

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

mRESVIA disperzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
mRNA cepivo proti respiratornemu sincicijskemu virusu

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka enoodmerna napolnjena injekcijska brizga vsebuje en odmerek 0,5 ml.

En odmerek (0,5 ml) vsebuje 50 mikrogramov mRNA cepiva proti respiratornemu sincicijskemu virusu (RSV) (s spremenjenimi nukleozidi), vgrajenega v lipidne nanodelce.

Učinkovina je enoverižna mRNA s kapico na 5'-koncu, ki kodira glikoprotein F RSV-A, stabiliziran v predfuzijski konformaciji.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

disperzija za injiciranje.
bela do umazano bela disperzija (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo mRESVIA je indicirano za aktivno imunizacijo za preprečevanje bolezni spodnjih dihal (LRTD – lower respiratory tract disease), ki jo povzroča respiratorni sincicijski virus (RSV), pri odraslih, starih 18 let in več.

Uporaba tega cepiva mora biti skladna z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek cepiva mRESVIA je enkratni odmerek 0,5 ml.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva mRESVIA pri otrocih (od rojstva do manj kot 18 let) še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Samo za intramuskularno injiciranje.

Cepivo mRESVIA je treba dati v deltoidno mišico nadlakti, če je možno. Pri dajanju injekcije je treba uporabljati standardno aseptično tehniko.

Cepiva se ne sme injicirati intravensko, subkutano ali intradermalno.

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

Za navodila glede priprave cepiva pred dajanjem in posebne varnostne ukrepe za rokovanje s cepivom glejte poglavje 6.6.

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

Vedno morata biti na voljo ustrezno zdravljenje in zdravstveni nadzor, če se po uporabi cepiva pojavi huda preobčutljivostna reakcija, vključno z anafilaksijo.

Reakcije, povezane z anksioznostjo

Z anksioznostjo povezane reakcije, vključno z vazovagalnimi reakcijami (sinkopa), hiperventilacijo ali s stresom povezanimi reakcijami, se lahko pojavijo v povezavi s cepljenjem kot psihogeni odziv na injiciranje z iglo. Pomembno je, da poskrbite za ukrepe za preprečitev poškodb zaradi omedlevanja.

Sočasna bolezen

Cepljenje naj se odloži pri osebah, ki imajo akutno okužbo ali vročinsko bolezen. Cepljenja ni treba odložiti zaradi prisotnosti blage okužbe, kot je prehlad.

Trombocitopenija in motnje strjevanja krvi

Tako kot druge intramuskularne injekcije naj se cepivo daje previdno pri osebah, ki se zdravijo z antikoagulansi ali ki imajo trombocitopenijo ali katero koli motnjo strjevanja krvi (kot je hemofilija), saj lahko pri teh osebah po intramuskularnem dajanju pride do krvavitve ali modric.

Imunsko oslABLJENE osebe

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

Omejitve učinkovitosti cepiva

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

Pomožna snov - natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 0,5-ml odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Uporaba z drugim cepivom

Cepivo mRESVIA se lahko daje sočasno s/z:

- cepivi proti sezonski gripi s standardnim odmerkom ali z visokoodmernim cepivom brez adjuvansa;
- mRNA cepivom proti COVID-19.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi cepiva mRESVIA pri nosečnicah ni oziroma jih je malo. Študije s cepivom mRESVIA na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi cepiva mRESVIA bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo mRESVIA izloča v materino mleko.

Plodnost

Podatkov o učinku cepiva mRESVIA na plodnost pri človeku ni.

Študije s cepivom mRESVIA na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razmnoževanje pri samicah. Študije na živalih ne zadostujejo za oceno vpliva zdravila na razmnoževanje pri samcih (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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

Vendar pa nekateri učinki, omenjeni v poglavju 4.8 (npr., utrujenost, omotica), lahko začasno vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Spodaj predstavljeni varnostni profil in pogostnosti neželenih učinkov temeljijo na podatkih, pridobljenih v dveh kliničnih študijah: študiji 1 pri odraslih, starih ≥ 60 let ($n = 18\,245$), in študiji 2 pri odraslih, starih od 18 let do 59 let ($n = 502$).

Osebe, stare 60 let in več

V študiji 1, ki je vključevala osebe, stare 60 let in več, so najpogosteje poročali o neželenih učinkih bolečina na mestu injiciranja (55,9 %), utrujenost (30,8 %), glavobol (26,7 %), mialgija (25,6 %) in artralgijska (21,7 %). Večina lokalnih in sistemskih neželenih učinkov, o katerih so poročali v okviru sistematičnega poročanja, se je pojavila v 1 do 2 dneh po injiciranju in je izzvenela v 1 do 2 dneh po pojavu. Večina lokalnih in sistemskih neželenih učinkov, o katerih so poročali v okviru sistematičnega poročanja, je bila blage intenzivnosti.

Osebe, stare od 18 let do 59 let

V študiji 2, v katero so bile vključene osebe, stare od 18 let do 59 let, ki so bile izpostavljene zvečanemu tveganju za LRTD, ki jo povzroča RSV, so najpogosteje poročali o neželenih učinkih bolečina na mestu injiciranja (73,9 %), utrujenost (36,9 %), glavobol (33,3 %), mialgija (28,9 %) in

artralgijs (22,7 %). Večina lokalnih in sistemskih neželenih učinkov, zbranih v okviru sistematičnega poročanja, se je pojavila v 1 do 2 dneh po injiciranju, z medianim trajanjem 2 dni.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki so navedeni po naslednjem dogovoru o 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 ($< 1/10\,000$).

Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti (preglednica 1).

Preglednica 1: Neželeni učinki po uporabi cepiva mRESVIA

Organski sistem po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinek/učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	zelo pogosti	limfadenopatija*
Bolezni imunskega sistema	občasni	preobčutljivost
Bolezni živčevja	zelo pogosti	glavobol
	občasni	omotica
	redki	periferna paraliza obraznega živca (npr. Bellova pareza) [†]
Bolezni prebavil	zelo pogosti	navzea/bruhanje [‡]
Bolezni kože in podkožja	redki	urtikarija [§]
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	zelo pogosti	mialgija artralgijs
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	bolečina na mestu injiciranja utrujenost mrzlica
	pogosti	pireksija eritem na mestu injiciranja oteklina/zatrdlina na mestu injiciranja
	redki	srbenje na mestu injiciranja

* Za zbiranje podatkov o limfadenopatiji so uporabili izraz »Oteklina ali občutljivost v aksili (pazduhi) na strani injiciranja«.

[†] V študiji 1 je en udeleženec v skupini, ki je prejela cepivo, imel resen neželeni učinek - paralizo obraza, ki se je začela 5. dan. V 42-dnevnem obdobju tveganja po injiciranju sta o Bellovi parezi in/ali paralizi obraza poročala 2 udeleženci v skupini, ki je prejela cepivo mRESVIA, in 2 udeleženci v skupini, ki je prejela placebo. Vsi 4 udeleženci so imeli dejavnike tveganja za Bellovo parezo. V študiji 2 je en udeleženec, ki je imel več osnovnih zdravstvenih težav, ki so zapletale situacijo, in je prejel manjši odmerek proučevanega cepiva, 43. dan imel resen neželeni učinek Bellova pareza.

[‡] O njiju so poročali kot o pogostih pri osebah, starih 60 let in več (študija 1).

[§] Urtikarija je imela bodisi akutni nastop (v nekaj dneh po cepljenju) ali zakasneli nastop (do približno dva tedna po cepljenju) in je lahko akutna ali kronična (≥ 6 tednov).

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

Preveliko odmerjanje cepiva mRESVIA je malo verjetno, saj gre za farmacevtsko obliko z enkratnim odmerkom (glejte poglavje 4.2).

V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo, da bolnika natančno spremljate glede kakršnih koli znakov ali simptomov neželenih učinkov in takoj uvedete ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, druga virusna cepiva, oznaka ATC: J07BX05

Mehanizem delovanja

Cepivo mRESVIA je cepivo na osnovi mRNA, ki kodira glikoprotein F RSV-A, ki se sidra v membrano in je zaradi sprememb v aminokislinskem zaporedju stabiliziran v predfuzijski konformaciji. Predfuzijski glikoprotein RSV-A je antigensko navzkrižno reaktiven s predfuzijskim glikoproteinom RSV-B. Predfuzijski glikoprotein F je tarča nevtralizirajočih protiteles, ki posredujejo zaščito pred boleznijo dihal, povezano z RSV.

Cepivo mRESVIA spodbuja proizvodnjo nevtralizirajočih protiteles proti RSV-A in RSV-B ter sprožitev celičnih imunskih odzivov, specifičnih za antigen.

Klinična učinkovitost in varnost

Študija 1 – pri osebah, starih 60 let in več

Študija 1 (številka EUDRA CT 2021-005026-20) je randomizirana, za opazovalca slepa, s placebom nadzorovana ključna študija 2./3. faze, ki še poteka in se izvaja v 22 državah v Srednji in Latinski Ameriki, Afriki, Aziji in Pacifiku, Severni Ameriki ter Evropi. Ta študija ocenjuje varnost in učinkovitost enkratnega odmerka cepiva mRESVIA pri preprečevanju LRTD zaradi RSV pri odraslih, starih ≥ 60 let, z osnovnimi zdravstvenimi težavami ali brez njih.

Populacija za analizo primarne učinkovitosti (nabor za oceno učinkovitosti po protokolu) je vključevala 35 088 udeležencev, ki so prejeli cepivo mRESVIA ($n = 17\,572$) ali placebo ($n = 17\,516$). Med vsemi udeleženci je bilo 50,9 % moških, 63,5 % belcev; 12,2 % črncev ali Afroameričanov, 8,7 % udeležencev je bilo Azijcev in 34,6 % udeležencev je bilo hispanskega ali latinskoameriškega porekla. Mediana starost je bila 67 let (razpon: 60-96 let), pri čemer je bilo 63,5 % udeležencev starih 60-69 let, 30,9 % udeležencev je bilo starih 70-79 let ter 5,5 % udeležencev je bilo starih ≥ 80 let. Skupno 6,9 % udeležencev je imelo dejavnike tveganja za LRTD, opredeljene po protokolu [kongestivno srčno popuščanje (CHF – congestive heart failure) in/ali kronično obstruktivno pljučno bolezen (KOPB)], in 29,3 % udeležencev je imelo ≥ 1 sočasno bolezen, ki je bila predmet zanimanja. Skupno 21,8 % udeležencev je imelo na lestvici krhkosti Edmonton Frail Scale oceno »ranljiv« ali »krhek«.

Primarni opazovani dogodki učinkovitosti so bili preprečevanje prve epizode RSV-LRTD ≥ 2 ali ≥ 3 simptomi, ki se je pojavila med 14 dnevi in 12 meseci po injiciranju. RSV-LRTD je bila opredeljena kot okužba z RSV, potrjena s testom verižne reakcije s polimerazo in reverzno transkriptazo (RT-PCR – reverse transcription polymerase chain reaction), in radiološki dokazi pljučnice ali pojav novih simptomov oziroma poslabšanje obstoječih, in sicer ≥ 2 vnaprej opredeljenih simptomov, ki so trajali ≥ 24 ur, vključno z zasoplostjo, kašljem in/ali zvišano telesno temperaturo, piskanjem v pljučih, tvorbo sputuma, tahipnejo, hipoksemijo in plevritičnimi bolečinami v prsnem košu.

Primarni opazovani dogodki učinkovitosti so bili doseženi (spodnja meja intervala zaupanja (IZ) učinkovitosti cepiva (VE – vaccine efficacy), prilagojenega za alfa, je bila > 20 %), vključno z VE 83,7 % (95,88-% IZ: 66,0 %; 92,2 %) proti RSV-LRTD, ki je bila opredeljena z ≥ 2 simptomoma. Drugi primarni opazovani dogodek učinkovitosti proti RSV-LRTD, ki je bila opredeljena s ≥ 3 simptomi, je bil prav tako dosežen, z VE 82,4 % (96,36-% IZ: 34,8 %; 95,3 %). Te analize so bile izvedene po medianem času spremljanja 3,7 meseca.

Dodatna analiza učinkovitosti je bila izvedena po medianem času spremljanja 8,6 meseca (razpon: 0,5 meseca do 17,7 meseca). Enkratni odmerek cepiva mRESVIA je izpolnil enako merilo, kot je bilo določeno v primarni analizi za preprečevanje RSV-LRTD z ≥ 2 simptomoma (glejte preglednico 2). Učinkovitost cepiva proti RSV-LRTD s ≥ 3 simptomi pa je bila 63,0 % (95-% IZ: 37,3 %; 78,2 %; število udeležencev v skupini s cepivom mRESVIA je bilo $n = 19/N = 18\ 112$), v skupini s placebom pa $n = 51/N = 18\ 045$).

V času dodatne analize so se točkovne ocene VE v analizah podskupin glede na starost, sočasnih bolezni in krhkost na splošno ujemale z VE celokupne populacije na podlagi nabora za PPE (preglednica 2).

Preglednica 2: Dodatna analiza učinkovitosti cepiva (VE) za cepivo mRESVIA pri preprečevanju prve epizode RSV-LRTD (z 2 ali več simptomi) od 14 dni po injiciranju do 12 mesecev po injiciranju po podskupinah (nabor za oceno učinkovitosti po protokolu)

Podskupina	Cepivo mRESVIA primeri, n/N*	Placebo primeri, n/N*	VE, % (95-% IZ)
Skupaj	47/18 112	127/18 045	63,3 (48,7; 73,7)
Starostna skupina			
60 do 69 let	31/11 219	77/11 170	60,1 (39,5; 73,7)
70 do 79 let	10/5 464	45/5 439	78,0 (56,3; 88,9)
≥ 80 let	6/1 429	5/1 436	NA [†]
Komorbidnosti[‡]			
Brez (0)	31/12 751	76/12 796	59,5 (38,5; 73,4)
Ena ali več (≥ 1)	16/5 361	51/5 249	69,3 (46,1; 82,5)
Status krhkosti			
Čvrst (0-3)	37/13 417	104/13 274	65,0 (49,0; 75,9)
Ranljiv/krhek (≥ 4)	9/3 817	17/3 884	46,5 (-20,0; 76,2)

* Na podlagi števila udeležencev v vsaki podskupini.

[†] NA (not applicable) = ne pride v poštev zaradi majhnega skupnega števila primerov, zbranih v tej podskupini.

[‡] Sočasne bolezni, vključene v to analizo, so bile kronične kardiopulmonalne bolezni, vključno s kroničnim srčnim popuščanjem, KOPB, astmo in kroničnimi boleznimi dihal, ter sladkorna bolezen, napredovala bolezen jeter in napredovala bolezen ledvic.

Ker je zasoplost povezana z resnejšo boleznijo RSV, so izvedli raziskovalno analizo. Pojavilo se je skupno 54 primerov RSV-LRTD s zasoplostjo: 43 pri prejemnikih placeba in 11 pri prejemnikih cepiva mRESVIA.

Študija 2 – pri osebah, starih od 18 let do 59 let

Študija 2 je randomizirano, dvojno slepo preskušanje 3. faze za oceno imunogenosti in varnosti cepiva mRESVIA pri osebah, starih od 18 let do 59 let, ki so izpostavljene zvečanemu tveganju za LRTD, ki jo povzroča RSV. Klinična študija je potekala v ZDA, Kanadi in Združenem kraljestvu.

Vključeni primerni udeleženci so imeli vsaj eno od stanj, ki so zvečala njihovo tveganje za razvoj RSV-LRTD. Od 494 udeležencev v skupini po protokolu (PP - Per-Protocol) so pri 59,7 % poročali o sladkorni bolezni, pri 38,1 % o persistentni astmi, pri 20,9 % o bolezni koronarnih arterij (CAD - coronary artery disease), pri 10,1 % o kronični obstruktivni pljučni bolezni (KOPB), pri 8,9 % o kongestivnem srčnem popuščanju (CHF) ter pri približno 2,4 % o kronični bolezni dihal, ki ni KOPB ali astma. Dodatno je imelo 63,6 % udeležencev indeks telesne mase (ITM) 30 kg/m² ali več, kar kaže na pomembno prevalenco debelosti v študijski populaciji. Mediana starost je bila 53 let (razpon: 19-59 let). Večina udeležencev je bila belcev (80,2 %), 53,6 % je bilo žensk in 27,5 % udeležencev je bilo hispanškega ali latinskoameriškega porekla.

Na učinkovitost cepiva mRESVIA pri tej populaciji so sklepali na podlagi primerjave ravni nevtralizirajočih protiteles proti RSV 29 dni po cepljenju s tistimi v podskupini udeležencev študije 1, starih ≥ 60 let. Neinferiornost je bila dokazana za geometrične sredine titrov nevtralizirajočih protiteles (GMT - geometric mean titre) za RSV A in RSV B [podskupina PP v študiji 2/podskupina po protokolu za oceno imunogenosti (PPI - Per-Protocol Immunogenicity) v študiji 1; spodnja meja 2-stranskega 95-% IZ razmerja geometričnih sredin (GMR - geometric mean ratio) $> 0,667$].

Preglednica 3: GMT in GMR nevtralizirajočih protiteles (proti RSV-A in RSV-B) na 29. dan iz študije 2 (osebe, stare od 18 let do 59 let, ki so izpostavljene zvečanemu tveganju za LRTD, ki jo povzroča RSV) in študije 1 (osebe, stare 60 let in več)

	Cepivo mRESVIA Študija 2 - (nabor PP) (N = 494)			Cepivo mRESVIA Študija 1 - (nabor PPI) (N = 1515)			Študija 2 v primerjavi z/s Študija 1	
titer neutr. protiteles (i.e./ml)	N1	GMT ^a na osnovi modela	95-% IZ	N1	GMT ^a na osnovi modela	95-% IZ	Prilagojeno GMR	95-% IZ
RSV-A	492	23 245	21 326; 25 336	1513	19 988	19 038; 20 985	1,163	1,053; 1,285
RSV-B	489	7831	7242; 8467	1511	6901	6603; 7213	1,135	1,037; 1,242

IZ = interval zaupanja; GMT = geometrična sredina titrov; GMR = razmerje geometričnih sredin;

LRTD = bolezen spodnjih dihal; nAB = nevtralizirajoče protitelo (neutralising antibody); PP = nabor po protokolu; PPI = nabor po protokolu za oceno imunogenosti; RSV-A = respiratorni sincicijski virus podtipa A; RSV-B = respiratorni sincicijski virus podtipa B

N1 = število udeležencev z nemanjkajočimi podatki o protitelesih ob izhodišču (1. dan) in na 29. dan

^a GMT na osnovi modela je ocenjena na osnovi modela analize kovariance (ANCOVA).

Imunski odzivi na RSV po cepljenju s cepivom mRESVIA so bili skladni v vseh demografskih in kliničnih podskupinah, vključno s tistimi s kroničnimi boleznimi ali povečanim ITM. Pri zdravih odraslih osebah, starih od 18 let do 59 let, se pričakujejo podobni imunski odzivi in učinkovitost cepiva.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom mRESVIA za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri preprečevanju bolezni spodnjih dihal, povezane z respiratornim sincicijskim virusom (RSV-LRTD) pod pogoji, ki so za odobreno indikacijo cepiva navedeni v izvedbenem načrtu za pediatrično populacijo (PIP) (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 razmnoževanje in razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Splošna toksičnost

Študije splošne toksičnosti so bile izvedene na podganah (intramuskularno s cepivom mRESVIA, pri čemer so prejele do dva odmerka, večja od odmerka pri človeku, in sicer enkrat vsake 3 tedne, ali pa so intramuskularno prejele do 4 odmerke sorodnih cepiv enkrat vsaka 2 tedna). Opazili so prehodni in reverzibilni edem in eritem na mestu injiciranja ter prehodne in reverzibilne spremembe v rezultatih laboratorijskih testov (vključno z zvišanimi vrednostmi eozinofilcev, aktiviranega delnega tromboplastinskega časa in fibrinogena). Rezultati kažejo, da je potencial za toksičnost pri ljudeh majhen.

Genotoksičnost/kancerogenost

Izvedli so študije genotoksičnosti *in vitro* ter *in vivo* za oceno SM-102, nove lipidne komponente cepiva. Rezultati kažejo, da je potencial za genotoksičnost pri ljudeh zelo majhen. Študij kancerogenosti niso izvedli.

Vpliv na razmnoževanje in razvoj

V združeni študiji vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja so samicam podgan 4-krat intramuskularno dali cepivo mRESVIA, in sicer 96 mikrogramov/odmerek (dvakrat pred parjenjem [28 in 14 dni prej] in dvakrat po parjenju [1. in 13. dan brejosti]). Protitelesa proti RSV so bila prisotna pri samicah od pred parjenjem do konca študije na 21. dan laktacije. Prisotna so bila tudi v plodovih in mladičih ter v mleku samic. Ni bilo neželenih učinkov cepiva na plodnost samic, brejost, razvoj zarodka, plodu ali potomcev ali razvoj po skotitvi.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih 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
ocetna kislina
natrijev acetat trihidrat
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 od -40 °C do -15 °C.

Podatki o stabilnosti kažejo, da je v okviru 1-letnega roka uporabnosti cepivo stabilno 30 dni, če je shranjeno pri temperaturi od 2 °C do 8 °C in zaščiteno pred svetlobo. Po preteku 30 dni naj se cepivo takoj uporabi ali zavrže.

Po odtalitvi cepiva ne smete ponovno zamrzniti.

Ob premestitvi cepiva v shranjevanje pri temperaturi od 2 °C do 8 °C je treba na zunanji škatli označiti novi datum izteka roka uporabnosti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Če cepivo prejmete pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, ga je treba shraniti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C. Kot datum izteka roka uporabnosti cepiva na zunanji škatli bi moral biti označen novi datum izteka roka uporabnosti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Napolnjene injekcijske brizge lahko pred uporabo shranjujete pri temperaturi od 8 °C do 25 °C do 24 ur po odstranitvi iz hladilnika. V tem obdobju lahko z napolnjenimi injekcijskimi brizgami rokujete pri sobni 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.

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

Za pogoje shranjevanja po odtalitvi cepiva glejte poglavje 6.3.

Prevoz odtaljenih napolnjenih injekcijskih brizg v zunanji škatli v tekočem stanju pri temperaturi od 2 °C do 8 °C

Če prevoz pri temperaturi od -40 °C do -15 °C ni izvedljiv, razpoložljivi podatki podpirajo prevoz ene ali več odtaljenih napolnjenih injekcijskih brizg v tekočem stanju pri temperaturi od 2 °C do 8 °C (v okviru 30-dnevnega roka uporabnosti).

Ko se napolnjene injekcijske brizge odtalijo in prevažajo v tekočem stanju pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, jih ne smete ponovno zamrzniti in jih je treba do uporabe shraniti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C (glejte poglavje 6.3).

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml disperzije v napolnjeni injekcijski brizgi (telo iz polimera) z batnim zamaškom in gumijasto zaporko konice (brez igle)

Napolnjena injekcijska brizga je pakirana v škatlo, in sicer v pladnju, ki vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo ali 10 napolnjenih injekcijskih brizg, ali v 1 prozoren pretisni omot, ki vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo, ali v 5 prozornih pretisnih omotov, ki vsebujejo 2 napolnjeni injekcijski brizgi v vsakem pretisnem omotu.

Velikosti pakiranja:

10 napolnjenih injekcijskih brizg v škatli

1 napolnjena injekcijska brizga v škatli

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,5 ml.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

To cepivo mora dati usposobljen zdravstveni delavec z uporabo aseptičnih tehnik, da se zagotovi sterilnost.

Navodila za rokovanje s cepivom mRESVIA pred uporabo

Cepivo mRESVIA je pripravljeno za uporabo, ko se odtali.

Cepiva ne smete redčiti.

Napolnjene injekcijske brizge pred uporabo ne stresajte.

Napolnjena injekcijska brizga je namenjena 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.

mRESVIA se prevaža in dobavi kot napolnjena injekcijska brizga bodisi v zamrznjenem bodisi v odtaljenem stanju (glejte poglavje 6.4). Če je cepivo zamrznjeno, se mora pred uporabo povsem odtaliti. Vsako napolnjeno injekcijsko brizgo pred uporabo odtalite v hladilniku ali pri sobni temperaturi, skladno z navodili v preglednici 4.

Pred takojšnjo uporabo se lahko posamezni pretisni omoti ali napolnjene injekcijske brizge odstranijo iz škatle z 1 ali 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami in odtalijo bodisi v hladilniku bodisi pri sobni temperaturi. Preostale pretisne omote ali injekcijske brizge je treba še naprej shranjevati v njihovi originalni škatli v zamrzovalniku ali hladilniku.

Preglednica 4: Pogoji in čas odtaljevanja glede na velikost pakiranja in temperaturo pred uporabo

Velikost pakiranja	Navodila za odtaljevanje in čas odtaljevanja			
	Temperatura odtaljevanja (v hladilniku) (°C)	Čas odtaljevanja (minute)	Temperatura odtaljevanja (pri sobni temperaturi) (°C)	Čas odtaljevanja (minute)
Škatla z 1 napolnjeno injekcijsko brizgo	2 – 8	100	15 – 25	40
Škatla z 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami	2 – 8	160	15 – 25	80
1 napolnjena injekcijska brizga (odstranjena iz škatle)	2 – 8	100	15 – 25	40

- Po odtalitvi cepiva ni več mogoče ponovno zamrzniti.
- Če je bilo cepivo odtaljeno 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 sobni osvetlitvi. Če injekcijske brizge v tem času ne uporabite, jo zavrzite.

Uporaba

- Napolnjeno injekcijsko iglo odstranite iz pretisnega omota ali pladnja.
- Cepivo je treba pred dajanjem vizualno pregledati glede prisotnosti delcev in spremembe barve. mRESVIA je bela do belkasta disperzija. Lahko vsebuje bele ali prozorne delce, povezane s cepivom. Ne uporabljajte, če je cepivo spremenjene barve ali vsebuje trdne delce.
- 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 zaporke konice, medtem ko jo vrtite.
- Cepivo je treba uporabiti takoj po odstranitvi zaporke.
- Igle niso vključene v pakiranje.
- Uporabite sterilno injekcijsko iglo ustrezne velikosti za intramuskularno injiciranje (igle velikosti 21 ali tanjše).
- Injekcijsko iglo pritrdite tako, da jo vrtite v smeri urnega kazalca, dokler se igla trdno ne prilega na napolnjeno injekcijsko brizgo.
- Celotni odmerek dajte intramuskularno.
- Napolnjeno injekcijsko brizgo po uporabi zavrzite.

Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite 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. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/24/1849/001

EU/1/24/1849/002

EU/1/24/1849/003

EU/1/24/1849/004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22. avgust 2024

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 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. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

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

mRESVIA disperzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
mRNA cepivo proti respiratornemu sincicijskemu virusu

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Vsaka enoodmerna napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,5 ml. En odmerek (0,5 ml) vsebuje 50 mikrogramov mRNA respiratornega sincicijskega virusa.

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
10 napolnjenih injekcijskih brizg

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

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

Koda QR bo vključena.

Optično preberite tu ali obiščite spletno stran www.mresvia.eu.

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

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 (od -40 °C do -15 °C).

Za dodatne informacije o roku uporabnosti in shranjevanju glejte navodilo za uporabo.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Odstranite v skladu z lokalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Španija

12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET

EU/1/24/1849/001 (pretisni omot z 1 napolnjeno injekcijsko brizgo)

EU/1/24/1849/002 (pretisni omoti z 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami)

EU/1/24/1849/003 (pladenj z 1 napolnjeno injekcijsko brizgo)

EU/1/24/1849/004 (pladnji z 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami)

13. ŠTEVILKA SERIJE, ENOTNE OZNAKE DAROVANJA IN IZDELKOV

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 UPORABE

mRESVIA disperzija za injiciranje
mRNA cepivo proti RSV
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

0,5 ml

6. DRUGO

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

mRESVIA disperzija za injiciranje mRNA cepivo proti respiratornemu sincicijskemu virusu

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

1. Kaj je cepivo mRESVIA in za kaj ga uporabljamo

Cepivo mRESVIA pomaga zaščititi odrasle, stare 18 let in več, pred virusom z imenom respiratorni sincicijski virus (RSV).

RSV je pogost virus, ki se zelo hitro širi in povzroča bolezni dihal pri vseh starostnih skupinah. Okužba z RSV se lahko kaže kot blaga okužba s simptomi, podobnimi prehladu, vključno z zamašenim nosom, kašljem in/ali bolečim grlom. Vendar lahko virus povzroči tudi resnejše težave, kot so okužbe pljuč in pljučnica. Starejši odrasli so izpostavljeni večjemu tveganju za resnejše zaplete, ki lahko vodijo v hospitalizacijo ali celo smrt.

Cepivo mRESVIA aktivira imunski sistem (naravno obrambo telesa), da se telo zaščiti pred boleznimi pljuč, ki jih povzroča RSV. Cepivo vsebuje snov, imenovano informacijska (messenger) ribonukleinska kislina (mRNA). Ta vsebuje navodila, ki jih telo lahko uporabi za izdelavo enake beljakovine, kot je prisotna na RSV. Ko imunski sistem naleti na to beljakovino, tvori proti njej protitelesa (snovi v krvi, ki prepoznajo okužbe in se borijo proti njim). Če oseba pride v stik z RSV, bo imunski sistem prepoznal in napadel virus, da vas pomaga zaščititi pred boleznimi pljuč, ki jih virus povzroča.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli cepivo mRESVIA

Ne uporabljajte cepiva mRESVIA

- če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden prejmete cepivo mRESVIA:

- če ste kadar koli imeli hudo alergijsko reakcijo po injiciranju katerega koli drugega cepiva;
- če imate težave s krvavitvami ali hitro dobite modrice;
- če imate oslabiljen imunski sistem, zaradi česar morda ne boste imeli vseh koristi, ki jih omogoča cepivo mRESVIA;
- če se počutite živčni glede cepljenja ali ste kdaj omedleli po katerem koli injiciranju;
- če imate okužbo z visoko telesno temperaturo. V tem primeru bo cepljenje preloženo. Pri blagi okužbi, kot je prehlad, ni potrebe po odlogu cepljenja, vendar se najprej posvetujte z zdravnikom.

Kot pri vseh cepivih tudi pri cepivu mRESVIA velja, da morda ne bo zagotovilo popolne zaščite vsem ljudem, ki so cepljeni.

Otroci in mladostniki

Cepivo mRESVIA ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in cepivo mRESVIA

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

Cepivo mRESVIA se lahko daje sočasno s cepivom proti gripi ali cepivom proti COVID-19.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden dobite to cepivo. Cepivo se ne sme uporabljati pri ženskah med nosečnostjo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri od učinkov, omenjeni spodaj v poglavju 4 »Možni neželeni učinki«, kot sta občutek utrujenosti in omotica, lahko začasno vplivajo na sposobnost upravljanja vozil ali strojev. Če se pri vas pojavijo takšni neželeni učinki, počakajte, da minejo, preden boste vozili ali uporabljali stroje.

Cepivo mRESVIA vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

3. Kako in kdaj se daje cepivo mRESVIA

Cepivo mRESVIA vam da zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra, in sicer kot enkratno injekcijo v mišico nadlakti (deltoidno mišico).

Priporočeni odmerek je 0,5 ml.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, 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 ljudeh.

Med neželenimi učinki, ki se lahko pojavijo po prejemu cepiva mRESVIA, so tudi:

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

- oteklina/občutljivost v pazduhi (limfadenopatija);
- glavobol;
- slabost (navzea)/bruhanje;
- bolečine v mišicah (mialgija);

- bolečine v sklepih (artralgija);
- bolečina na mestu injiciranja;
- občutek utrujenosti (izčrpanost);
- mrzlica.

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

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

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

- reakcija zvečane občutljivosti ali neprenašanja s strani imunskega sistema (preobčutljivost);
- omotica.

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

- začasna povešenost ene strani obraza (Bellova pareza);
- srbeč izpuščaj (koprivnica);
- srbenje na mestu injiciranja (pruritus).

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če se pri vas pojavi kateri od zgoraj navedenih neželenih učinkov. Večina teh neželenih učinkov je blage do zmerno intenzivnosti in ne trajajo dolgo.

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če kateri koli od neželenih učinkov postane resen ali če opazite kakršne koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

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 cepiva.

5. Shranjevanje cepiva mRESVIA

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

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Zamrznjeno cepivo

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

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

Podatki o stabilnosti kažejo, da je v okviru 1-letnega roka uporabnosti cepivo stabilno 30 dni, če je shranjeno pri temperaturi od 2 °C do 8 °C in zaščiteno pred svetlobo. Po preteku 30 dni naj se cepivo takoj uporabi ali zavrže.

Po odtalitvi cepiva ne smete ponovno zamrzniti.

Ob premestitvi cepiva v shranjevanje pri temperaturi od 2 °C do 8 °C je treba na zunanji škatli označiti novi datum izteka roka uporabnosti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Če cepivo prejmete pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, ga je treba shraniti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C. Kot datum izteka roka uporabnosti cepiva na zunanji škatli bi moral biti označen novi datum izteka roka uporabnosti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

Napolnjene injekcijske brizge lahko pred uporabo shranjujete pri temperaturi od 8 °C do 25 °C do 24 ur po odstranitvi iz hladilnika. V tem obdobju lahko z napolnjenimi injekcijskimi brizgami rokujete pri sobni 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.

Prevoz oddaljenih napolnjenih injekcijskih brizg v zunanji škatli v tekočem stanju pri temperaturi od 2 °C do 8 °C

Če prevoz pri temperaturi od -40 °C do -15 °C ni izvedljiv, razpoložljivi podatki podpirajo prevoz ene ali več oddaljenih napolnjenih injekcijskih brizg v tekočem stanju pri temperaturi od 2 °C do 8 °C (v okviru 30-dnevnega roka uporabnosti).

Ko se napolnjene injekcijske brizge oddalijo in prevažajo v tekočem stanju pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, jih ne smete ponovno zamrzniti in jih je treba do uporabe shraniti pri temperaturi od 2 °C do 8 °C.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo mRESVIA

Ena napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml vsebuje 50 mikrogramov mRNA cepiva proti respiratornemu sincicijskemu virusu (RSV) (s spremenjenimi nukleozidi), vgrajenega v lipidne nanodelce.

Učinkovina je enoverižna mRNA s kapico na 5'-koncu, ki kodira glikoprotein F respiratornega sincicijskega virusa, stabiliziran v predfuzijski konformaciji.

Druge sestavine cepiva so 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.

Glejte poglavje 2 »Cepivo mRESVIA vsebuje natrij«.

Izgled cepiva mRESVIA in vsebina pakiranja

Cepivo mRESVIA je bela do umazano bela disperzija za injiciranje (pH: 7,0–8,0).

Cepivo mRESVIA je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 1 ali 10 napolnjenih injekcijskih brizg.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Igle niso priložene pakiranju.

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

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: +30 800 000 0030

España
Tel: 900 031 015

Francija
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Irska
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

Portugalska
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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Optično preberite kodo z mobilno napravo, če želite navodilo za uporabo prebrati v drugih jezikih, ali obiščite spletno stran www.mresvia.eu.

Koda QR bo vključena.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

To cepivo mora dati usposobljen zdravstveni delavec z uporabo aseptičnih tehnik, da se zagotovi sterilnost.

Navodila za rokovanje s cepivom mRESVIA pred uporabo

Cepivo mRESVIA je pripravljeno za uporabo, ko se odtali.

Cepiva ne smete redčiti.

Ne stresajte napolnjene injekcijske brizge pred uporabo.

Napolnjena injekcijska brizga je namenjena 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.

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

Pred takojšnjo uporabo se lahko posamezni pretisni omoti ali napolnjene injekcijske brizge odstranijo iz škatle z 1 ali 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami in odtalijo bodisi v hladilniku bodisi pri sobni temperaturi. Preostale pretisne omote ali injekcijske brizge je treba še naprej shranjevati v njihovi originalni škatli v zamrzovalniku ali hladilniku.

Preglednica 1: Pogoji in čas odtaljevanja glede na velikost pakiranja in temperaturo pred uporabo

Velikost pakiranja	Navodila za odtaljevanje in čas odtaljevanja			
	Temperatura odtaljevanja (v hladilniku) (°C)	Čas odtaljevanja (minute)	Temperatura odtaljevanja (pri sobni temperaturi) (°C)	Čas odtaljevanja (minute)
Škatla z 1 napolnjeno injekcijsko brizgo	2 – 8	100	15 – 25	40
Škatla z 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami	2 – 8	160	15 – 25	80
1 napolnjena injekcijska brizga (odstranjena iz škatle)	2 – 8	100	15 – 25	40

- Po odtalitvi cepiva ni več mogoče ponovno zamrzniti.
- Če je bilo cepivo odtaljeno pri sobni temperaturi (od 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 sobni osvetlitvi. Če injekcijske brizge v tem času ne uporabite, jo zavrzite.

Uporaba

- Napolnjeno injekcijsko iglo odstranite iz pretisnega omota ali pladnja.
- Cepivo je treba pred dajanjem vizualno pregledati glede prisotnosti delcev in razbarvanja. Cepivo mRESVIA je bela do belkasta disperzija. Lahko vsebuje bele ali prozorne delce, povezane s cepivom. Ne uporabljajte, če je cepivo razbarvano ali vsebuje trdne delce.
- 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.
- Cepivo je treba uporabiti takoj po odstranitvi zaporce.
- Igle niso vključene v pakiranje.
- Uporabite sterilno injekcijsko iglo ustrezne velikosti za intramuskularno injiciranje (igle velikosti 21 ali tanjše).
- Pritrdite injekcijsko iglo tako, da jo vrtite v smeri urnega kazalca, dokler se igla trdno ne prilega na napolnjeno injekcijsko brizgo.
- Celotni odmerek dajte intramuskularno.
- Napolnjeno injekcijsko brizgo po uporabi zavrzite.

Odstranjevanje

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

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.