih miokarditisa in perikarditisa (vnetje srčne mišice ali membrane okoli srca).

Ti obolenji se lahko razvijeta v nekaj dneh, večinoma se pojavita v 14 dneh. Pogosteje so ju opazili pri mlajših moških.

Po cepljenju morate biti pozorni na znake miokarditisa in perikarditisa, kot so zasoplost (zadihanost), palpitacije in bolečine v prsnem košu; če se pojavijo ti znaki, takoj poiščite zdravniško pomoč.

Pri nekaterih ljudeh se lahko v odziv na injekcijo s cepivom pojavijo anksioznost ali reakcije, povezane z anksioznostjo. Zdravstveni delavci bodo poskrbeli, da se uporabljajo previdnostni ukrepi, ki preprečijo poškodbe v primeru omedlevanja.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če niste prepričani), se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden prejmete cepivo mNEXSPIKE.

Trajanje zaščite

Kot pri vseh cepivih tudi pri cepivu mNEXSPIKE velja, da morda ne bo povsem zaščitilo vseh ljudi, ki so cepljeni.

Otroci in mladostniki

Cepivo mNEXSPIKE ni indicirano za uporabo pri otrocih, mlajših od 12 let, saj učinki tega cepiva v tej populaciji niso bili preučeni.

Druga zdravila in cepivo mNEXSPIKE

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Imunokompromitirane osebe

Cepivo mNEXSPIKE morda ne deluje enako dobro pri ljudeh z oslabljenim imunskim sistemom. Če je vaš imunski sistem oslabljen zaradi bolezni ali zdravljenja, morate še naprej vzdrževati fizične previdnostne ukrepe za preprečevanje bolezni COVID-19. Če je ustrezno, se morajo cepiti tudi ljudje, s katerimi ste v tesnih stikih. O ustreznih individualnih priporočilih se pogovorite z zdravnikom.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči, to povejte zdravniku, medicinski sestri ali farmacevtu, preden prejmete to cepivo. Podatkov o uporabi cepiva mNEXSPIKE med nosečnostjo ali dojenjem še ni oziroma jih je malo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če se po cepljenju ne počutite dobro, ne vozite in ne upravljajte strojev. Preden vozite ali upravljate stroje, počakajte, da izzvenijo morebitni učinki cepiva.

Nekateri učinki cepljenja, omenjeni v poglavju 4 (Možni neželeni učinki), kot je občutek utrujenosti, lahko začasno vplivajo na vašo sposobnost vožnje ali uporabe strojev. Če se vam pojavijo takšni neželeni učinki, počakajte, da izzvenijo, preden boste vozili ali uporabljali stroje.

3. Kako se daje cepivo mNEXSPIKE

Priporočeni odmerek je en odmerek 10 mikrogramov. Če ste že prejeli cepivo proti COVID-19, je treba cepivo mNEXSPIKE dati vsaj 3 mesece po zadnjem cepljenju.

Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bodo cepivo injicirali v mišico (intramuskularno injiciranje) na nadlakti.

Po injiciranju cepiva vas bodo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra najmanj **15 minut** spremljali, da zaznajo morebitne znake alergijske reakcije.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se vam pojavijo kakršni koli neželeni učinki, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Ti lahko vključujejo:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

- oteklina/občutljivost v pazduhi (limfadenopatija);
- glavobol;
- občutek siljenja na bruhanje (navzea)/bruhanje;
- bolečine v mišicah (mialgija);
- bolečine v sklepih (artralgija);
- bolečine na mestu injiciranja;
- občutek utrujenosti;
- mrzlica.

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- zvišana telesna temperatura (pireksija);
- oteklina na mestu injiciranja;
- rdečina (eritem) na mestu injiciranja.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 oseb)

- reakcija povečane občutljivosti ali neprenašanja s strani imunskega sistema (preobčutljivostna reakcija).

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1000 oseb)

- oteklina/občutljivost nad ključnico (limfadenopatija);
- zmanjšan občutek za dotik ali čutno zaznavo;
- driska;
- srbenje na mestu injiciranja;
- modrica na mestu injiciranja.

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 000 oseb):

- izpuščaj.

Neznana pogostnost

- hude alergijske reakcije z oteženim dihanjem (anafilaktična reakcija).

Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite zdravnika ali farmacevta.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva mNEXSPIKE

Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra so odgovorni za shranjevanje tega cepiva in pravilno odstranjevanje morebitnega neuporabljenega cepiva. Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju.

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki injekcijske brizge poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zamrznjeno cepivo

Shranjujte v zamrzovalniku pri temperaturi od -40 °C do -15 °C za obdobje do 1 leta.

Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Odtaljeno cepivo

Znotraj roka uporabnosti 1 leto je cepivo stabilno 30 dni, če se shrani pri temperaturi od 2 °C do 8 °C in zaščiteno pred svetlobo. Po izteku 30 dni je treba cepivo takoj uporabiti ali zavreči. Ob začetku shranjevanja cepiva pri temperaturi od 2 °C do 8 °C je treba na zunanji ovojnini označiti nov datum izteka roka uporabnosti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Po odtalitvi cepiva ne smete ponovno zamrzniti.

Napolnjene injekcijske brizge lahko shranjujete pri temperaturi od 8 °C do 25 °C do največ 24 ur po odstranitvi iz hladilnika. V tem obdobju lahko z napolnjenimi injekcijskimi brizgami rokujete pri okoljski osvetlitvi. Po shranjevanju pri temperaturi od 8 °C do 25 °C cepiva ne smete več shranjevati v hladilniku. Če injekcijske brizge v tem času niste uporabili, jo zavrzite.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo mNEXSPIKE

Učinkovina je enoverižna informacijska RNK (mRNK) s kapico na 5' koncu, proizvedena z brezcelično transkripcijo *in vitro* iz ustrezne predloge DNK, ki kodira N-terminalno domeno in receptor vezavno domeno proteina bodice (S – spike) virusa SARS-CoV-2 (XBB.1.5).

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje en odmerek 0,2 ml. En odmerek vsebuje 10 mikrogramov mRNK SARS-CoV-2.

Druge sestavine so heptadekan-9-il 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoat (SM-102), holesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilen glikol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolijev klorid, očetna kislina, natrijev acetat trihidrat, saharoza in voda za injekcije.

Izgled cepiva mNEXSPIKE in vsebina pakiranja

Cepivo mNEXSPIKE je bela do umazano bela disperzija (vrednost pH 7,1 – 7,8), ki je dobavljena v napolnjeni injekcijski brizgi (iz cikličnega olefinskega kopolimera) z batnim zamaškom in zaporko konice (brez igle).

Napolnjena injekcijska brizga je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1, 2 ali 10 napolnjenih injekcijskih brizg.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Španija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem cepivu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel.: 88 003 1114

България

Тел.: 0800 115 4477

Česká republika

Tel.: 800 050 719

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország

Tel.: 06 809 87488

Danmark

Tlf.: 80 81 06 53

Malta

Tel.: 8006 5066

Deutschland

Tel.: 0800 100 9632

Nederland

Tel.: 0800 409 0001

Eesti

Tel.: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα

Τηλ: +30 800 000 0030

Österreich

Tel.: 0800 909636

España

Tel.: 900 031 015

Polska

Tel.: 800 702 406

Francija

Tél: 0805 54 30 16

Portugalska

Tel.: 800 210 256

Hrvatska

Tel.: 08009614

România

Tel.: 0800 400 625

Ireland
Tel.: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel.: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel.: 80 005 898

Slovenija
Tel.: 080 083082

Slovenská republika
Tel.: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel.: 020 10 92 13

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne .

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o cepivu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Cepivo mora dajati usposobljen zdravstveni delavec, z uporabo aseptičnih tehnik, da se tako zagotovi sterilnost disperzije.

Navodila za rokovanje s cepivom mNEXSPIKE pred uporabo

Cepivo je pripravljeno za uporabo, ko je odtaljeno.

Cepiva ne smete redčiti.

Napolnjene injekcijske brizge pred uporabo ne stresajte.

Napolnjena injekcijska brizga je samo za enkratno uporabo.

Ne uporabljajte, če je napolnjena injekcijska brizga padla ali je bila poškodovana ali če je bil varnostni pečat na škatli poškodovan.

Iz vsake napolnjene injekcijske brizge se lahko daje en (1) odmerek 0,2 ml.

Cepivo mNEXSPIKE se prevaža in dobavi kot napolnjena injekcijska brizga v zamrznjenem stanju (glejte poglavje 5). Če je cepivo zamrznjeno, se mora pred uporabo popolnoma odtaliti. Vsako napolnjeno injekcijsko brizgo pred uporabo odtalite v hladilniku ali pri sobni temperaturi, skladno z navodili v preglednici 1.

Pred takojšnjo uporabo je mogoče posamezne injekcijske brizge odstraniti iz škatle z 1, 2 ali 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami in jih odtajati bodisi v hladilniku bodisi pri sobni temperaturi. Preostale injekcijske brizge je treba še naprej hraniti v originalni škatli v zamrzovalniku ali hladilniku.

Če se je cepivo odtalilo pri sobni temperaturi (15 °C do 25 °C), je napolnjena injekcijska brizga pripravljena za uporabo. Injekcijskih brizg po odtalitvi pri sobni temperaturi ne smete več vrniti v hladilnik.

Napolnjene injekcijske brizge lahko shranjujete pri temperaturi od 8 °C do 25 °C do največ 24 ur po odstranitvi iz hladilnika. V tem obdobju lahko z napolnjenimi injekcijskimi brizgami rokujete pri okoljski osvetlitvi. Če injekcijske brizge v tem času ne uporabite, jo zavržite.

Pred uporabo odtalite vsako napolnjeno injekcijsko brizgo po spodnjih navodilih. Napolnjene injekcijske brizge lahko odtalite zunaj škatle ali v sami škatli, bodisi v hladilniku bodisi pri sobni temperaturi (preglednica 1).

Preglednica 1: Navodila za odtaljevanje napolnjenih injekcijskih brizg cepiva mNEXSPIKE in škatel pred uporabo

Konfiguracija	Navodila za odtaljevanje in trajanje odtaljevanja			
	Temperatura odtaljevanja (v hladilniku) (°C)	Čas odtaljevanja (minute)	Temperatura odtaljevanja (na sobni temperaturi) (°C)	Čas odtaljevanja (minute)
ena injekcijska brizga ali škatla z 1 ali 2 injekcijskima brizgama	2 – 8	100	15 – 25	40
škatla z 10 injekcijskimi brizgami	2 – 8	160	15 – 25	80

Dajanje

- Pred dajanjem je treba napolnjeno injekcijsko brizgo vizualno pregledati glede prisotnosti delcev in spremembe barve.
- Ne uporabljajte, če je cepivo spremenjene barve ali vsebuje druge trdne delce.
- Igle niso priložene škatlam z napolnjenimi injekcijskimi brizgami.
- Uporabite sterilno injekcijsko iglo ustrezne velikosti za intramuskularno injiciranje (igle velikosti 21 ali tanjše).
- Držite injekcijsko brizgo tako, da je zaporka konice obrnjena navzgor, nato pa vrtite zaporko konice v obratni smeri urnega kazalca, dokler ne popusti. Odstranite zaporko konice s počasnim enakomernim gibom. Ne vlecite zaporce konice, medtem ko jo vrtite.
- Iglo pritrdite tako, da jo privijete v smeri urnega kazalca, dokler se igla varno ne prilega injekcijski brizgi.
- Odstranite pokrovček z igle, ko ste pripravljeni za dajanje.
- Cepivo je treba dati takoj po odstranitvi pokrovčka.
- Celoten odmerek dajte intramuskularno.
- Zavržite po enkratni uporabi.

Odstranjevanje

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.