

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά  
 Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά  
 Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα  
 Εμβόλιο mRNA COVID-19

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Πίνακας 1. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση ανά περιεκτικότητα και τύπο περιέκτη

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση ανά δόση
<b>Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (κόκκινο αποσπώμενο πώμα)	Μέγιστος αριθμός 10 δόσεων των 0,5 mL έκαστη	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 100 μικρογραμμάρια ελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
		Μέγιστος αριθμός 20 δόσεων των 0,25 mL έκαστη	Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
<b>Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (μπλε αποσπώμενο πώμα)	5 δόσεις των 0,5 mL έκαστη	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
		Μέγιστος αριθμός 10 δόσεων των 0,25 mL έκαστη	Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
<b>Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα</b>	Προγεμισμένη σύριγγα	1 δόση των 0,5 mL  Για μία μόνο χρήση.	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων)

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση ανά δόση
		Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα για χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL	(ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η ελασομεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (αρχικό).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμη διασπορά

Λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 7,0 – 8,0).

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Spikevax ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2 σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω.

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Δοσολογία

Ανατρέξτε στον Πίνακα 2 για τη δοσολόγηση του Spikevax όλων των περιεκτικοτήτων και τύπων εμβολιασμού.

**Πίνακας 2. Δοσολογία Spikevax για τον κύριο κύκλο εμβολιασμού, τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα και αναμνηστικές δόσεις**

Περιεκτικότητα	Τύπος εμβολιασμού	Ηλικία(-ες)	Δόση	Συστάσεις
<b>Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά</b>	Κύριος κύκλος εμβολιασμού	Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω	2 (δύο) δόσεις (0,5 mL έκαστη, που περιέχει 100 μικρογραμμάρια mRNA)	Συνιστάται η δεύτερη δόση να χορηγείται 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).
		Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών	2 (δύο) δόσεις (0,25 mL έκαστη, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA, δηλαδή το ήμισυ της κύριας δόσης για άτομα ηλικίας 12 ετών και	

Περιεκτικότητα	Τύπος εμβολιασμού	Ηλικία(-ες)	Δόση	Συστάσεις
			άνω)	
	Τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα	Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω	1 (μία) δόση των 0,5 mL, που περιέχει 100 μικρογραμμάρια mRNA	Μια τρίτη δόση μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).
		Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών	1 (μία) δόση των 0,25 mL, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA	
	Αναμνηστική δόση	Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω	1 (μία) δόση των 0,25 mL, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA	Αναμνηστική δόση του Spikevax μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω που έχουν λάβει κύριο κύκλο εμβολιασμού με Spikevax ή κύριο κύκλο εμβολιασμού που αποτελείται από άλλο εμβόλιο mRNA ή εμβόλιο αδενοϊκού φορέα τουλάχιστον 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (βλ. παράγραφο 5.1).
<b>Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά και Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα*</b>	Κύριος κύκλος εμβολιασμού†	Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών	2 (δύο) δόσεις (0,5 mL έκαστη, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA έκαστη)	Συνιστάται η δεύτερη δόση να χορηγείται 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).
		Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών	2 (δύο) δόσεις (0,25 mL έκαστη, που περιέχει 25 μικρογραμμάρια mRNA έκαστη, δηλαδή το ήμισυ της δόσης κύριας δόσης για παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών)*	
	Τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα‡	Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών	1 (μία) δόση των 0,5 mL, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA	Μια τρίτη δόση μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών		1 (μία) δόση των 0,25 mL, που περιέχει 25 μικρογραμμάρια mRNA*		

Περιεκτικότητα	Τύπος εμβολιασμού	Ηλικία(-ες)	Δόση	Συστάσεις
	Αναμνηστική δόση	Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω	1 (μία) δόση των 0,5 mL, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA	Αναμνηστική δόση του Spikevax μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε άτομα ηλικίας 6 ετών και άνω που έχουν λάβει κύριο κύκλο εμβολιασμού με Spikevax ή κύριο κύκλο εμβολιασμού που αποτελείται από άλλο εμβόλιο mRNA ή εμβόλιο αδενοϊκού φορέα τουλάχιστον 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (βλ. παράγραφο 5.1).
		Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών	1 (μία) δόση των 0,25 mL, που περιέχει 25 μικρογραμμάρια mRNA*	

\* Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα για χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

† Για τον κύριο κύκλο εμβολιασμού ατόμων ηλικίας 12 ετών και άνω, πρέπει να χρησιμοποιείται το φιαλίδιο περιεκτικότητας 0,2 mg/mL.

‡ Για την τρίτη δόση σε σοβαρά ανασοκατεσταλμένα άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, πρέπει να χρησιμοποιείται το φιαλίδιο περιεκτικότητας 0,2 mg/mL.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Spikevax σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας  $\geq 65$  ετών.

#### Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα ή σε βρέφη και μικρά παιδιά, στην προσθιοπλάγια επιφάνεια του μηρού.

Μην χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιαδήποτε άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

##### Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχει αναφερθεί αναφυλαξία σε άτομα που έχουν λάβει Spikevax. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δεν πρέπει να χορηγούνται οι επόμενες δόσεις του εμβολίου σε όσα άτομα έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία στην πρώτη δόση του Spikevax.

##### Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Spikevax υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας.

Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό, και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα σε νεότερους άνδρες, και συχνότερα μετά τη δεύτερη δόση συγκριτικά με την πρώτη δόση (βλ. παράγραφο 4.8).

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα περισσότερα περιστατικά αναρρώνουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτήσαν υποστήριξη στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ενώ έχουν παρατηρηθεί και θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας.

Οι εμβολιαζόμενοι πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να συμβουλεύονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

##### Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων των αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), του υπεραερισμού ή των αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες, μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με τον εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του οφειλόμενου σε λιποθυμία τραυματισμού.

##### Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβληθεί σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ήσσονος λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

##### Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

## Εξάρσεις του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων

Αναφέρθηκαν λίγες περιπτώσεις εξάρσης του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων (CLS) κατά τις πρώτες ημέρες μετά τον εμβολιασμό με Spikevax. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να γνωρίζουν τα σημεία και τα συμπτώματα του CLS για την άμεση αναγνώριση και θεραπεία της πάθησης. Σε άτομα με ιατρικό ιστορικό CLS, ο προγραμματισμός του εμβολιασμού πρέπει να πραγματοποιείται σε συνεργασία με τους κατάλληλους ιατρικούς εμπειρογνώμονες.

### Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς εξακολουθεί να προσδιορίζεται από τις κλινικές μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη.

### Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Τα άτομα μπορεί να μην είναι πλήρως προστατευμένα έως και 14 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση τους. Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, ο εμβολιασμός με το Spikevax ενδέχεται να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου.

### Έκδοχα με γνωστή δράση

#### *Νάτριο*

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το τετραδύναμο αντιγριπικό εμβόλιο υψηλής δόσης μπορεί να συγχωρηγηθεί με το Spikevax.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με Spikevax κατά τη διάρκεια του δευτέρου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξε αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Το Spikevax μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

### Θηλασμός

Δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας μητέρας στο Spikevax είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Spikevax μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

#### 4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Spikevax δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

###### *Ενήλικες*

Η ασφάλεια του Spikevax αξιολογήθηκε σε μια εν εξελίξει, Φάσης 3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και η οποία συμπεριέλαβε 30.351 συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Spikevax (n = 15.185) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 15.166) (NCT04470427). Κατά τον χρόνο του εμβολιασμού, η μέση ηλικία του πληθυσμού ήταν 52 έτη (εύρος 18-95). Οι 22.831 (75,2%) από τους συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 18 έως 64 ετών και οι 7.520 (24,8%) από τους συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω.

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος στη θέση ένεσης (92%), κόπωση (70%), κεφαλαλγία (64,7%), μυαλγία (61,5%), αρθραλγία (46,4%), ρίγη (45,4%), ναυτία/έμετος (23%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (19,8%), πυρετός (15,5%), διόγκωση στη θέση ένεσης (14,7%) και ερυθρότητα (10%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριας έντασης και απέδραμαν μέσα σε μερικές ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Ελάχιστα μικρότερο ποσοστό συμβάντων αντιδραστικότητας σχετίστηκε με τη μεγαλύτερη ηλικία.

Συνολικά, υπήρξε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερες ηλικιακές ομάδες: η συχνότητα εμφάνισης διόγκωσης/ευαισθησίας της μασχαλιαίας χώρας, κόπωσης, κεφαλαλγίας, μυαλγίας, αρθραλγίας, ριγών, ναυτίας/έμετου και πυρετού ήταν υψηλότερη σε ενήλικες ηλικίας 18 έως < 65 ετών απ' ό,τι στους ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω.

Οι τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν συχνότερα μετά τη Δόση 2 απ' ό,τι μετά τη Δόση 1.

###### *Έφηβοι ηλικίας 12 έως 17 ετών*

Τα δεδομένα ασφάλειας για το Spikevax σε εφήβους συλλέχθηκαν σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη με πολλαπλά μέρη, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Το πρώτο τμήμα της μελέτης συμπεριέλαβε 3.726 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Spikevax (n = 2.486) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 1.240) (NCT04649151). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το Spikevax και εκείνων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (97 %), κεφαλαλγία (78%), κόπωση (75%), μυαλγία (54%), ρίγη (49%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (35%), αρθραλγία (35%), ναυτία/έμετος (29%), διόγκωση στη θέση ένεσης (28%), ερύθημα στη θέση ένεσης (26%) και πυρετός (14%).

Υπήρξε μετάβαση αυτής της μελέτης σε μια ανοικτής επισήμανσης, Φάσης 2/3, μελέτη στην οποία 1.346 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax τουλάχιστον 5 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Δεν εντοπίστηκαν πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες στο τμήμα ανοικτής επισήμανσης της μελέτης.

###### *Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Τα δεδομένα ασφάλειας για το Spikevax σε παιδιά συλλέχθηκαν σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, δύο μερών, τυχαιοποιημένη, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τον Καναδά (NCT04796896). Το Μέρος 1 είναι μια φάση ανοικτής επισήμανσης της μελέτης για την ασφάλεια, την επιλογή της δόσης και την ανοσογονικότητα και



συμπεριέλαβε 380 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση (0,25 mL) του Spikevax. Το Μέρος 2 είναι η ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση για την ασφάλεια και συμπεριέλαβε 4.016 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση (0,25 mL) του Spikevax (n = 3.012) ή εικονικό φάρμακο (n = 1.004). Κανένας από τους συμμετέχοντες στο Μέρος 1 δεν συμμετείχε στο Μέρος 2. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών μετά τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (στο Μέρος 2) ήταν άλγος στη θέση ένεσης (98,4%), κόπωση (73,1%), κεφαλαλγία (62,1%), μυαλγία (35,3%), ρίγη (34,6%), ναυτία/έμετος (29,3%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (27,0%), πυρετός (25,7%), ερύθημα στη θέση ένεσης (24,0%), διόγκωση στη θέση ένεσης (22,3%) και αρθραλγία (21,3%).

Το πρωτόκολλο της μελέτης τροποποιήθηκε ώστε να συμπεριληφθεί μια ανοικτής επισήμανσης φάση αναμνηστικής δόσης που συμπεριέλαβε 1.294 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Spikevax τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Δεν εντοπίστηκαν πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες στο τμήμα ανοικτής επισήμανσης της μελέτης.

#### *Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του Spikevax διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τον Καναδά. Η μελέτη αυτή συμπεριέλαβε 10.390 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Spikevax (n = 7.798) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 2.592).

Στη μελέτη εντάχθηκαν παιδιά σε 3 ηλικιακές ομάδες: 6 ετών έως 11 ετών, 2 ετών έως 5 ετών και 6 μηνών έως 23 μηνών. Αυτή η παιδιατρική μελέτη συμπεριέλαβε 6.388 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Spikevax (n = 4.791) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 1.597). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το Spikevax και εκείνων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο.

Σε αυτήν την κλινική μελέτη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών έπειτα από τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού ήταν ευερεθιστότητα/κλάμα (81,5%), άλγος στη θέση ένεσης (56,2%), υπνηλία (51,1%), απώλεια όρεξης (45,7%), πυρετός (21,8%), διόγκωση στη θέση ένεσης (18,4%), ερύθημα στη θέση ένεσης (17,9%) και διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (12,2%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 24 έως 36 μηνών έπειτα από τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού ήταν άλγος στη θέση ένεσης (76,8%), ευερεθιστότητα/κλάμα (71,0%), υπνηλία (49,7%), απώλεια όρεξης (42,4%), πυρετός (26,1%), ερύθημα στη θέση ένεσης (17,9%), διόγκωση στη θέση ένεσης (15,7%) και διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (11,5%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 37 μηνών έως 5 ετών μετά τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού ήταν άλγος στη θέση ένεσης (83,8%), κόπωση (61,9%), κεφαλαλγία (22,9%), μυαλγία (22,1%), πυρετός (20,9%), ρίγη (16,8%), ναυτία/έμετος (15,2%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (14,3%), αρθραλγία (12,8%), ερύθημα στη θέση ένεσης (9,5%) και διόγκωση στη θέση ένεσης (8,2%).

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Το προφίλ ασφάλειας που παρουσιάζεται παρακάτω βασίζεται σε δεδομένα που δημιουργήθηκαν από πολλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες:

- 30.351 ενήλικες ηλικίας  $\geq$  18 ετών

- 3.726 εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών
- 4.002 παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών
- 6.388 παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών
- και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν παρατίθενται σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας (Πίνακας 3).

**Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά του Spikevax σε παιδιά και άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Λεμφαδενοπάθεια*
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές	Αναφυλαξία Υπερευαισθησία
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Μειωμένη όρεξη†
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ευερεθιστότητα/κλάμα†
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία Υπνηλία†
	Όχι συχνές	Ζάλη
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση προσώπου‡ Υπαισθησία Παραισθησία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα Περικαρδίτιδα
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ναυτία/έμετος
	Συχνές	Διάρροια
	Όχι συχνές	Κοιλιακό άλγος§
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα
	Όχι συχνές	Κνίδωση¶
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα Μηχανική κνίδωση Χρόνια κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυαλγία Αρθραλγία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνορροϊκή αιμορραγία#
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος στη θέση ένεσης Κόπωση Ρίγη

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
		Πυρεξία Διόγκωση στη θέση ένεσης Ερύθημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Κνίδωση στη θέση ένεσης Εξάνθημα στη θέση ένεσης Καθυστερημένη αντίδραση στη θέση ένεσης♣
	Όχι συχνές	Κνησμός στη θέση ένεσης
	Σπάνιες	Διόγκωση του προσώπου♥
	Μη γνωστές	Εκτεταμένη διόγκωση του εμβολιασμένου σκέλους

\*Η λεμφαδενοπάθεια καταγράφηκε ως λεμφαδενοπάθεια της μασχαλιαίας χώρας ομόπλευρα της θέσης ένεσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, προσβλήθηκαν και άλλοι λεμφαδένες (π.χ. τραχηλικοί, υπερκλειδίοι).

† Παρατηρήθηκε στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών).

‡ Καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας, οξεία περιφερική παράλυση του προσώπου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τρεις συμμετέχοντες στην ομάδα του Spikevax και από έναν συμμετέχοντα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η έναρξη στους συμμετέχοντες της ομάδας του εμβολίου ήταν 22 ημέρες, 28 ημέρες και 32 ημέρες μετά τη Δόση 2.

§ Κουλιακό άλγος παρατηρήθηκε στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 6 έως 11 ετών): 0,2% στην ομάδα του Spikevax και 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

¶ Έχει παρατηρηθεί κνίδωση με οξεία έναρξη (εντός ολίγων ημερών μετά τον εμβολιασμό) ή καθυστερημένη έναρξη (έως και περίπου δύο εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό).

# Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται να μην είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

♣ Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 9 ημέρες μετά την πρώτη ένεση και 11 ημέρες μετά τη δεύτερη ένεση. Η διάμεση διάρκεια ήταν 4 ημέρες μετά την πρώτη ένεση και 4 ημέρες μετά τη δεύτερη ένεση.

♥ Αναφέρθηκαν δύο σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα διόγκωσης του προσώπου σε λήπτες του εμβολίου με ιστορικό ένεσης δερματικών πληρωτικών υλικών (fillers). Η εμφάνιση της διόγκωσης αναφέρθηκε την Ημέρα 1 και την Ημέρα 3, αντίστοιχα, σε σχέση με την ημέρα εμβολιασμού.

Η αντιδραστικότητα και το προφίλ ασφάλειας στους 343 ασθενείς που έλαβαν το Spikevax, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για τον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν συγκρίσιμα με αυτά των ασθενών που ήταν οροαρνητικοί για τον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη.

#### Ενήλικες (αναμνηστική δόση)

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του Spikevax αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει Φάσης 2, τυχαιοποιημένη, τυφλή για τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη επιβεβαίωσης της δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (NCT04405076). Σε αυτήν τη μελέτη, 198 συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις (0,5 mL, 100 μικρογραμμάρια με χρονική απόσταση 1 μήνα) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού με το Spikevax. Σε μια ανοιχτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, 167 από αυτούς τους συμμετέχοντες έλαβαν μονή αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη λήψη της δεύτερης δόσης του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Το προφίλ των οργανωμένα συλλεχθέντων ανεπιθύμητων ενεργειών για την αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) ήταν παρόμοιο με αυτό μετά τη δεύτερη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού.

#### (Αρχικό) Spikevax σε δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα του (αρχικού) Spikevax αξιολογήθηκαν σε μια Φάσης 3β, ανοιχτής επισήμανσης μελέτη δύο μερών σε ενήλικες δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου (solid organ transplant, SOT), που περιλάμβανε μοσχεύματα νεφρού και ήπατος (mRNA-1273-P304). Χορηγήθηκε μια δόση 100 μικρογραμμάτων (0,5 mL), η οποία ήταν η εγκεκριμένη δόση κατά τον χρόνο διεξαγωγής της μελέτης.

Στο Μέρος A, 128 δέκτες SOT έλαβαν μια τρίτη δόση του (αρχικού) Spikevax. Στο Μέρος B, 159 δέκτες SOT έλαβαν μια αναμνηστική δόση τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση (τέταρτη δόση για εμβόλια mRNA και τρίτη δόση για εμβόλια χωρίς mRNA).

Η αντιδραστικότητα ήταν σύμφωνη με το γνωστό προφίλ του (αρχικού) Spikevax. Δεν υπήρξαν μη

αναμενόμενα ευρήματα ως προς την ασφάλεια.

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### *Μυοκαρδίτιδα*

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με Spikevax είναι υψηλότερος στους νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες Ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του Spikevax. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, παρατηρήθηκαν περίπου 1,316 (95% ΔΕ: 1,299, 1,333) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, παρατηρήθηκαν 1,88 (95% ΔΕ: 0,956, 2,804) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#) και να συμπεριλάβουν τον αριθμό παρτίδας, αν διατίθεται.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και η πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, εμβόλια κατά της COVID-19, κωδικός ATC: J07BN01

#### Μηχανισμός δράσης

Το Spikevax (ελασομεράνη) περιέχει mRNA ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια. Το mRNA κωδικοποιεί την πλήρους μήκους πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 τροποποιημένη με 2 υποκαταστάσεις προλίνης στο τμήμα επανάληψης επτάδας 1 (S-2P) για τη σταθεροποίηση της πρωτεΐνης-ακίδας σε διαμόρφωση προσύντηξης. Μετά την ενδομυϊκή ένεση, τα κύτταρα στη θέση ένεσης και οι παροχτετευτικοί λεμφαδένες προσλαμβάνουν το λιπιδικό νανοσωματίδιο, μεταφέροντας αποτελεσματικά την αλληλουχία mRNA στα κύτταρα προκειμένου να μεταφραστεί σε ική πρωτεΐνη. Το χορηγούμενο mRNA δεν εισέρχεται στον πυρήνα του κυττάρου ούτε αλληλεπιδρά με το γονιδίωμα, δεν αναπαράγεται και εκφράζεται παροδικά κυρίως από τα δενδριτικά κύτταρα και τα μακροφάγα υποκαπικών κόλπων. Η εκπεφρασμένη, δεσμευμένη στη μεμβράνη πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 αναγνωρίζεται κατόπιν από τα ανοσοκύτταρα ως ξένο αντιγόνο. Αυτό προκαλεί αποκρίσεις τόσο T-κυττάρων όσο και B-κυττάρων ώστε να παραχθούν εξουδετερωτικά αντισώματα, τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στην προστασία έναντι της νόσου COVID-19.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα

##### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε ενήλικες*

Η μελέτη ενηλίκων ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή ως προς τον παρατηρητή κλινική μελέτη Φάσης 3 (NCT04470427) από την οποία αποκλείστηκαν άτομα που ήταν

ανοσοκατεσταλμένα ή είχαν λάβει ανοσοκατασταλτικά εντός 6 μηνών, καθώς και συμμετέχουσες που ήταν έγκυες ή συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2. Οι συμμετέχοντες με σταθερή HIV νόσο δεν αποκλείστηκαν. Αντιγριπικά εμβόλια μπορούσαν να χορηγηθούν 14 ημέρες πριν ή 14 ημέρες μετά από οποιαδήποτε δόση του Spikevax. Οι συμμετέχοντες απαιτούνταν, επίσης, να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 3 μηνών μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών πριν από τη μελέτη, για να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το Spikevax.

Παρακολουθήθηκαν συνολικά 30.351 ασθενείς για διάμεσο διάστημα 92 ημερών (εύρος: 1-122) για την ανάπτυξη της νόσου COVID-19.

Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας (ο οποίος αναφέρεται ως «σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο» ή «PPS») συμπεριλάμβανε 28.207 συμμετέχοντες που έλαβαν είτε Spikevax (n = 14.134) είτε εικονικό φάρμακο (n = 14.073) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο πληθυσμός PPS της μελέτης συμπεριλάμβανε 47,4% γυναίκες, 52,6% άνδρες, 79,5% λευκούς, 9,7% Αφροαμερικανούς, 4,6% Ασιάτες και 6,2% άλλους. Το 19,7% των συμμετεχόντων ταυτοποιήθηκαν ως Ισπανόφωνοι ή λατινοαμερικανικής καταγωγής. Η διάμεση ηλικία των ατόμων ήταν 53 έτη (εύρος 18-94). Για ένταξη στο PPS, επιτράπηκε περιθώριο δοσολόγησης -7 έως +14 ημερών για τη χορήγηση της δεύτερης δόσης (η οποία είχε προγραμματιστεί στην Ημέρα 29). Το 98% των εμβολιασθέντων έλαβε τη δεύτερη δόση 25 ημέρες έως 35 ημέρες μετά την δόση 1 (που αντιστοιχεί σε -3 έως +7 ημέρες από το διάστημα των 28 ημερών).

Τα περιστατικά COVID-19 επιβεβαιώθηκαν με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT PCR) και από επιτροπή κλινικής αξιολόγησης. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνολικά και ανά βασικές ηλικιακές ομάδες παρουσιάζεται στον Πίνακα 4.

**Πίνακας 4. Ανάλυση αποτελεσματικότητας του εμβολίου: επιβεβαιωμένη νόσος COVID-19<sup>#</sup> ανεξάρτητα από τη βαρύτητα, ξεκινώντας 14 ημέρες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση – PPS**

Ηλικιακή ομάδα (έτη)	Spikevax			Εικονικό φάρμακο			% αποτελεσματικότητας του εμβολίου (95% ΔΕ)*
	Ατομα N	Περιστατικά COVID-19 n	Ποσοστιαία επίπτωση COVID-19 ανά 1.000 ανθρωποέτη	Ατομα N	Περιστατικά COVID-19 n	Ποσοστιαία επίπτωση COVID-19 ανά 1.000 ανθρωποέτη	
Σύνολο (≥ 18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 έως < 65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥ 65 έως < 75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100% (Μη εκτιμήσιμο, 100)

<sup>#</sup>COVID-19: συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Περιστατικά που ξεκινούν 14 ημέρες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση.

\*Αποτελεσματικότητα εμβολίου και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) από το στρωματοποιημένο μοντέλο αναλογικών κινδύνων του Cox

\*\* Το ΔΕ δεν προσαρμόστηκε ως προς την πολλαπλότητα. Οι προσαρμοσμένες ως προς την πολλαπλότητα στατιστικές αναλύσεις διενεργήθηκαν σε μια ενδιάμεση ανάλυση με βάση λιγότερα περιστατικά COVID-19, οι οποίες δεν αναφέρονται εδώ.

Μεταξύ όλων των ατόμων του PPS, δεν αναφέρθηκαν περιστατικά σοβαρής νόσου COVID-19 στην ομάδα του εμβολίου συγκριτικά με τα 30 από τα 185 (16%) περιστατικά που αναφέρθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Από τους 30 συμμετέχοντες με σοβαρή νόσο, 9 νοσηλεύθηκαν, 2 εκ των οποίων εισήχθησαν στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Η πλειονότητα των υπόλοιπων σοβαρών

περιστατικών πληρούσε μόνο το κριτήριο για τον κορεσμό του οξυγόνου (SpO<sub>2</sub>) αναφορικά με τη σοβαρή νόσο ( $\leq 93\%$  σε περιβαλλοντικό αέρα).

Η αποτελεσματικότητα του Spikevax για την πρόληψη της COVID-19, ανεξαρτήτως προηγούμενης λοίμωξης από SARS-CoV-2 (προσδιορίστηκε με ορολογικές εξετάσεις και εξέταση δείγματος ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος κατά την έναρξη) από 14 ημέρες μετά τη Δόση 2 ήταν 93,6% (95% ΔΕ: 88,6, 96,5).

Επιπλέον, οι αναλύσεις σε υποομάδες του κύριου καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα φύλα, στις εθνοτικές ομάδες και στους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες που σχετίστηκαν με υψηλό κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19.

#### *Ανοσογονικότητα σε ενήλικες – μετά από αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του Spikevax αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει Φάσης 2, τυχαιοποιημένη, τυφλή για τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη επιβεβαίωσης της δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (NCT04405076). Σε αυτήν τη μελέτη, 198 συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις (0,5 mL, 100 μικρογραμμάρια με χρονική απόσταση 1 μήνα) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού με το Spikevax. Σε μια φάση ανοιχτής επισημάνσης, 149 από αυτούς τους συμμετέχοντες (σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο) έλαβαν μονή αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη λήψη της δεύτερης δόσης του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Μία μονή αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) φάνηκε να οδηγεί σε γεωμετρική μέση πολλαπλάσια αύξηση (GMFR) της τάξης του 12,99 (95% ΔΕ: 11,04, 15,29) στα εξουδετερωτικά αντισώματα απ' ό,τι πριν την αναμνηστική δόση συγκριτικά με 28 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση. Η GMFR στα εξουδετερωτικά αντισώματα ήταν 1,53 (95% ΔΕ: 1,32, 1,77) όταν συγκρίθηκαν οι 28 ημέρες μετά τη δόση 2 (κύριος εμβολιασμός) με τις 28 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση.

#### *Ανοσογονικότητα αναμνηστικής δόσης μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 σε ενήλικες*

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα μιας ετερόλογης αναμνηστικής δόσης με Spikevax μελετήθηκαν σε μια μελέτη με πρωτοβουλία των ερευνητών με 154 συμμετέχοντες. Το ελάχιστο χρονικό διάστημα μεταξύ του κύριου κύκλου εμβολιασμού με εμβόλιο COVID-19 βασισμένο σε ιικό φορέα ή RNA και της αναμνηστικής ένεσης με Spikevax ήταν 12 εβδομάδες (εύρος: 12 εβδομάδες έως 20,9 εβδομάδες). Η αναμνηστική δόση που χρησιμοποιήθηκε σε αυτήν τη μελέτη ήταν 100 μικρογραμμάρια. Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων όπως μετρήθηκαν μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού αξιολογήθηκαν την Ημέρα 1 πριν από τη χορήγηση και την Ημέρα 15 και την Ημέρα 29 μετά την αναμνηστική δόση. Ανταπόκριση με την αναμνηστική δόση καταδείχθηκε ανεξάρτητα από τον κύριο εμβολιασμό.

Μόνο βραχυχρόνια δεδομένα ανοσογονικότητας είναι διαθέσιμα. Η μακροχρόνια προστασία και η ανοσολογική μνήμη είναι επί του παρόντος άγνωστες.

#### *Ασφάλεια και ανοσογονικότητα επτά εμβολίων COVID-19 ως τρίτη δόση (αναμνηστική δόση) στο Ηνωμένο Βασίλειο*

Η COV-BOOST είναι μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, Φάσης 2 μελέτη με πρωτοβουλία των ερευνητών για τον αναμνηστικό εμβολιασμό με τρίτη δόση κατά της COVID-19 με μια υποομάδα για τη διερεύνηση της λεπτομερούς ανοσολογίας. Οι συμμετέχοντες ήταν ενήλικες ηλικίας 30 ετών και άνω, με καλή σωματική υγεία (ήπιες έως μέτριες καλώς ελεγχόμενες συννοσηρότητες ήταν επιτρεπτές), οι οποίοι είχαν λάβει δύο δόσεις εμβολίου είτε της Pfizer–BioNTech είτε της Oxford–AstraZeneca (πρώτη δόση τον Δεκέμβριο του 2020, τον Ιανουάριο του 2021 ή τον Φεβρουάριο του 2021) και είχαν παρέλθει τουλάχιστον 84 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση τη στιγμή της ένταξης. Το Spikevax ενίσχυσε τις αποκρίσεις αντισωμάτων και εξουδετέρωσης και ήταν καλώς ανεκτό ανεξάρτητα από τον κύριο κύκλο εμβολιασμού. Η αναμνηστική δόση που χρησιμοποιήθηκε σε αυτήν τη μελέτη ήταν 100 μικρογραμμάρια. Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων όπως μετρήθηκαν μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού αξιολογήθηκαν την Ημέρα 28 μετά την αναμνηστική δόση.

*Εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της παραλλαγής B.1.617.2 (Δέλτα) πριν και μετά από αναμνηστική δόση σε ενήλικες*

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού (PsVNA) έναντι της παραλλαγής B.1.617.2 (Δέλτα) όπως προσδιορίστηκαν πριν από την αναμνηστική δόση και την Ημέρα 29 μετά την αναμνηστική δόση έδειξαν ότι η χορήγηση αναμνηστικής δόσης Spikevax (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) σε ενήλικες προκάλεσε 17-πλάσια αύξηση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι της παραλλαγής Δέλτα σε σύγκριση με τα επίπεδα πριν την αναμνηστική δόση (GMFR = 17,28, 95% ΔΕ: 14,38, 20,77, n = 295).

*Κλινική αποτελεσματικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών*

Η μελέτη στους εφήβους είναι μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη (NCT04649151) για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του Spikevax σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών. Οι συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης SARS-CoV-2 αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Συνολικά, 3.732 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 2:1 για να λάβουν 2 δόσεις του Spikevax ή εικονικού φαρμάκου φυσιολογικού ορού με χρονική απόσταση 1 μήνα.

Μια δευτερεύουσα ανάλυση αποτελεσματικότητας διενεργήθηκε σε 3.181 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν 2 δόσεις είτε του Spikevax (n = 2.139) είτε του εικονικού φαρμάκου (n = 1.042) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη στο σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Μεταξύ των συμμετεχόντων οι οποίοι έλαβαν Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο, δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ή προϋπάρχουσες παθήσεις.

Ως COVID-19 ορίστηκε η συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Τα περιστατικά ξεκινούν 14 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.

Στην ομάδα του Spikevax δεν καταγράφηκε κανένα περιστατικό συμπτωματικής νόσου COVID-19, ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου καταγράφηκαν 4 περιστατικά συμπτωματικής νόσου COVID-19.

*Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών – μετά από τον κύριο εμβολιασμό με Spikevax*

Μια ανάλυση μη κατωτερότητας για την αξιολόγηση των τίτλων εξουδετέρωσης του SARS-CoV-2 κατά 50% και των ποσοστών οροανταπόκρισης 28 ημέρες μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε στα υποσύνολα ανοσογονικότητας εφήβων ηλικίας 12 έως 17 ετών (n = 340), σύμφωνα με το πρωτόκολλο, στη μελέτη εφήβων και σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών στη μελέτη ενηλίκων (n = 296). Οι συμμετέχοντες δεν είχαν ανοσολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων (GMR) των τίτλων αντισωμάτων εξουδετέρωσης στους εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών ήταν 1,08 (95% ΔΕ: 0,94, 1,24). Η διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης ήταν 0,2% (95% ΔΕ: -1,8, 2,4). Τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR > 0,67 και κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης > -10%) πληρούνταν.

*Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών – μετά την αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax*

Ο κύριος στόχος ανοσογονικότητας της αναμνηστικής φάσης αυτής της μελέτης ήταν η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών συγκρίνοντας τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (Ημέρα 29) με αυτές που προέκυψαν μετά τη δόση 2 του κύριου κύκλου εμβολιασμού (Ημέρα 57) σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη μελέτη ενηλίκων. Η αποτελεσματικότητα της αναμνηστικής δόσης των 50 μικρογραμμάτων Spikevax συνάγεται εάν οι ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (η γεωμετρική μέση συγκέντρωση [GMC] των εξουδετερωτικών αντισωμάτων [nAb] και το ποσοστό οροανταπόκρισης [SRR] πληρούν τα προκαθορισμένα κριτήρια μη κατωτερότητας (τόσο για την GMC όσο και για το SRR) συγκριτικά με εκείνες που μετρήθηκαν μετά την ολοκλήρωση του

κύριου κύκλου εμβολιασμού με 100 μικρογραμμάρια Spikevax σε ένα υποσύνολο νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη βασική (pivotal) μελέτη αποτελεσματικότητας σε ενήλικες.

Σε μια ανοικτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών έλαβαν μονή αναμνηστική δόση τουλάχιστον 5 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα). Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης ανοσογονικότητας συμπεριλάμβανε 257 συμμετέχοντες αναμνηστικής δόσης σε αυτήν τη μελέτη και ένα τυχαίο υποσύνολο 295 συμμετεχόντων από τη μελέτη στους νεαρούς ενήλικες (ηλικιών  $\geq 18$  έως  $\leq 25$  ετών) οι οποίοι προηγουμένως ολοκλήρωσαν τον κύριο κύκλο εμβολιασμού με Spikevax με δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα. Καμία από τις δύο ομάδες συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό ανάλυσης δεν είχε ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 πριν από την πρώτη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού και πριν από την αναμνηστική δόση, αντίστοιχα.

Ο GMR της GMC της αναμνηστικής δόσης σε εφήβους την Ημέρα 29 συγκριτικά με τον GMR σε νεαρούς ενήλικες την Ημέρα 57 ήταν 5,1 (95% ΔΕ: 4,5, 5,8), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (δηλαδή το κατώτερο όριο του 95% ΔΕ  $> 0,667$  (1/1,5), σημειακή εκτίμηση  $\geq 0,8$ ). Η διαφορά στο SRR ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -0,8, 2,4), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του 95% ΔΕ της διαφοράς SRR  $> -10\%$ ).

Στους 257 συμμετέχοντες, η GMC των nAb πριν από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 1 της αναμνηστικής δόσης) ήταν 400,4 (95% ΔΕ: 370,0, 433,4). Την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης, η GMC ήταν 7.172,0 (95% ΔΕ: 6.610,4, 7.781,4). Η GMC μετά την αναμνηστική δόση την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης αυξήθηκε περίπου 18 φορές από την GMC πριν από την αναμνηστική δόση, καταδεικνύοντας τη δραστηριότητα της αναμνηστικής δόσης σε εφήβους. Το SRR ήταν 100 (95% ΔΕ: 98,6, 100,0).

Τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο της ανοσογονικότητας πληρούνταν, επιτρέποντας τη συναγωγή της αποτελεσματικότητας του εμβολίου από τη μελέτη σε ενήλικες.

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Η παιδιατρική μελέτη είναι μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του Spikevax σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τον Καναδά (NCT04796896). Οι συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2 αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Συνολικά, 4.011 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 3:1 για να λάβουν 2 δόσεις του Spikevax ή εικονικού φαρμάκου φυσιολογικού ορού με χρονική απόσταση 1 μήνα.

Μια δευτερεύουσα ανάλυση αποτελεσματικότητας, η οποία αξιολόγησε τα επιβεβαιωμένα περιστατικά COVID-19 που προέκυψαν μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 10 Νοεμβρίου 2021, διενεργήθηκε σε 3.497 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις (0,25 mL στον 0 και 1 μήνα) είτε του Spikevax (n = 2.644) είτε του εικονικού φαρμάκου (n = 853) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, στο σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Ως COVID-19 ορίστηκε η συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Τα περιστατικά ξεκινούν 14 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.

Καταγράφηκαν τρία περιστατικά COVID-19 (0,1%) στην ομάδα του Spikevax και τέσσερα περιστατικά COVID-19 (0,5%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Μια ανάλυση για την αξιολόγηση των τίτλων εξουδετέρωσης του SARS-CoV-2 κατά 50% και των ποσοστών οροανταπόκρισης 28 ημέρες μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα υποσύνολο παιδιών



ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών (n = 319) στην παιδιατρική μελέτη και σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών (n = 295) στη μελέτη ενηλίκων. Οι συμμετέχοντες δεν είχαν ανοσολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο GMR των τίτλων αντισωμάτων εξουδετέρωσης στα παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών σε σύγκριση με τα άτομα ηλικίας 18 έως 25 ετών ήταν 1,239 (95% ΔΕ: 1,072, 1,432). Η διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης ήταν 0,1% (95% ΔΕ: -1,9, 2,1). Τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR > 0,67 και κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης > -10%) πληρούνταν.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών – μετά από αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax*

Ο κύριος στόχος ανοσογονικότητας της αναμνηστικής φάσης αυτής της μελέτης ήταν η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών συγκρίνοντας τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (Ημέρα 29) με αυτές που προέκυψαν μετά τη δόση 2 του κύριου κύκλου εμβολιασμού (Ημέρα 57) σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στην εν λόγω μελέτη, όπου καταδείχθηκε 93% αποτελεσματικότητα. Η αποτελεσματικότητα της αναμνηστικής δόσης των 25 μικρογραμμαρίων Spikevax συνάγεται εάν οι ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (η γεωμετρική μέση συγκέντρωση [GMC] των nAb και το ποσοστό οροανταπόκρισης [SRR]) πληρούν τα προκαθορισμένα κριτήρια μη κατωτερότητας (τόσο για την GMC όσο και για το SRR) συγκριτικά με εκείνες που μετρήθηκαν μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού με δόση 100 μικρογραμμαρίων Spikevax σε ένα υποσύνολο νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη βασική δοκιμή αποτελεσματικότητας σε ενήλικες.

Σε μια ανοικτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών έλαβαν μονή αναμνηστική δόση τουλάχιστον 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα). Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης ανοσογονικότητας συμπεριλάμβανε 95 συμμετέχοντες αναμνηστικής δόσης ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών και ένα τυχαίο υποσύνολο 295 συμμετεχόντων από τη μελέτη στους νεαρούς ενήλικες οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις Spikevax με χρονική απόσταση 1 μήνα. Καμία από τις δύο ομάδες συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό ανάλυσης δεν είχε ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 πριν από την πρώτη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού και πριν από την αναμνηστική δόση, αντίστοιχα.

Στους 95 συμμετέχοντες, την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης, η GMC ήταν 5.847,5 (95% ΔΕ: 4.999,6, 6.839,1). Το SRR ήταν 100 (95% ΔΕ: 95,9, 100,0). Μελετήθηκαν τα επίπεδα nAb στον ορό για παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών στο υποσύνολο ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο με αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 πριν από την αναμνηστική δόση και η σύγκριση με εκείνα από νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών). Ο GMR της GMC της Ημέρας 29 της αναμνηστικής δόσης συγκριτικά με την GMC της Ημέρας 57 σε νεαρούς ενήλικες ήταν 4,2 (95% ΔΕ: 3,5, 5,0), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (δηλαδή κατώτερο όριο του 95% ΔΕ > 0,667). Η διαφορά στο SRR ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -3,5, 2,4), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του 95% ΔΕ της διαφοράς SRR > -10%).

Τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο ανοσογονικότητας πληρούνταν, επιτρέποντας τη συναγωγή της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης του εμβολίου. Η έντονη απόκριση ανάκλησης που είναι εμφανής εντός 4 εβδομάδων από τη χορήγηση της αναμνηστικής δόσης αποτελεί ένδειξη της ισχυρής ανοσιακής ετοιμότητας που επάγεται από τον κύριο κύκλο εμβολιασμού με το Spikevax.

#### *Εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της παραλλαγής B.1.617.2 (Δέλτα) σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Δείγματα ορού του υποσυνόλου ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n = 134) της εν εξελίξει παιδιατρικής μελέτης που ελήφθησαν κατά την έναρξη και την Ημέρα 57 εξετάστηκαν σε δοκιμασία εξουδετέρωσης ψευδοϊσοσωματίων (PsVNA) με βάση την παραλλαγή B.1.617.2 (Δέλτα).

Στα παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών, η GMFR από την έναρξη έως την Η57 ήταν 81,77 (95% ΔΕ: 70,38, 95,00) για την παραλλαγή Δέλτα (μετρούμενη μέσω PsVNA). Επιπλέον, το 99,3% των παιδιών πληρούσε τον ορισμό της οροανταπόκρισης.

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Μια εν εξελίξει μελέτη Φάσης 2/3 διεξήχθη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του Spikevax σε υγιή παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών. Στη μελέτη εντάχθηκαν παιδιά σε 3 ηλικιακές ομάδες: 6 ετών έως 11 ετών, 2 ετών έως 5 ετών και 6 μηνών έως 23 μηνών.

Μια περιγραφική ανάλυση αποτελεσματικότητας, η οποία αξιολόγησε τα επιβεβαιωμένα περιστατικά COVID-19 που προέκυψαν μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 21 Φεβρουαρίου 2022, διενεργήθηκε σε 5.476 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις (στον 0 και 1 μήνα) είτε του Spikevax (n = 4.105) είτε του εικονικού φαρμάκου (n = 1.371) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη (αναφέρεται ως «σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο για την αποτελεσματικότητα»). Δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης για την αποτελεσματικότητα μετά τη Δόση 2 ήταν 71 ημέρες για τους συμμετέχοντες ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών και 68 ημέρες για τους συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε αυτήν τη μελέτη παρατηρήθηκε την περίοδο κατά την οποία η Β.1.1.529 (Ομικρον) ήταν η επικρατούσα κυκλοφορούσα παραλλαγή.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου (ΑΕ) στο Μέρος 2 για το σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο για την αποτελεσματικότητα στα περιστατικά COVID-19 14 ημέρες ή περισσότερο μετά τη δόση 2 χρησιμοποιώντας τον «ορισμό περιστατικού COVID-19 P301» (δηλ. τον ορισμό που χρησιμοποιήθηκε στη βασική μελέτη αποτελεσματικότητας ενηλίκων) ήταν 46,4% (95% ΔΕ: 19,8, 63,8) για παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών και 31,5% (95% ΔΕ: -27,7, 62,0) για παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Για παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών, η σύγκριση των αποκρίσεων nAb την Ημέρα 57 σε αυτό το Μέρος 2 για το υποσύνολο ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n = 264, 25 μικρογραμμάρια) με αυτές των νεαρών ενηλίκων (n = 295, 100 μικρογραμμάρια) κατέδειξε GMR 1,014 (95% ΔΕ: 0,881, 1,167), πληρώντας τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (δηλ. κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR  $\geq 0,67$ , σημείο αποτελεσματικότητας  $\geq 0,8$ ). Η γεωμετρική μέση πολλαπλάσια αύξηση (GMFR) από την έναρξη έως την Ημέρα 57 για αυτά τα παιδιά ήταν 183,3 (95% ΔΕ: 164,03, 204,91). Η διαφορά στα ποσοστά οροανταπόκρισης (SRR) μεταξύ των παιδιών και των νεαρών ενηλίκων ήταν -0,4% (95% ΔΕ: -2,7%, 1,5%), πληρώντας επίσης τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο SRR  $> -10\%$ ).

Για βρέφη και νήπια ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών, η σύγκριση των αποκρίσεων nAb την Ημέρα 57 σε αυτό το Μέρος 2 για την υποκατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n = 230, 25 μικρογραμμάρια) με αυτές των νεαρών ενηλίκων (n = 295, 100 μικρογραμμάρια) κατέδειξε GMR 1,280 (95% ΔΕ: 1,115, 1,470), πληρώντας τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (δηλ. κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR  $\geq 0,67$ , σημείο αποτελεσματικότητας  $\geq 0,8$ ). Η διαφορά στα ποσοστά SRR μεταξύ των βρεφών/νηπίων και των νεαρών ενηλίκων ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -1,0%, 2,5%), πληρώντας επίσης τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης  $> -10\%$ ).

Αντιστοίχως, πληρούνταν τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο ανοσογονικότητας και για τις δύο ηλικιακές ομάδες, επιτρέποντας να συναχθεί η αποτελεσματικότητα

των 25 μικρογραμμαρίων τόσο στα παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών όσο και στα βρέφη και νήπια ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών (Πίνακες 5 και 6).

**Πίνακας 5. Σύνοψη λόγου γεωμετρικών μέσων συγκεντρώσεων και ποσοστού οροανταπόκρισης – σύγκριση ατόμων ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών με συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών έως 25 ετών – κατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο**

		6 μηνών έως 23 μηνών n = 230	18 ετών έως 25 ετών n = 291	6 μηνών έως 23 μηνών / 18 ετών έως 25 ετών	
Δοκιμασία	Χρονικό σημείο	GMC (95% ΔΕ)*	GMC (95% ΔΕ)*	Λόγος GMC (95% ΔΕ) <sup>α</sup>	Επίτευξη στόχου μη κατωτερότητας $\frac{S}{(N/O)}$ <sup>β</sup>
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 <sup>γ</sup>	28 ημέρες μετά τη Δόση 2	1.780,7 (1.606,4, 1.973,8)	1.390,8 (1.269,1, 1.524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	N
		% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	Διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>ε</sup>	
		100 (98,4, 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

GMC = Γεωμετρική μέση συγκέντρωση

n = αριθμός συμμετεχόντων με μη ελλιπή δεδομένα κατά την έναρξη και την Ημέρα 57

\* Οι τιμές αντισωμάτων που αναφέρθηκαν ως χαμηλότερες του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (LLOQ) αντικαθίστανται από 0,5 x LLOQ. Οι τιμές που είναι μεγαλύτερες του ανώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (ULOQ) αντικαθίστανται από το ULOQ αν οι πραγματικές τιμές δεν είναι διαθέσιμες.

<sup>α</sup> Τα λογαριθμικά μετασχηματισμένα επίπεδα αντισωμάτων αναλύονται χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA) με τη μεταβλητή ομάδας (συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών και νεαροί ενήλικες) ως σταθερή επίδραση. Οι επακόλουθοι μέσοι όροι LS, η διαφορά των μέσων όρων LS και το 95% ΔΕ υποβάλλονται σε αντίστροφο μετασχηματισμό στην αρχική κλίμακα για παρουσίαση.

<sup>β</sup> Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τον λόγο GMC είναι μεγαλύτερο από 0,67 με σημειακή εκτίμηση > 0,8 και το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τη διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10% με σημειακή εκτίμηση > -5%.

<sup>γ</sup> Οι τελικές γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις αντισωμάτων (GMC) σε AU/mL προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης SARS-CoV-2.

<sup>δ</sup> Η οροανταπόκριση λόγω εμβολιασμού ειδικά στη συγκέντρωση αντισωμάτων εξουδετέρωσης RVP SARS-CoV-2 σε επίπεδο συμμετέχοντα ορίζεται στο πρωτόκολλο ως μια αλλαγή από τιμή χαμηλότερη του LLOQ σε τιμή ίση ή μεγαλύτερη του 4 x LLOQ, ή τουλάχιστον τετραπλάσια αύξηση αν η τιμή έναρξης είναι ίση ή μεγαλύτερη του LLOQ. Το 95% ΔΕ οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Clopper-Pearson.

<sup>ε</sup> Η διαφορά στο 95% ΔΕ ποσοστού οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τα όρια εμπιστοσύνης (βαθμολογία) Miettinen-Nurminen.

**Πίνακας 6. Σύνοψη λόγου γεωμετρικών μέσων συγκεντρώσεων και ποσοστού οροανταπόκρισης – σύγκριση ατόμων ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών με συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών έως 25 ετών – κατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο**

		2 ετών έως 5 ετών n = 264	18 ετών έως 25 ετών n = 291	2 ετών έως 5 ετών/ 18 ετών έως 25 ετών	
Δοκιμασία	Χρονικό σημείο	GMC (95% ΔΕ)*	GMC (95% ΔΕ)*	Λόγος GMC (95% ΔΕ) <sup>α</sup>	Επίτευξη στόχου μη κατωτερότητας (N/O) <sup>β</sup>
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 <sup>γ</sup>	28 ημέρες μετά τη Δόση 2	1.410,0 (1.273,8, 1.560,8)	1.390,8 (1.262,5, 1.532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	N
		% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	Διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>ε</sup>	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Γεωμετρική μέση συγκέντρωση

n = αριθμός συμμετεχόντων με μη ελλιπή δεδομένα κατά την έναρξη και την Ημέρα 57

\* Οι τιμές αντισωμάτων που αναφέρθηκαν ως χαμηλότερες του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (LLOQ) αντικαθίστανται από 0,5 x LLOQ. Οι τιμές που είναι μεγαλύτερες του ανώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (ULOQ) αντικαθίστανται από το ULOQ αν οι πραγματικές τιμές δεν είναι διαθέσιμες.

<sup>α</sup> Τα λογαριθμικά μετασχηματισμένα επίπεδα αντισωμάτων αναλύονται χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA) με τη μεταβλητή ομάδας (συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών και νεαροί ενήλικες) ως σταθερή επίδραση. Οι επακόλουθοι μέσοι όροι LS, η διαφορά των μέσων όρων LS και το 95% ΔΕ υποβάλλονται σε αντίστροφο μετασχηματισμό στην αρχική κλίμακα για παρουσίαση.

<sup>β</sup> Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τον λόγο GMC είναι μεγαλύτερο από 0,67 με σημειακή εκτίμηση > 0,8 και το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τη διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10% με σημειακή εκτίμηση > -5%.

<sup>γ</sup> Οι τελικές γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις αντισωμάτων (GMC) σε AU/mL προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης SARS-CoV-2.

<sup>δ</sup> Η οροανταπόκριση λόγω εμβολιασμού ειδικά στη συγκέντρωση αντισωμάτων εξουδετέρωσης RVP SARS-CoV-2 σε επίπεδο συμμετέχοντα ορίζεται στο πρωτόκολλο ως μια αλλαγή από τιμή χαμηλότερη του LLOQ σε τιμή ίση ή μεγαλύτερη του 4 x LLOQ, ή τουλάχιστον τετραπλάσια αύξηση αν η τιμή έναρξης είναι ίση ή μεγαλύτερη του LLOQ. Το 95% ΔΕ οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Clopper-Pearson.

<sup>ε</sup> Η διαφορά στο 95% ΔΕ ποσοστού οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τα όρια εμπιστοσύνης (βαθμολογία) Miettinen-Nurminen.

#### Ανοσογονικότητα σε δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα του (αρχικού) Spikevax αξιολογήθηκαν σε μια Φάσης 3β, ανοιχτής επισήμανσης μελέτη δύο μερών σε ενήλικες δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου (solid organ transplant, SOT), που περιλάμβανε μοσχεύματα νεφρού και ήπατος (mRNA-1273-P304). Χορηγήθηκε μια δόση 100 μικρογραμμαρίων (0,5 mL), η οποία ήταν η εγκεκριμένη δόση κατά τον χρόνο διεξαγωγής της μελέτης.

Στο Μέρος A, 128 δέκτες SOT έλαβαν μια τρίτη δόση του (αρχικού) Spikevax. Στο Μέρος B, 159 δέκτες SOT έλαβαν μια αναμνηστική δόση τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Η ανοσογονικότητα κατά τη μελέτη αξιολογήθηκε με μέτρηση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του ψευδοϊού που εκφράζει το προγονικό στέλεχος SARS-CoV-2 (D614G) 1 μήνα μετά τη

Δόση 2, τη Δόση 3, την αναμνηστική δόση και έως και 12 μήνες από την τελευταία δόση στο Μέρος A, και έως και 6 μήνες από την αναμνηστική δόση στο Μέρος B.

Τρεις δόσεις του (αρχικού) Spikevax προκάλεσαν ενισχυμένους τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε σύγκριση με πριν τη δόση 1 και μετά τη δόση 2. Υψηλότερο ποσοστό των συμμετεχόντων με SOT που είχαν λάβει τρεις δόσεις πέτυχε οροανταπόκριση σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες που είχαν λάβει δύο δόσεις. Τα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που παρατηρήθηκαν σε συμμετέχοντες με SOT ήπατος που είχαν λάβει τρεις δόσεις ήταν συγκρίσιμα με τις αποκρίσεις μετά τη δόση 2 που παρατηρήθηκαν στους ανοσοεπαρκείς, αρνητικούς κατά την έναρξη στον ιό SARS-CoV-2 ενήλικες συμμετέχοντες. Οι αποκρίσεις των εξουδετερωτικών αντισωμάτων συνέχισαν να είναι αριθμητικά χαμηλότερες μετά τη δόση 3 σε συμμετέχοντες με SOT νεφρού σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με SOT ήπατος. Τα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που παρατηρήθηκαν ένα μήνα μετά τη Δόση 3 διατηρήθηκαν για έξι μήνες, με τα επίπεδα των αντισωμάτων να διατηρούνται 26 φορές υψηλότερα και το ποσοστό οροανταπόκρισης στο 67% σε σύγκριση με την έναρξη.

Μια τέταρτη (αναμνηστική) δόση του (αρχικού) Spikevax ενίσχυσε την απόκριση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε συμμετέχοντες με SOT σε σύγκριση με μετά τη δόση 3, ανεξάρτητα από τα προηγούμενα εμβόλια που έλαβαν [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 ή οποιονδήποτε συνδυασμό εμβολίων mRNA]. Ωστόσο, οι συμμετέχοντες με SOT νεφρού είχαν αριθμητικά χαμηλότερες αποκρίσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με SOT ήπατος.

### Ηλικιωμένοι

Το Spikevax αξιολογήθηκε σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω, συμπεριλαμβανομένων 3.768 ατόμων ηλικίας 65 ετών και άνω. Η αποτελεσματικότητα του Spikevax ήταν συνεπής μεταξύ των ηλικιωμένων ( $\geq 65$  ετών) και των νεότερων ενηλίκων ατόμων (18-64 ετών).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Spikevax σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

### Γενική τοξικότητα

Μελέτες γενικής τοξικότητας διεξήχθησαν σε αρουραίους (ενδομυϊκά με λήψη έως 4 δόσεων που υπερέβαιναν τη δόση στον άνθρωπο μία φορά κάθε 2 εβδομάδες). Παρατηρήθηκαν παροδικό και αναστρέψιμο οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και παροδικές και αναστρέψιμες μεταβολές στις εργαστηριακές εξετάσεις (συμπεριλαμβανομένων των αυξήσεων στα ηωσινόφιλα, στον χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης και στο ινωδογόνο). Τα αποτελέσματα είναι δηλωτικά του χαμηλού ενδεχόμενου τοξικότητας σε ανθρώπους.

### Γονοτοξικότητα/καρκινογένεση

*In vitro* και *in vivo* μελέτες γονοτοξικότητας διενεργήθηκαν με το νέο λιπιδικό συστατικό SM-102 του εμβολίου. Τα αποτελέσματα είναι δηλωτικά του πολύ χαμηλού ενδεχόμενου γονοτοξικότητας σε ανθρώπους. Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες καρκινογένεσης.

### Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μια μελέτη τοξικότητας στην ανάπτυξη, 0,2 mL ενός σκευάσματος εμβολίου που περιείχε την ίδια ποσότητα mRNA (100 μικρογραμμάρια) και άλλα συστατικά που περιλαμβάνονται σε μονή δόση του Spikevax σε ανθρώπους χορηγήθηκαν σε θηλυκούς αρουραίους μέσω της ενδομυϊκής οδού σε τέσσερις περιπτώσεις: 28 και 14 ημέρες πριν από το ζευγάρισμα και τις ημέρες κύησης 1 και 13. Αποκρίσεις αντισωμάτων του SARS-CoV-2 παρατηρήθηκαν στις μητέρες πριν από το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης στην Ημέρα 21 της γαλουχίας καθώς και στα έμβρυα και τους απογόνους. Δεν αναφέρθηκαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο ανεπιθύμητες ενέργειες για τη γονιμότητα και την εγκυμοσύνη στα θηλυκά, την ανάπτυξη του εμβρύου-κνήματος ή των απογόνων ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το εάν το εμβόλιο Spikevax διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό ή εάν απεκκρίνεται στο γάλα.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

SM-102 (επταδεκαν-9-υλ 8-{(2-υδροξυαιθυλο)[6-οξο-6-(ενδεκυλοξυ)εξυλο]αμινο}οκτανοϊκό άλας Χοληστερόλη  
1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)  
1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG)  
Τρομεταμόλη  
Τρομεταμόλη υδροχλωρική  
Οξικό οξύ  
Νάτριο οξικό τριυδρικό  
Σακχαρόζη  
Υδωρ για ενέσιμα

### 6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή να αραιώνεται.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά και Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά)

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου των 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο του εμβολίου μπορεί να φυλάσσεται στο ψυγείο στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών. Εντός της εν λόγω περιόδου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί διάστημα έως 12 ωρών για τη μεταφορά στους 2°C έως 8°C (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τα μη ανοιγμένα φιαλίδια του εμβολίου όταν φυλάσσονται για 12 μήνες στους -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο θα αναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς όμως να γίνεται υπέρβαση του συνολικού χρόνου φύλαξης των 12 μηνών.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Το μη ανοιγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλάσσεται στους 8°C έως 25°C για 24 ώρες μετά την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

#### Τρυπημένο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά και Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 19 ώρες στους 2°C έως 25°C μετά την πρώτη διάτρηση (εντός της επιτρεπόμενης περιόδου χρήσης των 30 ημερών ή 14 ημερών, αντίστοιχα, στους 2°C έως 8°C και περιλαμβάνοντας 24 ώρες στους 8°C έως 25°C). Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν το εμβόλιο δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

#### Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου των 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται στο ψυγείο στους 2°C έως 8°C, προστατευμένες από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τις μη ανοιγμένες προγεμισμένες σύριγγες όταν φυλάσσονται για 12 μήνες στους -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένη από το φως, η προγεμισμένη σύριγγα θα αναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς όμως να γίνεται υπέρβαση του συνολικού χρόνου φύλαξης των 12 μηνών.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται στους 8°C έως 25°C για 24 ώρες μετά την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

#### Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά και Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

Για τις συνθήκες διατήρησης του φιαλιδίου πολλαπλών δόσεων μετά το πρώτο άνοιγμα, βλ. παράγραφο 6.3.

*Μεταφορά των αποψυγμένων φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C*  
Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά στους -50°C έως -15°C, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά ενός ή περισσότερων αποψυγμένων φιαλιδίων σε υγρή κατάσταση για έως 12 ώρες στους 2°C έως 8°C (εντός των 30 ημερών ή των 14 ημερών διάρκειας ζωής αντίστοιχα, στους 2°C έως 8°C). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C, τα φιαλίδια δεν πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και πρέπει να φυλάσσονται στους 2°C έως 8°C μέχρι τη χρήση.

#### Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

*Μεταφορά των αποψυγμένων προγεμισμένων σύριγγων σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C*  
Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά στους -50°C έως -15°C, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά μίας ή περισσότερων αποψυγμένων προγεμισμένων σύριγγων σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C (εντός των 30 ημερών ή των 14 ημερών διάρκειας ζωής, αντίστοιχα, στους 2°C έως 8°C). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C, οι προγεμισμένες σύριγγες δεν πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και πρέπει να φυλάσσονται στους 2°C έως 8°C μέχρι τη χρήση.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

#### *Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά*

5 mL διασπορά σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (γυαλί τύπου 1 ή γυαλί ισοδύναμο τύπου 1 ή πολυμερές κυκλικής ολεφίνης με επίστρωση εσωτερικού φραγμού) με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές χλωροβουτυλίου) και κόκκινο αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση (σφράγιση αλουμινίου).

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 mL.

#### *Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά*

2,5 mL διασπορά σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (γυαλί τύπου 1 ή γυαλί ισοδύναμο τύπου 1 ή πολυμερές κυκλικής ολεφίνης με επίστρωση εσωτερικού φραγμού) με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές χλωροβουτυλίου) και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση (σφράγιση αλουμινίου).

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 mL.

### Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

0,5 mL διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα (πολυμερές κυκλικής ολεφίνης) με πώμα εισχώρησης εμβόλου (επιστρωμένο ελαστομερές βρωμοβουτυλίου) και πώμα άκρου (ελαστομερές βρωμοβουτυλίου, χωρίς βελόνα).

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι συσκευασμένη σε 5 διαφανείς συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες σε κάθε συσκευασία κυψέλης.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 προγεμισμένες σύριγγες. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 mL. Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα για χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το εμβόλιο πρέπει να προετοιμάζεται και να χορηγείται από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας με τη χρήση άσηπτων τεχνικών για να διασφαλιστεί η στειρότητα της διασποράς.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια και τις προγεμισμένες σύριγγες στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

### Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε. Περιστρέψτε το φιαλίδιο με ήπιες κινήσεις μετά από την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση.



### Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά

Μπορεί να αναρροφηθεί μέγιστος αριθμός δέκα (10) δόσεων (των 0,5 mL έκαστη) ή μέγιστος αριθμός είκοσι (20) δόσεων (των 0,25 mL έκαστη) από κάθε φιαλίδιο (κόκκινο αποσπώμενο πώμα).

Τρυπήστε το πώμα εισχώρησης, κατά προτίμηση σε διαφορετική θέση κάθε φορά. Μην τρυπάτε το φιαλίδιο περισσότερες από 20 φορές.

Σε κάθε φιαλίδιο περιέχεται επιπλέον όγκος υπερπλήρωσης για να διασφαλιστεί ότι θα προκύψει μέγιστος αριθμός 10 δόσεων των 0,5 mL ή μέγιστος αριθμός 20 δόσεων των 0,25 mL.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει κόκκινο αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax 0,2 mg/mL. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (Πίνακας 7). Όταν το φιαλίδιο αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

### Πίνακας 7. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια πολλαπλών χρήσεων πριν από τη χρήση

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	2° – 8°C	2 ώρες και 30 λεπτά	15°C – 25°C	1 ώρα

### Οδηγίες μετά την απόψυξη

#### Μην τρυπημένο φιαλίδιο

**Μέγιστες χρονικές διάρκειες**

- 30** ημέρες Ψυγείο εντός των 9 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24** ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C
- 14** ημέρες Ψυγείο εντός των 12 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24** ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C



#### Μετά την αναρρόφηση της πρώτης δόσης

**Μέγιστη χρονική διάρκεια**

**19** ώρες Θερμοκρασία ψυγείου ή δωματίου

Το φιαλίδιο πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία μεταξύ 2° έως 25°C. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση φιαλιδίου.

Απορρίψτε το τρυπημένο φιαλίδιο μετά από 19 ώρες.



Αναρροφήστε κάθε δόση εμβολίου από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση, ώστε να αποτρέψετε τη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από ένα άτομο σε άλλο. Η δόση στη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από τη στιγμή που θα τρυπηθεί το φιαλίδιο για να αναρροφηθεί η αρχική δόση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και να απορριφθεί έπειτα από 19 ώρες.

Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα εμβολίου ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**Μην καταψύχετε ξανά ΠΩΤΕ τα αποψυγμένα εμβόλια**

### Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά

Μπορούν να αναρροφηθούν πέντε (5) δόσεις (των 0,5 mL έκαστη) ή μέγιστος αριθμός δέκα (10) δόσεων (των 0,25 mL έκαστη) από κάθε φιαλίδιο (μπλε αποσπώμενο πώμα).

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι

Spikevax 0,1 mg/mL. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Τρυπήστε το πώμα εισχώρησης, κατά προτίμηση σε διαφορετική θέση κάθε φορά.

Σε κάθε φιαλίδιο περιέχεται επιπλέον όγκος υπερπλήρωσης για να διασφαλιστεί ότι θα προκύψουν 5 δόσεις των 0,5 mL ή μέγιστος αριθμός 10 δόσεων των 0,25 mL.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (Πίνακας 8). Όταν το φιαλίδιο αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

**Πίνακας 8. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια πολλαπλών χρήσεων πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	2° – 8°C	2 ώρες και 30 λεπτά	15°C – 25°C	1 ώρα

### Οδηγίες μετά την απόψυξη

**Μη τρυπημένο φιαλίδιο**

**Μέγιστες χρονικές διάρκειες**

- 30** ώρες  
Ψυγείο  
εντός των 9 μηνών διάρκειας ζωής  
2° έως 8°C
- 24** ώρες  
Φιάλιδα σε ψύξη έως  
Θερμοκρασία δωματίου  
8° έως 25°C
- 14** ώρες  
Ψυγείο  
εντός των 12 μηνών διάρκειας ζωής  
2° έως 8°C
- 24** ώρες  
Φιάλιδα σε ψύξη έως  
Θερμοκρασία δωματίου  
8° έως 25°C

**Μετά την αναρρόφηση της πρώτης δόσης**

**Μέγιστη χρονική διάρκεια**

**19** ώρες

Θερμοκρασία ψυγείου ή δωματίου

Το φιαλίδιο πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία μεταξύ 2° έως 25°C. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση φιαλιδίου.

Απορρίψτε το τρυπημένο φιαλίδιο μετά από 19 ώρες.

Αναρροφήστε κάθε δόση εμβολίου από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση, ώστε να αποτρέψετε τη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από ένα άτομο σε άλλο.  
Η δόση στη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από τη στιγμή που θα τρυπηθεί το φιαλίδιο για να αναρροφηθεί η αρχική δόση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και να απορριφθεί έπειτα από 19 ώρες.

Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα εμβολίου ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**Μην καταψύχετε ξανά ΠΩΤΕ τα αποψυγμένα εμβόλια**

## Χορήγηση

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο μετά την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο προς χρήση μόλις αποψυχθεί. **Μην το ανακινείτε ή αραιώνετε.**

**Πριν από την ένεση, ελέγξτε κάθε δόση ώστε να:**

Επιβεβαιώσετε ότι το υγρό είναι **λευκό έως υπόλευκο** τόσο στο φιαλίδιο όσο και στη σύριγγα

Επαληθεύσετε τον όγκο της σύριγγας

Το εμβόλιο μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν.

Εάν η δοσολογία είναι λανθασμένη ή εάν υπάρχει αποχρωματισμός και άλλα σωματίδια, μην χορηγήσετε το εμβόλιο.



### Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μία (1) δόση των 0,5 mL μπορεί να χορηγηθεί από κάθε προγεμισμένη σύριγγα. Μην χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα για χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

Το Spikevax παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (χωρίς βελόνα) που περιέχει 0,5 mL (50 μικρογραμμάρια) mRNA και πρέπει να αποψύχεται πριν από τη χορήγηση.

Αποψύξτε κάθε προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Οι σύριγγες μπορούν να αποψυχθούν στις συσκευασίες κυψέλης (κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες) ή στο ίδιο το κουτί, είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 9). Όταν η σύριγγα αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε τη να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

### **Πίνακας 9. Οδηγίες απόψυξης για τις προγεμισμένες σύριγγες και τα κουτιά πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)
Προγεμισμένη σύριγγα σε συσκευασία κυψέλης	2 – 8	55	15 – 25	45
Κουτί	2 – 8	155	15 – 25	140

Επαληθεύστε ότι η ονομασία προϊόντος της προγεμισμένης σύριγγας είναι Spikevax 50 μικρογραμμάρια. Εάν η ονομασία προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

#### *Οδηγίες χειρισμού για τις προγεμισμένες σύριγγες*

- Αφήστε κάθε προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.
- Μην ανακινείτε.
- Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
- Το Spikevax είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.
- Δεν περιλαμβάνονται βελόνες στα κουτιά προγεμισμένων συριγγών.
- Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (βελόνες 21G ή λεπτότερες).
- Με το πώμα άκρου σε όρθια θέση, αφαιρέστε το πώμα άκρου στρέφοντας προς τα αριστερά, μέχρι να απελευθερωθεί το πώμα άκρου. Αφαιρέστε το πώμα άκρου με αργή, σταθερή κίνηση. Αποφύγετε να τραβήξετε το πώμα άκρου ενώ το περιστρέφετε.
- Προσαρτήστε τη βελόνα στρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα.
- Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση.
- Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκά.

#### Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/001  
EU/1/20/1507/002  
EU/1/20/1507/003

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 06 Ιανουαρίου 2021  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Οκτωβρίου 2022

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Εμβόλιο mRNA COVID-19

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Πίνακας 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση ανά δόση
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2,5 mL (μπλε αποσπώμενο πώμα)	5 δόσεις των 0,5 mL έκαστη ή 10 δόσεις των 0,25 mL έκαστη	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια ιμελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 5 mL (μπλε αποσπώμενο πώμα)	10 δόσεις των 0,5 mL έκαστη ή 20 δόσεις των 0,25 mL έκαστη	Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 12,5 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 12,5 μικρογραμμάρια ιμελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο μίας δόσης των 0,5 mL (μπλε αποσπώμενο πώμα)	1 δόση των 0,5 mL	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση ανά δόση
		Για μία μόνο χρήση.	ιμελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1</b> <b>25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια</b> <b>ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα</b>	Προγεμισμένη σύριγγα	1 δόση των 0,5 mL  Για μία μόνο χρήση.	(τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η ελασομεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (αρχικό).

Η ιμελασομεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Ομικρον BA.1).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμη διασπορά

Λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 7,0 – 8,0).

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2 σε άτομα ηλικίας 6 ετών και άνω, τα οποία έχουν προηγουμένως λάβει τουλάχιστον έναν κύριο κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19 (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Δοσολογία

*Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω*

Η δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι 0,5 mL που χορηγούνται ενδομυϊκά.

*Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Η δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι 0,25 mL που χορηγούνται ενδομυϊκά.

Πρέπει να μεσολαβήσει διάστημα τουλάχιστον 3 μηνών ανάμεσα στη χορήγηση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και την τελευταία προηγούμενη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ενδείκνυται μόνο για άτομα τα οποία έχουν προηγουμένως λάβει τουλάχιστον έναν κύριο κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Για λεπτομέρειες σχετικά με τον κύριο κύκλο εμβολιασμού ατόμων ηλικίας 6 ετών και άνω, παρακαλείστε να ανατρέξετε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας  $\geq 65$  ετών.

#### Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Μην χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

#### Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχει αναφερθεί αναφυλαξία σε άτομα που έχουν λάβει το (αρχικό) Spikevax. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δεν πρέπει να χορηγούνται οι επόμενες δόσεις του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 σε όσα άτομα έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία σε προηγούμενη δόση του (αρχικού) Spikevax.

#### Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με το Spikevax υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας.

Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό, και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα σε νεότερους άνδρες, και συχνότερα μετά τη δεύτερη δόση συγκριτικά με την πρώτη δόση (βλ. παράγραφο 4.8).



Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα περισσότερα περιστατικά αναρρώνουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτήσαν υποστήριξη στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ενώ έχουν παρατηρηθεί και θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας.

Οι εμβολιαζόμενοι πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να συμβουλευονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

#### Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων των αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), του υπεραερισμού ή των αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες, μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με τον εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του οφειλόμενου σε λιποθυμία τραυματισμού.

#### Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβληθεί σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ήσσονος λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

#### Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

#### Εξάρσεις του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων

Αναφέρθηκαν λίγες περιπτώσεις έξαρσης του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων (CLS) κατά τις πρώτες ημέρες μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να γνωρίζουν τα σημεία και τα συμπτώματα του CLS για την άμεση αναγνώριση και θεραπεία της πάθησης. Σε άτομα με ιατρικό ιστορικό CLS, ο προγραμματισμός του εμβολιασμού πρέπει να πραγματοποιείται σε συνεργασία με τους κατάλληλους ιατρικούς εμπειρογνώμονες.

#### Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς εξακολουθεί να προσδιορίζεται από τις κλινικές μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη.

#### Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, ο εμβολιασμός με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ενδέχεται να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου.

#### Έκδοχα με γνωστή δράση

##### *Νάτριο*

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν έχει μελετηθεί η συγχρόνηση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 με άλλα εμβόλια.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το (αρχικό) Spikevax κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξε αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Επειδή οι διαφορές ανάμεσα στα προϊόντα περιορίζονται στην πρωτεϊνική αλληλουχία της ακίδας και δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές ως προς την αντιδραστικότητα, το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

##### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας μητέρας στο εμβόλιο είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

##### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

##### *Ενήλικες*

Η ασφάλεια του (αρχικού) Spikevax αξιολογήθηκε σε μια εν εξελίξει, Φάσης 3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και η οποία συμπεριέλαβε 30.351 συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του (αρχικού) Spikevax (n = 15.185) ή του εικονικού

φαρμάκου (n = 15.166) (NCT04470427). Κατά τον χρόνο του εμβολιασμού, η μέση ηλικία του πληθυσμού ήταν 52 έτη (εύρος 18-95). Οι 22.831 (75,2%) από τους συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 18 έως 64 ετών και οι 7.520 (24,8%) από τους συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω.

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος στη θέση ένεσης (92%), κόπωση (70%), κεφαλαλγία (64,7%), μυαλγία (61,5%), αρθραλγία (46,4%), ρίγη (45,4%), ναυτία/ έμετος (23%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (19,8%), πυρετός (15,5%), διόγκωση στη θέση ένεσης (14,7%) και ερυθρότητα (10%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριας έντασης και απέδραμαν μέσα σε μερικές ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Ελάχιστα μικρότερο ποσοστό συμβάντων αντιδραστικότητας σχετίστηκε με τη μεγαλύτερη ηλικία.

Συνολικά, υπήρξε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερες ηλικιακές ομάδες: η συχνότητα εμφάνισης διόγκωσης/ευαισθησίας της μασχαλιαίας χώρας, κόπωσης, κεφαλαλγίας, μυαλγίας, αρθραλγίας, ριγών, ναυτίας/έμετου και πυρετού ήταν υψηλότερη σε ενήλικες ηλικίας 18 έως < 65 ετών από αυτή στους ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω.

Οι τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν συχνότερα μετά τη Δόση 2 απ' ό,τι μετά τη Δόση 1.

#### *Εφηβοί ηλικίας 12 έως 17 ετών*

Τα δεδομένα ασφάλειας για το (αρχικό) Spikevax σε εφήβους συλλέχθηκαν σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη με πολλαπλά μέρη, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Το πρώτο μέρος αυτής της μελέτης συμπεριέλαβε 3.726 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του (αρχικού) Spikevax (n=2.486) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 1.240) (NCT04649151). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (97%), κεφαλαλγία (78%), κόπωση (75%), μυαλγία (54%), ρίγη (49%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (35%), αρθραλγία (35%), ναυτία/ο έμετος (29%), διόγκωση στη θέση ένεσης (28%), ερύθημα στη θέση ένεσης (26%) και πυρετός (14%).

Υπήρξε μετάβαση αυτής της μελέτης σε μια ανοικτής επισήμανσης, Φάσης 2/3, μελέτη στην οποία 1.346 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax τουλάχιστον 5 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Δεν εντοπίστηκαν πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες στο τμήμα ανοικτής επισήμανσης της μελέτης.

#### *Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Τα δεδομένα ασφάλειας για το (αρχικό) Spikevax σε παιδιά συλλέχθηκαν σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, δύο μερών, τυχαιοποιημένη, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τον Καναδά (NCT04796896). Το Μέρος 1 είναι μια φάση ανοικτής επισήμανσης της μελέτης για την ασφάλεια, την επιλογή της δόσης και την ανοσογονικότητα και συμπεριέλαβε 380 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση (0,25 mL) του (αρχικού) Spikevax. Το Μέρος 2 είναι η ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση για την ασφάλεια και συμπεριέλαβε 4.016 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση (0,25 mL) του (αρχικού) Spikevax (n = 3.012) ή εικονικό φάρμακο (n = 1.004). Κανένας από τους συμμετέχοντες στο Μέρος 1 δεν συμμετείχε στο Μέρος 2. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών μετά τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (στο Μέρος 2) ήταν άλγος στη θέση ένεσης (98,4%), κόπωση (73,1%), κεφαλαλγία (62,1%), μυαλγία (35,3%), ρίγη (34,6%), ναυτία/έμετος (29,3%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (27,0%), πυρετός (25,7%), ερύθημα στη θέση ένεσης (24,0%), διόγκωση στη θέση ένεσης (22,3%) και αρθραλγία (21,3%).

Το πρωτόκολλο της μελέτης τροποποιήθηκε ώστε να συμπεριληφθεί μια ανοικτής επισήμανσης φάση αναμνηστικής δόσης που συμπεριέλαβε 1.294 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Spikevax τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Δεν εντοπίστηκαν πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες στο τμήμα ανοικτής επισήμανσης της μελέτης.

#### *Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του (αρχικού) Spikevax διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τον Καναδά. Η μελέτη αυτή συμπεριέλαβε 10.390 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Spikevax (n = 7.798) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 2.592).

Στη μελέτη εντάχθηκαν παιδιά σε 3 ηλικιακές ομάδες: 6 ετών έως 11 ετών, 2 ετών έως 5 ετών και 6 μηνών έως 23 μηνών. Αυτή η παιδιατρική μελέτη συμπεριέλαβε 6.388 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του (αρχικού) Spikevax (n = 4.791) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 1.597). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο.

Σε αυτήν την κλινική μελέτη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 23 μηνών έπειτα από τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού ήταν ευερεθιστότητα/κλάμα (81,5%), άλγος στη θέση ένεσης (56,2%), υπνηλία (51,1%), απώλεια όρεξης (45,7%), πυρετός (21,8%), διόγκωση στη θέση ένεσης (18,4%), ερύθημα στη θέση ένεσης (17,9%) και διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (12,2%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 24 έως 36 μηνών έπειτα από τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού ήταν άλγος στη θέση ένεσης (76,8%), ευερεθιστότητα/κλάμα (71,0%), υπνηλία (49,7%), απώλεια όρεξης (42,4%), πυρετός (26,1%), ερύθημα στη θέση ένεσης (17,9%), διόγκωση στη θέση ένεσης (15,7%) και διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (11,5%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 37 μηνών έως 5 ετών μετά τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού ήταν άλγος στη θέση ένεσης (83,8%), κόπωση (61,9%), κεφαλαλγία (22,9%), μυαλγία (22,1%), πυρετός (20,9%), ρίγη (16,8%), ναυτία/ έμετος (15,2%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (14,3%), αρθραλγία (12,8%), ερύθημα στη θέση ένεσης (9,5%) και διόγκωση στη θέση ένεσης (8,2%).

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Το προφίλ ασφάλειας που παρουσιάζεται παρακάτω βασίζεται σε δεδομένα που δημιουργήθηκαν από πολλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες:

- 30.351 ενήλικες ηλικίας  $\geq 18$  ετών
- 3.726 εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών
- 4.002 παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών
- 6.388 παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών
- και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν παρατίθενται σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας (Πίνακας 2).

**Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά του (αρχικού) Spikevax σε παιδιά και άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Λεμφαδενοπάθεια*
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές	Αναφυλαξία Υπερευαισθησία
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Μειωμένη όρεξη†
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ευερεθιστότητα/κλάμα‡
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία Υπνηλία‡
	Όχι συχνές	Ζάλη
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση προσώπου‡ Υπαισθησία Παραίσθησία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα Περικαρδίτιδα
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ναυτία/έμετος
	Συχνές	Διάρροια
	Όχι συχνές	Κοιλιακό άλγος§
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα
	Μη συχνές	Κνίδωση¶
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα Μηχανική κνίδωση Χρόνια κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυαλγία Αρθραλγία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Εντονη εμμηνορροϊκή αιμορραγία#
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος στη θέση ένεσης Κόπωση Ρίγη Πυρεξία Διόγκωση στη θέση ένεσης Ερύθημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Κνίδωση στη θέση ένεσης Εξάνθημα στη θέση ένεσης Καθυστερημένη αντίδραση στη θέση ένεσης♣
	Όχι συχνές	Κνησμός στη θέση ένεσης
	Σπάνιες	Διόγκωση του προσώπου♥
	Μη γνωστές	Εκτεταμένη διόγκωση του εμβολιασμένου σκέλους

\*Η λεμφαδενοπάθεια καταγράφηκε ως λεμφαδενοπάθεια της μασχालιάς χώρας ομόπλευρα της θέσης ένεσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, προσβλήθηκαν και άλλοι λεμφαδένες (π.χ. τραχηλικοί, υπερκλειδίιοι).

‡ Παρατηρήθηκε στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών).

‡ Καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας, οξεία περιφερική παράλυση του προσώπου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τρεις συμμετέχοντες στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax και από έναν συμμετέχοντα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η έναρξη στους συμμετέχοντες της ομάδας του εμβολίου ήταν 22 ημέρες, 28 ημέρες και 32 ημέρες μετά τη Δόση 2.

§ Κοιλιακό άλγος παρατηρήθηκε στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 6 έως 11 ετών): 0,2% στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax και 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

¶ Έχει παρατηρηθεί κνίδωση με οξεία έναρξη (εντός ολίγων ημερών μετά τον εμβολιασμό) ή καθυστερημένη έναρξη (έως και περίπου δύο εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό).

#Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται να μην είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

♣ Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 9 ημέρες μετά την πρώτη ένεση και 11 ημέρες μετά τη δεύτερη ένεση. Η διάμεση διάρκεια ήταν 4 ημέρες μετά την πρώτη ένεση και 4 ημέρες μετά τη δεύτερη ένεση.

♥ Αναφέρθηκαν δύο σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα διόγκωσης του προσώπου σε λήπτες του εμβολίου με ιστορικό ένεσης δερματικών πληρωτικών υλικών (fillers). Η εμφάνιση της διόγκωσης αναφέρθηκε την Ημέρα 1 και την Ημέρα 3, αντίστοιχα, σε σχέση με την ημέρα εμβολιασμού.

Η αντιδραστικότητα και το προφίλ ασφάλειας στους 343 ασθενείς που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για τον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν συγκρίσιμα με αυτά των ασθενών που ήταν οροαρνητικοί για τον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη.

#### *Ενήλικες (αναμνηστική δόση)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει Φάσης 2, τυχαιοποιημένη, τυφλή για τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη επιβεβαίωσης της δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (NCT04405076). Σε αυτήν τη μελέτη, 198 συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις (0,5 mL, 100 μικρογραμμάρια με χρονική απόσταση 1 μήνα) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού με το (αρχικό) Spikevax. Σε μια ανοιχτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, 167 από αυτούς τους συμμετέχοντες έλαβαν μονή αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη λήψη της δεύτερης δόσης του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Το προφίλ των οργανωμένα συλλεχθέντων ανεπιθύμητων ενεργειών για την αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) ήταν παρόμοιο με αυτό μετά τη δεύτερη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (αναμνηστική δόση)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3 μελέτη ανοιχτής επισήμανσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (mRNA-1273-P205). Σε αυτήν τη μελέτη, 437 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 των 50 μικρογραμμάτων και 377 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax των 50 μικρογραμμάτων.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είχε προφίλ αντιδραστικότητας παρόμοιο με εκείνο της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax όταν χορηγήθηκε ως δεύτερη αναμνηστική δόση. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την ανοσοποίηση με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ήταν επίσης παρόμοια ή χαμηλότερη σε σχέση με εκείνη μιας πρώτης αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax (50 μικρογραμμάρια) και σε σχέση με τη δεύτερη δόση του (αρχικού) Spikevax στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού (100 μικρογραμμάρια). Το προφίλ ασφάλειας του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (διάμεση περίοδος παρακολούθησης 113 ημερών) ήταν παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας του (αρχικού) Spikevax (διάμεση περίοδος παρακολούθησης 127 ημερών).

#### *(Αρχικό) Spikevax σε δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα του (αρχικού) Spikevax αξιολογήθηκαν σε μια Φάσης 3β, ανοιχτής επισήμανσης μελέτη δύο μερών σε ενήλικες δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου (solid organ transplant, SOT), που περιλάμβανε μοσχεύματα νεφρού και ήπατος (mRNA-1273-P304). Χορηγήθηκε μια δόση 100 μικρογραμμάτων (0,5 mL), η οποία ήταν η εγκεκριμένη δόση κατά τον χρόνο διεξαγωγής της μελέτης.

Στο Μέρος A, 128 δέκτες SOT έλαβαν μια τρίτη δόση του (αρχικού) Spikevax. Στο Μέρος B, 159 δέκτες SOT έλαβαν μια αναμνηστική δόση τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση (τέταρτη δόση για εμβόλια mRNA και τρίτη δόση για εμβόλια χωρίς mRNA).

Η αντιδραστικότητα ήταν σύμφωνη με το γνωστό προφίλ του (αρχικού) Spikevax. Δεν υπήρξαν μη αναμενόμενα ευρήματα ως προς την ασφάλεια.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Μυοκαρδίτιδα*

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax είναι υψηλότερος στους νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες Ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του (αρχικού) Spikevax. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, παρατηρήθηκαν περίπου 1,316 (95% ΔΕ: 1,299, 1,333) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, παρατηρήθηκαν 1,88 (95% ΔΕ: 0,956, 2,804) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#) και να συμπεριλάβουν τον αριθμό παρτίδας, αν διατίθεται.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και η πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, εμβόλια κατά της COVID-19, κωδικός ATC: J07BN01

#### Μηχανισμός δράσης

Το Spikevax (ελασομεράνη) και το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (ελασομεράνη/ιμελασομεράνη) περιέχουν αμφότερα mRNA ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια. Το mRNA κωδικοποιεί την πλήρους μήκους πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 τροποποιημένη με 2 υποκαταστάσεις προλίνης στο τμήμα επανάληψης επτάδας 1 (S-2P) για τη σταθεροποίηση της πρωτεΐνης-ακίδας σε διαμόρφωση προσύντηξης. Μετά την ενδοκυτταρική ένεση, τα κύτταρα στη θέση ένεσης και οι παροχτετευτικοί λεμφαδένες προσλαμβάνουν το λιπιδικό νανοσωματίδιο, μεταφέροντας αποτελεσματικά την αλληλουχία mRNA στα κύτταρα προκειμένου να μεταφραστεί σε ιική πρωτεΐνη. Το χορηγούμενο mRNA δεν εισέρχεται στον πυρήνα του κυττάρου ούτε αλληλεπιδρά με το γονιδίωμα, δεν αναπαράγεται και εκφράζεται παροδικά κυρίως από τα δενδριτικά κύτταρα και τα μακροφάγα υποκαπικών κόλπων. Η εκφρασμένη, δεσμευμένη στη μεμβράνη πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 αναγνωρίζεται κατόπιν από τα ανοσοκύτταρα ως ξένο αντιγόνο. Αυτό προκαλεί αποκρίσεις τόσο Τ-κυττάρων όσο και Β-κυττάρων ώστε να παραχθούν εξουδετερωτικά αντισώματα, τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στην προστασία έναντι της νόσου COVID-19.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα

*Ανοσογονικότητα σε ενήλικες – μετά από αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 mL, 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, μελέτη ανοιχτής επισήμανσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (mRNA-1273-P205). Σε αυτήν τη μελέτη, 437 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 των 50 μικρογραμμάρια και 377 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax των 50 μικρογραμμάρια.

Η Μελέτη P205 Μέρος G αξιολόγησε την ασφάλεια, την αντιδραστικότητα και την ανοσογονικότητα του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 όταν χορηγήθηκε ως δεύτερη αναμνηστική δόση σε ενήλικους οι οποίοι είχαν προηγουμένως λάβει 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax (100 μικρογραμμάρια) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού και μια αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax (50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 3 μήνες πριν από την ένταξη στη μελέτη. Στο Μέρος F της P205, οι συμμετέχοντες της μελέτης έλαβαν (αρχικό) Spikevax (50 μικρογραμμάρια) ως δεύτερη αναμνηστική δόση και η ομάδα του Μέρους F λειτουργεί ως η εντός της μελέτης ομάδα ασύγχρονης σύγκρισης για το Μέρος G στη σύγκριση μεταξύ των δύο αναμνηστικών εμβολίων, του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και του (αρχικού) Spikevax, όταν χορηγούνται ως δεύτερες αναμνηστικές δόσεις.

Σε αυτήν τη μελέτη, η κύρια ανάλυση ανοσογονικότητας βασίστηκε στο κύριο σύνολο ανάλυσης ανοσογονικότητας το οποίο περιλαμβάνει συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης από SARS-CoV-2 κατά την έναρξη (προ της αναμνηστικής δόσης). Στην κύρια ανάλυση, ο αρχικός εκτιμώμενος γεωμετρικός μέσος τίτλος (GMT) των εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά του SARS-CoV-2 και το αντίστοιχο 95% ΔΕ ήταν 6.422,3 (5.990,1, 6.885,7) και 5.286,6 (4.887,1, 5.718,9) 28 ημέρες μετά τις αναμνηστικές δόσεις του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και του (αρχικού) Spikevax, αντίστοιχα. Αυτοί οι GMT αντιπροσωπεύουν τον λόγο ανάμεσα στην ανταπόκριση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και εκείνη του (αρχικού) Spikevax έναντι του προγονικού στελέχους SARS-CoV-2 (D614G). Ο GMR (97,5% ΔΕ) ήταν 1,22 (1,08, 1,37) και πληρούσε το προκαθορισμένο κριτήριο για τη μη κατωτερότητα (κατώτερο όριο του 97,5% ΔΕ  $\geq 0,67$ ).

Οι εκτιμώμενες τιμές GMT των εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά της Όμικρον, BA.1 την Ημέρα 29 ήταν 2.479,9 (2.264,5, 2.715,8) και 1.421,2 (1.283,0, 1.574,4) στις ομάδες που έλαβαν αναμνηστική δόση με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και με το (αρχικό) Spikevax, αντίστοιχα, και το GMR (97,5% ΔΕ) ήταν 1,75 (1,49, 2,04) το οποίο πληρούσε το προκαθορισμένο κριτήριο ανωτερότητας (κατώτερο όριο του ΔΕ > 1).

*Τρίμηνη διατήρηση αντισωμάτων του αναμνηστικού εμβολίου Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 κατά της COVID-19*

Οι συμμετέχοντες στη Μελέτη P205 Μέρος G διαδοχικά εγγράφηκαν για να λάβουν 50 μικρογραμμάρια του (αρχικού) Spikevax (n = 376) ή του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) ως δεύτερες αναμνηστικές δόσεις. Σε συμμετέχοντες χωρίς επίπτωση SARS-CoV-2 πριν την αναμνηστική δόση, το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 προκάλεσε τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων Όμικρον-BA.1 (παρατηρούμενοι GMT) που ήταν σημαντικά υψηλότεροι (966,4 [834,4, 1.114,7]) από εκείνους του (αρχικού) Spikevax (624,2 [533,1, 730,9]) και παρόμοιοι μεταξύ των αναμνηστικών εμβολίων κατά του προγονικού SARS-CoV-2 στους τρεις μήνες.

*Κλινική αποτελεσματικότητα σε ενήλικες*

Η μελέτη ενηλίκων ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή ως προς τον παρατηρητή κλινική μελέτη Φάσης 3 (NCT04470427) από την οποία αποκλείστηκαν άτομα που ήταν ανοσοκατεσταλμένα ή είχαν λάβει ανοσοκατασταλτικά εντός 6 μηνών, καθώς και συμμετέχουσες που ήταν έγκυες ή συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2. Οι συμμετέχοντες με σταθερή HIV νόσο δεν αποκλείστηκαν. Αντιγριπικά εμβόλια μπορούσαν να χορηγηθούν 14 ημέρες πριν ή 14 ημέρες μετά από οποιαδήποτε δόση του (αρχικού) Spikevax. Οι συμμετέχοντες απαιτούνταν, επίσης, να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 3 μηνών μετά τη λήψη προϊόντων



αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών πριν από τη μελέτη, για να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το (αρχικό) Spikevax.

Παρακολουθήθηκαν συνολικά 30.351 ασθενείς για διάμεσο διάστημα 92 ημερών (εύρος: 1-122) για την ανάπτυξη της νόσου COVID-19.

Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας (ο οποίος αναφέρεται ως «σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο» ή «PPS») συμπεριλάμβανε 28.207 συμμετέχοντες που έλαβαν είτε το (αρχικό) Spikevax (n = 14.134) είτε εικονικό φάρμακο (n = 14.073) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο πληθυσμός PPS της μελέτης συμπεριλάμβανε 47,4% γυναίκες, 52,6% άνδρες, 79,5% λευκούς, 9,7% Αφροαμερικανούς, 4,6% Ασιάτες και 6,2% άλλους. Το 19,7% των συμμετεχόντων ταυτοποιήθηκαν ως Ισπανόφωνοι ή λατινοαμερικανικής καταγωγής. Η διάμεση ηλικία των ατόμων ήταν 53 έτη (εύρος 18-94). Για ένταξη στο PPS, επιτράπηκε περιθώριο δοσολόγησης -7 έως +14 ημερών για τη χορήγηση της δεύτερης δόσης (η οποία είχε προγραμματιστεί στην Ημέρα 29). Το 98% των εμβολιασθέντων έλαβε τη δεύτερη δόση 25 ημέρες έως 35 ημέρες μετά τη δόση 1 (που αντιστοιχεί σε -3 έως +7 ημέρες από το διάστημα των 28 ημερών).

Τα περιστατικά COVID-19 επιβεβαιώθηκαν με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT PCR) και από επιτροπή κλινικής αξιολόγησης. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνολικά και ανά βασικές ηλικιακές ομάδες παρουσιάζεται στον Πίνακα 3.

**Πίνακας 3. Ανάλυση αποτελεσματικότητας του εμβολίου: επιβεβαιωμένη νόσος COVID-19<sup>#</sup> ανεξάρτητα από τη βαρύτητα, ξεκινώντας 14 ημέρες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση – PPS**

Ηλικιακή ομάδα (έτη)	Spikevax (αρχικό)			Εικονικό φάρμακο			% αποτελεσματικότητας του εμβολίου (95% ΔΕ)*
	Ατομα N	Περιστατικά COVID-19 n	Ποσοστιαία επίπτωση COVID-19 ανά 1.000 ανθρωποέτη	Ατομα N	Περιστατικά COVID-19 n	Ποσοστιαία επίπτωση COVID-19 ανά 1.000 ανθρωποέτη	
Σύνολο (≥ 18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 έως < 65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥ 65 έως < 75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100% (Μη εκτιμήσιμο, 100)

<sup>#</sup>COVID-19: συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Περιστατικά που ξεκινούν 14 ημέρες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση.

\*Αποτελεσματικότητα εμβολίου και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) από το στρωματοποιημένο μοντέλο αναλογικών κινδύνων Cox

\*\* Το ΔΕ δεν προσαρμόστηκε ως προς την πολλαπλότητα. Οι προσαρμοσμένες ως προς την πολλαπλότητα στατιστικές αναλύσεις διενεργήθηκαν σε μια ενδιάμεση ανάλυση με βάση λιγότερα περιστατικά COVID-19, οι οποίες δεν αναφέρονται εδώ.

Μεταξύ όλων των ατόμων του PPS, δεν αναφέρθηκαν περιστατικά σοβαρής νόσου COVID-19 στην ομάδα του εμβολίου συγκριτικά με τα 30 από τα 185 (16%) περιστατικά που αναφέρθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Από τους 30 συμμετέχοντες με σοβαρή νόσο, 9 νοσηλεύθηκαν, 2 εκ των οποίων εισήχθησαν στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Η πλειονότητα των υπόλοιπων σοβαρών περιστατικών πληρούσε μόνο το κριτήριο για τον κορεσμό του οξυγόνου (SpO2) αναφορικά με τη σοβαρή νόσο (≤ 93% σε περιβαλλοντικό αέρα).

Η αποτελεσματικότητα του (αρχικού) Spikevax για την πρόληψη της COVID-19, ανεξαρτήτως προηγούμενης λοίμωξης από SARS-CoV-2 (προσδιορίστηκε με ορολογικές εξετάσεις και εξέταση δείγματος ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος κατά την έναρξη) από 14 ημέρες μετά τη Δόση 2 ήταν 93,6% (95% ΔΕ: 88,6, 96,5).

Επιπλέον, οι αναλύσεις σε υποομάδες του κύριου καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα φύλα, στις εθνοτικές ομάδες και στους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες που σχετίστηκαν με υψηλό κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19.

#### *Ανοσογονικότητα σε ενήλικες – μετά από αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει Φάσης 2, τυχαίοποιημένη, τυφλή για τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη επιβεβαίωσης της δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (NCT04405076). Σε αυτήν τη μελέτη, 198 συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις (0,5 mL, 100 μικρογραμμάρια με χρονική απόσταση 1 μήνα) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού με το (αρχικό) Spikevax. Σε μια φάση ανοιχτής επισήμανσης, 149 από αυτούς τους συμμετέχοντες (σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο) έλαβαν μονή αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 6 μήνες μετά από τη λήψη της δεύτερης δόσης του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Μία μονή αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) φάνηκε να οδηγεί σε γεωμετρική μέση πολλαπλάσια αύξηση (GMFR) της τάξης του 12,99 (95 % ΔΕ: 11,04, 15,29) στα εξουδετερωτικά αντισώματα απ' ό,τι πριν την αναμνηστική δόση συγκριτικά με 28 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση. Η GMFR στα εξουδετερωτικά αντισώματα ήταν 1,53 (95 % ΔΕ: 1,32, 1,77) όταν συγκρίθηκαν οι 28 ημέρες μετά τη δόση 2 (κύριος εμβολιασμός) με τις 28 ημέρες μετά από την αναμνηστική δόση.

#### *Ανοσογονικότητα αναμνηστικής δόσης μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 σε ενήλικες*

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα μιας ετερόλογης αναμνηστικής δόσης με το (αρχικό) Spikevax μελετήθηκαν σε μια μελέτη με πρωτοβουλία των ερευνητών με 154 συμμετέχοντες. Το ελάχιστο χρονικό διάστημα μεταξύ του κύριου κύκλου εμβολιασμού με εμβόλιο COVID-19 βασισμένο σε ιικό φορέα ή RNA και της αναμνηστικής ένεσης με το (αρχικό) Spikevax ήταν 12 εβδομάδες (εύρος: 12 εβδομάδες έως 20,9 εβδομάδες). Η αναμνηστική δόση που χρησιμοποιήθηκε σε αυτήν τη μελέτη ήταν 100 μικρογραμμάρια. Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων όπως μετρήθηκαν μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού αξιολογήθηκαν την Ημέρα 1 πριν από τη χορήγηση και την Ημέρα 15 και την Ημέρα 29 μετά την αναμνηστική δόση. Ανταπόκριση με την αναμνηστική δόση καταδείχθηκε ανεξάρτητα από τον κύριο εμβολιασμό.

Μόνο βραχυχρόνια δεδομένα ανοσογονικότητας είναι διαθέσιμα. Η μακροχρόνια προστασία και η ανοσολογική μνήμη είναι επί του παρόντος άγνωστες.

#### *Ασφάλεια και ανοσογονικότητα επτά εμβολίων COVID-19 ως τρίτη δόση (αναμνηστική δόση) στο Ηνωμένο Βασίλειο*

Η COV-BOOST είναι μια πολυκεντρική, τυχαίοποιημένη, Φάσης 2 μελέτη με πρωτοβουλία των ερευνητών για τον αναμνηστικό εμβολιασμό με τρίτη δόση κατά της COVID-19 με μια υποομάδα για τη διερεύνηση της λεπτομερούς ανοσολογίας. Οι συμμετέχοντες ήταν ενήλικες ηλικίας 30 ετών και άνω, με καλή σωματική υγεία (ήπιες έως μέτριες καλώς ελεγχόμενες συννοσηρότητες ήταν επιτρεπτές), οι οποίοι είχαν λάβει δύο δόσεις εμβολίου είτε της Pfizer–BioNTech είτε της Oxford–AstraZeneca (πρώτη δόση τον Δεκέμβριο του 2020, τον Ιανουάριο του 2021 ή τον Φεβρουάριο του 2021) και είχαν παρέλθει τουλάχιστον 84 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση τη στιγμή της έναρξης. Το (αρχικό) Spikevax ενίσχυσε τις αποκρίσεις αντισωμάτων και εξουδετέρωσης και ήταν καλώς ανεκτό ανεξάρτητα από τον κύριο κύκλο εμβολιασμού. Η αναμνηστική δόση που χρησιμοποιήθηκε σε αυτήν τη μελέτη ήταν 100 μικρογραμμάρια. Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων όπως μετρήθηκαν μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού αξιολογήθηκαν την Ημέρα 28 μετά την αναμνηστική δόση.

*Εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της παραλλαγής B.1.617.2 (Δέλτα) πριν και μετά από αναμνηστική δόση σε ενήλικες*

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού (PsVNA) έναντι της παραλλαγής B.1.617.2 (Δέλτα) όπως προσδιορίστηκαν πριν από την αναμνηστική δόση και την Ημέρα 29 μετά την αναμνηστική δόση έδειξαν ότι η χορήγηση αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) σε ενήλικες προκάλεσε 17-πλάσια αύξηση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι της παραλλαγής Δέλτα σε σύγκριση με τα επίπεδα πριν την αναμνηστική δόση (GMFR = 17,28, 95% ΔΕ: 14,38, 20,77, n = 295).

*Κλινική αποτελεσματικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών*

Η μελέτη στους εφήβους είναι μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη (NCT04649151) για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του (αρχικού) Spikevax σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών. Οι συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης SARS-CoV-2 αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Συνολικά, 3.732 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax ή εικονικού φαρμάκου φυσιολογικού ορού με χρονική απόσταση 1 μήνα.

Μια δευτερεύουσα ανάλυση αποτελεσματικότητας διενεργήθηκε σε 3.181 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν 2 δόσεις είτε του (αρχικού) Spikevax (n = 2.139) είτε του εικονικού φαρμάκου (n = 1.042) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη στο σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Μεταξύ των συμμετεχόντων οι οποίοι έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο, δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ή προϋπάρχουσες παθήσεις.

Ως COVID-19 ορίστηκε η συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Τα περιστατικά ξεκινούν 14 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.

Στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax δεν καταγράφηκε κανένα περιστατικό συμπτωματικής νόσου COVID-19, ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου καταγράφηκαν 4 περιστατικά συμπτωματικής νόσου COVID-19.

*Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών – μετά από τον κύριο εμβολιασμό με Spikevax*

Μια ανάλυση μη κατωτερότητας για την αξιολόγηση των τίτλων εξουδετέρωσης του SARS-CoV-2 κατά 50% και των ποσοστών οροανταπόκρισης 28 ημέρες μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε στα υποσύνολα ανοσογονικότητας εφήβων ηλικίας 12 έως 17 ετών (n = 340), σύμφωνα με το πρωτόκολλο, στη μελέτη εφήβων και σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών στη μελέτη ενηλίκων (n = 296). Οι συμμετέχοντες δεν είχαν ανοσολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων (GMR) των τίτλων αντισωμάτων εξουδετέρωσης στους εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών ήταν 1,08 (95% ΔΕ: 0,94, 1,24). Η διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης ήταν 0,2% (95% ΔΕ: -1,8, 2,4). Τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR > 0,67 και κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης > -10%) πληρούνταν.

*Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών – μετά την αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax*

Ο κύριος στόχος ανοσογονικότητας της αναμνηστικής φάσης αυτής της μελέτης ήταν η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών συγκρίνοντας τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (Ημέρα 29) με αυτές που προέκυψαν μετά τη δόση 2 του κύριου κύκλου εμβολιασμού (Ημέρα 57) σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη μελέτη ενηλίκων. Η αποτελεσματικότητα της αναμνηστικής δόσης των 50 μικρογραμμάτων Spikevax συνάγεται εάν οι ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (η γεωμετρική μέση συγκέντρωση [GMC] των εξουδετερωτικών αντισωμάτων [nAb] και το ποσοστό οροανταπόκρισης [SRR] πληρούν τα προκαθορισμένα κριτήρια μη κατωτερότητας (τόσο για την GMC όσο και για το SRR) συγκριτικά με εκείνες που μετρήθηκαν μετά την ολοκλήρωση του

κύριου κύκλου εμβολιασμού με 100 μικρογραμμάρια Spikevax σε ένα υποσύνολο νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη βασική (pivotal) μελέτη αποτελεσματικότητας σε ενήλικες.

Σε μια ανοικτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών έλαβαν μονή αναμνηστική δόση τουλάχιστον 5 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα). Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης ανοσογονικότητας συμπεριλάμβανε 257 συμμετέχοντες αναμνηστικής δόσης σε αυτήν τη μελέτη και ένα τυχαίο υποσύνολο 295 συμμετεχόντων από τη μελέτη στους νεαρούς ενήλικες (ηλικιών  $\geq 18$  έως  $\leq 25$  ετών) οι οποίοι προηγουμένως ολοκλήρωσαν τον κύριο κύκλο εμβολιασμού με Spikevax με δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα. Καμία από τις δύο ομάδες συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό ανάλυσης δεν είχε ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 πριν από την πρώτη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού και πριν από την αναμνηστική δόση, αντίστοιχα.

Το GMR της GMC της αναμνηστικής δόσης σε εφήβους την Ημέρα 29 συγκριτικά με το GMR σε νεαρούς ενήλικες την Ημέρα 57 ήταν 5,1 (95% ΔΕ: 4,5, 5,8), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (δηλαδή το κατώτερο όριο του 95% ΔΕ  $> 0,667$  (1/1,5), σημειακή εκτίμηση  $\geq 0,8$ ). Η διαφορά στο SRR ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -0,8, 2,4), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του 95% ΔΕ της διαφοράς SRR  $> -10\%$ ).

Στους 257 συμμετέχοντες, η GMC των nAb πριν από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 1 της αναμνηστικής δόσης) ήταν 400,4 (95% ΔΕ: 370,0, 433,4). Την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης, η GMC ήταν 7.172,0 (95% ΔΕ: 6.610,4, 7.781,4). Η GMC μετά την αναμνηστική δόση την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης αυξήθηκε περίπου 18 φορές από την GMC πριν από την αναμνηστική δόση, καταδεικνύοντας τη δραστηριότητα της αναμνηστικής δόσης σε εφήβους. Το SRR ήταν 100 (95% ΔΕ: 98,6, 100,0).

Τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο της ανοσογονικότητας πληρούνταν, επιτρέποντας τη συναγωγή της αποτελεσματικότητας του εμβολίου από τη μελέτη σε ενήλικες.

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Η παιδιατρική μελέτη είναι μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του (αρχικού) Spikevax σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τον Καναδά (NCT04796896). Οι συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2 αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Συνολικά, 4.011 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 3:1 για να λάβουν 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax ή εικονικού φαρμάκου φυσιολογικού ορού με χρονική απόσταση 1 μήνα.

Μια δευτερεύουσα ανάλυση αποτελεσματικότητας, η οποία αξιολόγησε τα επιβεβαιωμένα περιστατικά COVID-19 που προέκυψαν μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 10 Νοεμβρίου 2021 διενεργήθηκε σε 3.497 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις (0,25 mL στον 0 και 1 μήνα) είτε του (αρχικού) Spikevax (n = 2.644) είτε του εικονικού φαρμάκου (n = 853) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, στο σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Ως COVID-19 ορίστηκε η συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Τα περιστατικά ξεκινούν 14 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.

Καταγράφηκαν τρία περιστατικά COVID-19 (0,1%) στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax και τέσσερα περιστατικά COVID-19 (0,5%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Μια ανάλυση για την αξιολόγηση των τίτλων εξουδετέρωσης του SARS-CoV-2 κατά 50% και των ποσοστών οροανταπόκρισης 28 ημέρες μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα υποσύνολο παιδιών

ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών (n = 319) στην παιδιατρική μελέτη και σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών (n = 295) στη μελέτη ενηλίκων. Οι συμμετέχοντες δεν είχαν ανοσολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο GMR των τίτλων αντισωμάτων εξουδετέρωσης στα παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών σε σύγκριση με τα άτομα ηλικίας 18 έως 25 ετών ήταν 1,239 (95% ΔΕ: 1,072, 1,432). Η διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης ήταν 0,1% (95% ΔΕ: -1,9, 2,1). Τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR > 0,67 και κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης > -10%) πληρούνταν.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών – μετά από αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax*

Ο κύριος στόχος ανοσογονικότητας της αναμνηστικής φάσης αυτής της μελέτης ήταν η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών συγκρίνοντας τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (Ημέρα 29) με αυτές που προέκυψαν μετά τη δόση 2 του κύριου κύκλου εμβολιασμού (Ημέρα 57) σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στην εν λόγω μελέτη, όπου καταδείχθηκε 93% αποτελεσματικότητα. Η αποτελεσματικότητα της αναμνηστικής δόσης των 25 μικρογραμμίων Spikevax συνάγεται εάν οι ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (η γεωμετρική μέση συγκέντρωση [GMC] των nAb και το ποσοστό οροανταπόκρισης [SRR]) πληρούν τα προκαθορισμένα κριτήρια μη κατωτερότητας (τόσο για την GMC όσο και για το SRR) συγκριτικά με εκείνες που μετρήθηκαν μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού με 100 μικρογραμμάρια Spikevax σε ένα υποσύνολο νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη βασική δοκιμή αποτελεσματικότητας σε ενήλικες.

Σε μια ανοικτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών έλαβαν μονή αναμνηστική δόση τουλάχιστον 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα). Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης ανοσογονικότητας συμπεριλάμβανε 95 συμμετέχοντες αναμνηστικής δόσης ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών και ένα τυχαίο υποσύνολο 295 συμμετεχόντων από τη μελέτη στους νεαρούς ενήλικες (ηλικιών  $\geq 18$  έως  $\leq 25$  ετών) οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις Spikevax με χρονική απόσταση 1 μήνα. Καμία από τις δύο ομάδες συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό ανάλυσης δεν είχε ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 πριν από την πρώτη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού και πριν από την αναμνηστική δόση, αντίστοιχα.

Στους 95 συμμετέχοντες, την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης, η GMC ήταν 5.847,5 (95% ΔΕ: 4.999,6, 6.839,1). Το SRR ήταν 100 (95% ΔΕ: 95,9, 100,0). Μελετήθηκαν τα επίπεδα nAb στον ορό για παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών στο υποσύνολο ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο με αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 πριν από την αναμνηστική δόση και η σύγκριση με εκείνα από νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών). Ο GMR της GMC της Ημέρας 29 της αναμνηστικής δόσης συγκριτικά με την GMC της Ημέρας 57 σε νεαρούς ενήλικες ήταν 4,2 (95% ΔΕ: 3,5, 5,0), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (δηλαδή κατώτερο όριο του 95% ΔΕ > 0,667). Η διαφορά στο SRR ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -3,5, 2,4), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του 95% ΔΕ της διαφοράς SRR > -10%).

Τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο ανοσογονικότητας πληρούνταν, επιτρέποντας τη συναγωγή της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης του εμβολίου. Η έντονη απόκριση ανάκλησης που είναι εμφανής εντός 4 εβδομάδων από τη χορήγηση της αναμνηστικής δόσης αποτελεί ένδειξη της ισχυρής ανοσιακής ετοιμότητας που επάγεται από τον κύριο κύκλο εμβολιασμού με το Spikevax.

#### *Εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της παραλλαγής B.1.617.2 (Δέλτα) σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Δείγματα ορού του υποσυνόλου ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n = 134) της εν εξελίξει παιδιατρικής μελέτης που ελήφθησαν κατά την έναρξη και την Ημέρα 57 εξετάστηκαν σε δοκιμασία εξουδετέρωσης ψευδοϊσοσωματίων (PsVNA) με βάση την παραλλαγή B.1.617.2 (Δέλτα).

Στα παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών, η GMFR από την έναρξη έως την Η57 ήταν 81,77 (95% ΔΕ: 70,38, 95,00) για την παραλλαγή Δέλτα (μετρούμενη μέσω PsVNA). Επιπλέον, το 99,3% των παιδιών πληρούσε τον ορισμό της οροανταπόκρισης.

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Μια εν εξελίξει, μελέτη Φάσης 2/3 διεξήχθη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του Spikevax σε υγιή παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών. Στη μελέτη εντάχθηκαν παιδιά σε 3 ηλικιακές ομάδες: 6 ετών έως 11 ετών, 2 ετών έως 5 ετών και 6 μηνών έως 23 μηνών.

Μια περιγραφική ανάλυση αποτελεσματικότητας, η οποία αξιολόγησε τα επιβεβαιωμένα περιστατικά COVID-19 που προέκυψαν μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 21 Φεβρουαρίου 2022 διενεργήθηκε σε 5.476 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις (στον 0 και 1 μήνα) είτε του Spikevax (n = 4.105) είτε του εικονικού φαρμάκου (n = 1.371) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη (αναφέρεται ως «σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο για την αποτελεσματικότητα»). Δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης για την αποτελεσματικότητα μετά τη Δόση 2 ήταν 71 ημέρες για τους συμμετέχοντες ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών και 68 ημέρες για τους συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε αυτήν τη μελέτη παρατηρήθηκε την περίοδο κατά την οποία η Β.1.1.529 (Ομικρον) ήταν η επικρατούσα κυκλοφορούσα παραλλαγή.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου (ΑΕ) στο Μέρος 2 για το σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο για την αποτελεσματικότητα στα περιστατικά COVID-19 14 ημέρες ή περισσότερο μετά τη δόση 2 χρησιμοποιώντας τον «ορισμό περιστατικού COVID-19 P301» (δηλ. τον ορισμό που χρησιμοποιήθηκε στη βασική μελέτη αποτελεσματικότητας ενηλίκων) ήταν 46,4% (95% ΔΕ: 19,8, 63,8) για παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών και 31,5% (95% ΔΕ: -27,7, 62,0) για παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Για παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών, η σύγκριση των αποκρίσεων nAb την Ημέρα 57 σε αυτό το Μέρος 2 για το υποσύνολο ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n = 264, 25 μικρογραμμάρια) με αυτές των νεαρών ενηλίκων (n = 295, 100 μικρογραμμάρια) κατέδειξε GMR 1,014 (95% ΔΕ: 0,881, 1,167), πληρώντας τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (δηλ. κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR  $\geq 0,67$ , σημείο αποτελεσματικότητας  $\geq 0,8$ ). Η γεωμετρική μέση πολλαπλάσια αύξηση (GMFR) από την έναρξη έως την Ημέρα 57 για αυτά τα παιδιά ήταν 183,3 (95% ΔΕ: 164,03, 204,91). Η διαφορά στα ποσοστά οροανταπόκρισης (SRR) μεταξύ των παιδιών και των νεαρών ενηλίκων ήταν -0,4% (95% ΔΕ: -2,7%, 1,5%), πληρώντας επίσης τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο SRR  $> -10\%$ ).

Για βρέφη και νήπια ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών, η σύγκριση των αποκρίσεων nAb την Ημέρα 57 σε αυτό το Μέρος 2 για την υποκατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n = 230, 25 μικρογραμμάρια) με αυτές των νεαρών ενηλίκων (n = 295, 100 μικρογραμμάρια) κατέδειξε GMR 1,280 (95% ΔΕ: 1,115, 1,470), πληρώντας τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (δηλ. κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR  $\geq 0,67$ , σημείο αποτελεσματικότητας  $\geq 0,8$ ). Η διαφορά στα ποσοστά SRR μεταξύ των βρεφών/νηπίων και των νεαρών ενηλίκων ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -1,0%, 2,5%), πληρώντας επίσης τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης  $> -10\%$ ).

Αντιστοίχως, πληρούνταν τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο ανοσογονικότητας και για τις δύο ηλικιακές ομάδες, επιτρέποντας να συναχθεί η αποτελεσματικότητα

των 25 μικρογραμμαρίων τόσο στα παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών όσο και στα βρέφη και νήπια ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών (Πίνακες 4 και 5).

**Πίνακας 4. Σύνοψη λόγου γεωμετρικών μέσων συγκεντρώσεων και ποσοστού οροανταπόκρισης – σύγκριση ατόμων ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών με συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών έως 25 ετών – κατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο**

		6 μηνών έως 23 μηνών n = 230	18 ετών έως 25 ετών n = 291	6 μηνών έως 23 μηνών / 18 ετών έως 25 ετών	
Δοκιμασία	Χρο- νικό σημε- ίο	GMC (95% ΔΕ)*	GMC (95% ΔΕ)*	Λόγος GMC(95 % ΔΕ) <sup>α</sup>	Επίτευξη στόχου μη κατωτερότητα $\frac{\zeta}{(N/O)}^{\beta}$
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 <sup>γ</sup>	28 ημέρες μετά τη Δόση 2	1.780,7 (1.606,4, 1.973,8)	1.390,8 (1.269,1, 1.524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	N
		% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	Διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρι- σης (95% ΔΕ) <sup>ε</sup>	
		100 (98,4, 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

GMC = Γεωμετρική μέση συγκέντρωση

n = αριθμός συμμετεχόντων με μη ελλιπή δεδομένα κατά την έναρξη και την Ημέρα 57

\* Οι τιμές αντισωμάτων που αναφέρθηκαν ως χαμηλότερες του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (LLOQ) αντικαθίστανται από 0,5 x LLOQ. Οι τιμές που είναι μεγαλύτερες του ανώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (ULOQ) αντικαθίστανται από το ULOQ αν οι πραγματικές τιμές δεν είναι διαθέσιμες.

<sup>α</sup> Τα λογαριθμικά μετασχηματισμένα επίπεδα αντισωμάτων αναλύονται χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA) με τη μεταβλητή ομάδας (συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών και νεαροί ενήλικες) ως σταθερή επίδραση. Οι επακόλουθοι μέσοι όροι LS, η διαφορά των μέσων όρων LS και το 95% ΔΕ υποβάλλονται σε αντίστροφο μετασχηματισμό στην αρχική κλίμακα για παρουσίαση.

<sup>β</sup> Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τον λόγο GMC είναι μεγαλύτερο από 0,67 με σημειακή εκτίμηση > 0,8 και το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τη διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10% με σημειακή εκτίμηση > -5%.

<sup>γ</sup> Οι τελικές γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις αντισωμάτων (GMC) σε AU/mL προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης SARS-CoV-2.

<sup>δ</sup> Η οροανταπόκριση λόγω εμβολιασμού ειδικά στη συγκέντρωση αντισωμάτων εξουδετέρωσης RVP SARS-CoV-2 σε επίπεδο συμμετέχοντα ορίζεται στο πρωτόκολλο ως μια αλλαγή από τιμή χαμηλότερη του LLOQ σε τιμή ίση ή μεγαλύτερη του 4 x LLOQ, ή τουλάχιστον τετραπλάσια αύξηση αν η τιμή έναρξης είναι ίση ή μεγαλύτερη του LLOQ. Το 95% ΔΕ οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Clopper-Pearson.

<sup>ε</sup> Η διαφορά στο 95% ΔΕ ποσοστού οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τα όρια εμπιστοσύνης (βαθμολογία) Miettinen-Nurminen.

**Πίνακας 5. Σύνοψη λόγου γεωμετρικών μέσων συγκεντρώσεων και ποσοστού οροανταπόκρισης – σύγκριση ατόμων ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών με συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών έως 25 ετών – κατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο**

		2ετών έως 5 ετών n = 264	18 ετών έως 25 ετών n = 291	2 ετών έως 5 ετών/ 18 ετών έως 25 ετών	
Δοκιμασία	Χρονικό σημείο	GMC (95% ΔΕ)*	GMC (95% ΔΕ)*	Λόγος GMC (95% ΔΕ) <sup>α</sup>	Επίτευξη στόχου μη κατωτερότητας (N/O) <sup>β</sup>
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 <sup>γ</sup>	28 ημέρες μετά τη Δόση 2	1.410,0 (1.273,8, 1.560,8)	1.390,8 (1.262,5, 1.532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	N
		% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	Διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>ε</sup>	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Γεωμετρική μέση συγκέντρωση

n = αριθμός συμμετεχόντων με μη ελλιπή δεδομένα κατά την έναρξη και την Ημέρα 57

\* Οι τιμές αντισωμάτων που αναφέρθηκαν ως χαμηλότερες του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (LLOQ) αντικαθίστανται από 0,5 x LLOQ. Οι τιμές που είναι μεγαλύτερες του ανώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (ULOQ) αντικαθίστανται από το ULOQ αν οι πραγματικές τιμές δεν είναι διαθέσιμες.

<sup>α</sup> Τα λογαριθμικά μετασχηματισμένα επίπεδα αντισωμάτων αναλύονται χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA) με τη μεταβλητή ομάδας (συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών και νεαροί ενήλικες) ως σταθερή επίδραση. Οι επακόλουθοι μέσοι όροι LS, η διαφορά των μέσων όρων LS και το 95% ΔΕ υποβάλλονται σε αντίστροφο μετασχηματισμό στην αρχική κλίμακα για παρουσίαση.

<sup>β</sup> Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τον λόγο GMC είναι μεγαλύτερο από 0,67 με σημειακή εκτίμηση > 0,8 και το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τη διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10% με σημειακή εκτίμηση > -5%.

<sup>γ</sup> Οι τελικές γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις αντισωμάτων (GMC) σε AU/mL προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης SARS-CoV-2.

<sup>δ</sup> Η οροανταπόκριση λόγω εμβολιασμού ειδικά στη συγκέντρωση αντισωμάτων εξουδετέρωσης RVP SARS-CoV-2 σε επίπεδο συμμετέχοντα ορίζεται στο πρωτόκολλο ως μια αλλαγή από τιμή χαμηλότερη του LLOQ σε τιμή ίση ή μεγαλύτερη του 4 x LLOQ, ή τουλάχιστον τετραπλάσια αύξηση αν η τιμή έναρξης είναι ίση ή μεγαλύτερη του LLOQ. Το 95% ΔΕ οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Clopper-Pearson.

<sup>ε</sup> Η διαφορά στο 95% ΔΕ ποσοστού οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τα όρια εμπιστοσύνης (βαθμολογία) Miettinen-Nurminen.

#### Ανοσογονικότητα σε δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα του (αρχικού) Spikevax αξιολογήθηκαν σε μια Φάσης 3β, ανοιχτής επισημάνσης μελέτη δύο μερών σε ενήλικες δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου (SOT), που περιλάμβανε μοσχεύματα νεφρού και ήπατος (mRNA-1273-P304). Χορηγήθηκε μια δόση 100 μικρογραμμαρίων (0,5 mL), η οποία ήταν η εγκεκριμένη δόση κατά τον χρόνο διεξαγωγής της μελέτης.

Στο Μέρος Α, 128 δέκτες SOT έλαβαν μια τρίτη δόση του (αρχικού) Spikevax. Στο Μέρος Β, 159 δέκτες SOT έλαβαν μια αναμνηστική δόση τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Η ανοσογονικότητα κατά τη μελέτη αξιολογήθηκε με μέτρηση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του ψευδοϊού που εκφράζει το προγονικό στέλεχος SARS-CoV-2 (D614G) σε 1 μήνα μετά τη



Δόση 2, τη Δόση 3, την αναμνηστική δόση και έως και 12 μήνες από την τελευταία δόση στο Μέρος A, και έως και 6 μήνες από την αναμνηστική δόση στο Μέρος B.

Τρεις δόσεις του (αρχικού) Spikevax προκάλεσαν ενισχυμένους τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε σύγκριση με πριν τη δόση 1 και μετά τη δόση 2. Υψηλότερο ποσοστό των συμμετεχόντων με SOT που είχαν λάβει τρεις δόσεις πέτυχε οροανταπόκριση σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες που είχαν λάβει δύο δόσεις. Τα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που παρατηρήθηκαν σε συμμετέχοντες με SOT ήπατος που είχαν λάβει τρεις δόσεις ήταν συγκρίσιμα με τις αποκρίσεις μετά τη δόση 2 που παρατηρήθηκαν στους ανοσοεπαρκείς, αρνητικούς κατά την έναρξη στον ιό SARS-CoV-2 ενήλικες συμμετέχοντες. Οι αποκρίσεις των εξουδετερωτικών αντισωμάτων συνέχισαν να είναι αριθμητικά χαμηλότερες μετά τη δόση 3 σε συμμετέχοντες με SOT νεφρού σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με SOT ήπατος. Τα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που παρατηρήθηκαν ένα μήνα μετά τη Δόση 3 διατηρήθηκαν για έξι μήνες, με τα επίπεδα αντισωμάτων να διατηρούνται 26 φορές υψηλότερα και το ποσοστό οροανταπόκρισης στο 67% σε σύγκριση με την έναρξη.

Μια τέταρτη (αναμνηστική) δόση του (αρχικού) Spikevax ενίσχυσε την απόκριση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε συμμετέχοντες με SOT σε σύγκριση με μετά τη δόση 3, ανεξάρτητα από τα προηγούμενα εμβόλια που έλαβαν [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 ή οποιονδήποτε συνδυασμό εμβολίων mRNA]. Ωστόσο, οι συμμετέχοντες με SOT νεφρού είχαν αριθμητικά χαμηλότερες αποκρίσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με SOT ήπατος.

### Ηλικιωμένοι

Το (αρχικό) Spikevax αξιολογήθηκε σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω, συμπεριλαμβανομένων 3.768 ατόμων ηλικίας 65 ετών και άνω. Η αποτελεσματικότητα του (αρχικού) Spikevax ήταν συνεπής μεταξύ των ηλικιωμένων ( $\geq 65$  ετών) και των νεότερων ενηλίκων ατόμων (18-64 ετών).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το (αρχικό) Spikevax σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

### Γενική τοξικότητα

Μελέτες γενικής τοξικότητας διεξήχθησαν σε αρουραίους (ενδομυϊκά με λήψη έως 4 δόσεων που υπερέβαιναν τη δόση στον άνθρωπο μία φορά κάθε 2 εβδομάδες). Παρατηρήθηκαν παροδικό και αναστρέψιμο οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και παροδικές και αναστρέψιμες μεταβολές στις εργαστηριακές εξετάσεις (συμπεριλαμβανομένων των αυξήσεων στα ηωσινόφιλα, στον χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης και στο ινωδογόνο). Τα αποτελέσματα είναι δηλωτικά του χαμηλού ενδεχόμενου τοξικότητας σε ανθρώπους.

### Γονοτοξικότητα/καρκινογένεση

*In vitro* και *in vivo* μελέτες γονοτοξικότητας διενεργήθηκαν με το νέο λιπιδικό συστατικό SM-102 του εμβολίου. Τα αποτελέσματα είναι δηλωτικά του πολύ χαμηλού ενδεχόμενου γονοτοξικότητας σε ανθρώπους. Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες καρκινογένεσης.

### Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μια μελέτη τοξικότητας στην ανάπτυξη, 0,2 mL ενός σκευάσματος εμβολίου που περιείχε την ίδια ποσότητα mRNA (100 μικρογραμμάρια) και άλλα συστατικά που περιλαμβάνονται σε μονή δόση του (αρχικού) Spikevax σε ανθρώπους χορηγήθηκαν σε θηλυκούς αρουραίους μέσω της ενδομυϊκής οδού σε τέσσερις περιπτώσεις: 28 και 14 ημέρες πριν από το ζευγάρισμα και τις ημέρες κύησης 1 και 13. Αποκρίσεις αντισωμάτων του SARS-CoV-2 παρατηρήθηκαν στις μητέρες πριν από το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης στην Ημέρα 21 της γαλουχίας καθώς και στα έμβρυα και τους απογόνους. Δεν αναφέρθηκαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο ανεπιθύμητες ενέργειες για τη γονιμότητα και την εγκυμοσύνη στα θηλυκά, την ανάπτυξη του εμβρύου-κνήματος ή των απογόνων ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το εάν το (αρχικό) εμβόλιο Spikevax διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό ή εάν απεκκρίνεται στο γάλα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

SM-102 (επταδεκαν-9-υλ 8-{(2-υδροξυαιθυλο)[6-οξο-6-(ενδεκυλοξυ)εξυλο]αμινο}οκτανοϊκό άλας Χοληστερόλη  
1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)  
1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG)  
Τρομεταμόλη  
Τρομεταμόλη υδροχλωρική  
Οξικό οξύ  
Νάτριο οξικό τριυδρικό  
Σακχαρόζη  
Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή να αραιώνεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά)

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου των 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο του εμβολίου μπορεί να φυλάσσεται στο ψυγείο στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών. Εντός της εν λόγω περιόδου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί διάστημα έως 12 ωρών για τη μεταφορά στους 2°C έως 8°C (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τα μη ανοιγμένα φιαλίδια του εμβολίου όταν φυλάσσονται για 12 μήνες στους -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο θα αναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς όμως να γίνεται υπέρβαση του συνολικού χρόνου φύλαξης των 12 μηνών.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Το μη ανοιγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλάσσεται στους 8°C έως 25°C για 24 ώρες μετά την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

Τρυπημένα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 19 ώρες στους 2°C έως 25°C μετά την πρώτη διάτρηση (εντός της επιτρεπόμενης περιόδου χρήσης των 30 ημερών ή 14 ημερών, αντίστοιχα, στους 2°C έως 8°C και περιλαμβάνοντας 24 ώρες στους 8°C έως 25°C). Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν το εμβόλιο δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο μίας δόσης (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά)

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου των 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, τα φιαλίδια μίας δόσης μπορεί να φυλάσσονται στο ψυγείο στους 2°C έως 8°C, προστατευμένα από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών. Εντός της εν λόγω περιόδου, τα φιαλίδια μίας δόσης μπορούν να μεταφέρονται για έως 12 ώρες στους 2°C έως 8°C (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μίας δόσης όταν φυλάσσονται για 12 μήνες στους -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, το φιαλίδιο μίας δόσης θα αναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς όμως να γίνεται υπέρβαση του συνολικού χρόνου φύλαξης των 12 μηνών.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Τα φιαλίδια μίας δόσης μπορούν να φυλάσσονται στους 8°C έως 25°C για 24 ώρες μετά την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου των 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται στο ψυγείο στους 2°C έως 8°C, προστατευμένες από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τις μη ανοιγμένες προγεμισμένες σύριγγες όταν φυλάσσονται για 12 μήνες στους -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένη από το φως, η προγεμισμένη σύριγγα θα αναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς όμως να γίνεται υπέρβαση του συνολικού χρόνου φύλαξης των 12 μηνών.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται στους 8°C έως 25°C για 24 ώρες μετά την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους  $-50^{\circ}\text{C}$  έως  $-15^{\circ}\text{C}$ .

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

Για τις συνθήκες διατήρησης του φιαλιδίου πολλαπλών δόσεων μετά το πρώτο άνοιγμα, βλ. παράγραφο 6.3.

*Μεταφορά των αποψυγμένων φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων σε υγρή κατάσταση στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$*

Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά στους  $-50^{\circ}\text{C}$  έως  $-15^{\circ}\text{C}$ , τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά ενός ή περισσότερων αποψυγμένων φιαλιδίων σε υγρή κατάσταση για έως 12 ώρες στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$  (εντός των 30 ημερών ή των 14 ημερών διάρκειας ζωής, αντίστοιχα, στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$ ). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$ , τα φιαλίδια δεν πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και πρέπει να φυλάσσονται στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$  μέχρι τη χρήση.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους  $-50^{\circ}\text{C}$  έως  $-15^{\circ}\text{C}$ .

Φυλάσσετε το φιαλίδιο μίας δόσης στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

*Μεταφορά των αποψυγμένων φιαλιδίων μίας δόσης σε υγρή κατάσταση στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$*

Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά στους  $-50^{\circ}\text{C}$  έως  $-15^{\circ}\text{C}$ , τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά ενός ή περισσότερων αποψυγμένων φιαλιδίων μίας δόσης σε υγρή κατάσταση στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$  (εντός των 30 ημερών ή των 14 ημερών διάρκειας ζωής, αντίστοιχα, στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$ ). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$ , τα φιαλίδια μίας δόσης δεν πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και πρέπει να φυλάσσονται στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$  μέχρι τη χρήση.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους  $-50^{\circ}\text{C}$  έως  $-15^{\circ}\text{C}$ .

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

*Μεταφορά των αποψυγμένων προγεμισμένων συρίγγων σε υγρή κατάσταση στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$*

Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά στους  $-50^{\circ}\text{C}$  έως  $-15^{\circ}\text{C}$ , τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά μίας ή περισσότερων αποψυγμένων προγεμισμένων συρίγγων σε υγρή κατάσταση στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$  (εντός των 30 ημερών ή των 14 ημερών διάρκειας ζωής, αντίστοιχα, στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$ ). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$ , οι προγεμισμένες σύριγγες δεν πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και πρέπει να φυλάσσονται στους  $2^{\circ}\text{C}$  έως  $8^{\circ}\text{C}$  μέχρι τη χρήση.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

2,5 mL ή 5 mL διασπορά σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (γυαλί τύπου 1 ή γυαλί ισοδύναμο τύπου 1 ή πολυμερές κυκλικής ολεφίνης με επίστρωση εσωτερικού φραγμού) με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές χλωροβουτυλίου) και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση (σφράγιση αλουμινίου).

Μέγεθος συσκευασίας:

10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 mL.

10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 mL.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

0,5 mL διασπορά σε φιαλίδιο μίας δόσης (γυαλί τύπου 1 ή γυαλί ισοδύναμο τύπου 1) με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές χλωροβουτυλίου) και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση (σφράγιση αλουμινίου).

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια μίας δόσης. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

0,5 mL διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα (πολυμερές κυκλικής ολεφίνης) με πώμα εισχώρησης εμβόλου (επιστρωμένο ελαστομερές βρωμοβουτυλίου) και πώμα άκρου (ελαστομερές βρωμοβουτυλίου, χωρίς βελόνα).

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι συσκευασμένη σε 5 διαφανείς συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες σε κάθε συσκευασία κυψέλης.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 προγεμισμένες σύριγγες. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 mL.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το εμβόλιο πρέπει να προετοιμάζεται και να χορηγείται από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας με τη χρήση άσηπτων τεχνικών για να διασφαλιστεί η στειρότητα της διασποράς.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια και τις προγεμισμένες σύριγγες στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε. Περιστρέψτε το φιαλίδιο με ήπιες κινήσεις μετά από την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax 0,1 mg/mL ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Τρυπήστε το πώμα εισχώρησης, κατά προτίμηση σε διαφορετική θέση κάθε φορά. Μην τρυπάτε το φιαλίδιο περισσότερο από 20 φορές.

Σε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχεται επιπλέον όγκος υπερπλήρωσης για να διασφαλιστεί ότι θα προκύψει μέγιστος αριθμός 5 ή 10 δόσεων των 0,5 mL ή 10 ή 20 δόσεων των 0,25 mL, ανάλογα με το μέγεθος του φιαλιδίου.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (Πίνακας 6). Όταν το φιαλίδιο αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

**Πίνακας 6. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια πολλαπλών χρήσεων πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	2° – 8°C	2 ώρες και 30 λεπτά	15°C – 25°C	1 ώρα

**Οδηγίες μετά την απόψυξη**

**Μη τρυπημένο φιαλίδιο**

**Μέγιστες χρονικές διάρκειες**

- 30** ημέρες Ψυγείο εντός των 9 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24** ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως Θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C
- 14** ημέρες Ψυγείο εντός των 12 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24** ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως Θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C

**Μετά την αναρρόφηση της πρώτης δόσης**

**Μέγιστη χρονική διάρκεια**

**19** ώρες Θερμοκρασία ψυγείου ή δωματίου

Το φιαλίδιο πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία μεταξύ 2° έως 25°C. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση φιαλιδίου.

Απορρίψτε το τρυπημένο φιαλίδιο μετά από 19 ώρες.

Αναρροφήστε κάθε δόση εμβολίου από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση, ώστε να αποτρέψετε τη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από ένα άτομο σε άλλο. Η δόση στη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από τη στιγμή που θα τρυπηθεί το φιαλίδιο για να αναρροφηθεί η αρχική δόση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και να απορριφθεί έπειτα από 19 ώρες.

Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα εμβολίου ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**Μην καταψύχετε ξανά ΠΩΤΕ τα αποψυγμένα εμβόλια**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε. Περιστρέψτε το φιαλίδιο με ήπιες κινήσεις μετά από την απόψυξη και πριν την αναρρόφηση.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο μίας δόσης πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης ή το κουτί που περιέχει 10 φιαλίδια μπορεί να αποψυχθεί είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 7).

## Πίνακας 7. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια μίας δόσης και το κουτί πριν από τη χρήση

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο μίας δόσης	2°C έως 8°C	45 λεπτά	15°C έως 25°C	15 λεπτά
Κουτί	2°C έως 8°C	1 ώρα, 45 λεπτά	15°C έως 25°C	45 λεπτά

Εάν τα φιαλίδια αποψυχθούν στους 2 έως 8°C, αφήστε κάθε φιαλίδιο να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για περίπου 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

### Χορήγηση

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα. Μη χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

### Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

**Χορήγηση**

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο μετά την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο προς χρήση μόλις αποψυχθεί. **Μην το ανακινείτε ή αραιώνετε.**

**Πριν από την ένεση, ελέγξτε κάθε δόση ώστε να:**

- Επιβεβαιώσετε ότι το υγρό είναι **ΛΕΥΚΟ** έως υπόλευκο τόσο στο φιαλίδιο όσο και στη σύριγγα
- Επαληθεύσετε τον όγκο της σύριγγας

Το εμβόλιο μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν.

Εάν η δοσολογία είναι λανθασμένη ή εάν υπάρχει αποχρωματισμός και άλλα σωματίδια, μην χορηγήσετε το εμβόλιο.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μία (1) δόση των 0,5 mL μπορεί να χορηγηθεί από κάθε προγεμισμένη σύριγγα.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (χωρίς βελόνα) που περιέχει 0,5 mL (25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια μελασομεράνης) mRNA και πρέπει να αποψύχεται πριν από τη χορήγηση.

Αποψύξτε κάθε προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Οι σύριγγες μπορούν να αποψυχθούν στις συσκευασίες κυψέλης (κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες) ή στο ίδιο το κουτί, είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 8). Όταν η σύριγγα αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε τη να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

**Πίνακας 8. Οδηγίες απόψυξης για τις προγεμισμένες σύριγγες και τα κουτιά Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)
Προγεμισμένη σύριγγα σε συσκευασία κυψέλης	2 – 8	55	15 – 25	45
Κουτί	2 – 8	155	15 – 25	140

Επαληθεύστε ότι η ονομασία προϊόντος της προγεμισμένης σύριγγας είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Εάν η ονομασία προϊόντος είναι Spikevax 50 μικρογραμμάρια ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

*Οδηγίες χειρισμού για τις προγεμισμένες σύριγγες Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1*

- Αφήστε κάθε προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.
- Μην ανακινείτε.
- Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
- Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιάφανη σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.
- Δεν περιλαμβάνονται βελόνες στα κουτιά προγεμισμένων συριγγών.
- Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (βελόνες 21G ή λεπτότερες).
- Με το πώμα άκρου σε όρθια θέση, αφαιρέστε το πώμα άκρου στρέφοντας προς τα αριστερά, μέχρι να απελευθερωθεί το πώμα άκρου. Αφαιρέστε το πώμα άκρου με αργή, σταθερή κίνηση. Αποφύγετε να τραβήξετε το πώμα άκρου ενώ το περιστρέφετε.
- Προσαρτήστε τη βελόνα στρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα.
- Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση.
- Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκά.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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



28037 Madrid  
Ισπανία

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/004  
EU/1/20/1507/005  
EU/1/20/1507/007  
EU/1/20/1507/008

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 06 Ιανουαρίου 2021  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Οκτωβρίου 2022

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-525 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Εμβόλιο mRNA COVID-19

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Πίνακας 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση ανά δόση
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2,5 mL (μπλε αποσπώμενο πώμα)	5 δόσεις των 0,5 mL έκαστη ή 10 δόσεις των 0,25 mL έκαστη	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια δαβεσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).  Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 12,5 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 12,5 μικρογραμμάρια δαβεσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο μίας δόσης των 0,5 mL (μπλε αποσπώμενο πώμα)	1 δόση των 0,5 mL  Για μία μόνο χρήση.	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια δαβεσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση ανά δόση
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5</b> <b>25 μικρογραμμάρια/</b> <b>25 μικρογραμμάρια</b> <b>ενέσιμη διασπορά σε</b> <b>προγεμισμένη σύριγγα</b>	Προγεμισμένη σύριγγα	1 δόση των 0,5 mL  Για μία μόνο χρήση.	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια δαβεσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).

Η ελασομεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (αρχικό).

Η δαβεσομεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) των παραλλαγών Όμικρον BA.4 και BA.5 του SARS-CoV-2. Οι πρωτεΐνες S των παραλλαγών που κατάγονται από τις Όμικρον BA.4 και BA.5 του SARS-CoV-2 είναι ίδιες.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμη διασπορά

Λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 7,0 – 8,0).

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2 σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Δοσολογία

##### **Πίνακας 2. Δοσολογία του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό και χωρίς γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS CoV-2	Δύο δόσεις των 0,25 mL έकाστη, χορηγούμενες ενδομυϊκά*	Χορηγήστε τη δεύτερη δόση 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).  Εάν ένα παιδί έχει λάβει μία προηγούμενη δόση του Spikevax,

Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
		θα πρέπει να χορηγηθεί μία δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 για να ολοκληρωθεί ο κύκλος των δύο δόσεων
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, με προηγούμενο εμβολιασμό ή γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS CoV-2	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.
Παιδιά ηλικίας 5 ετών έως 11 ετών, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	
Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	
Άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	Μία επιπλέον δόση μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.

\* Μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο της μίας δόσης ή την προγεμισμένη σύριγγα για τη χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

### Πίνακας 3. Δοσολογία του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 για ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Δύο δόσεις των 0,25 mL, χορηγούμενες ενδομυϊκά*	Μια τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα παιδιά μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, με προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	Επιπλέον κατάλληλη(-ες) για την ηλικία δόση(-εις) μπορεί(-ούν) να χορηγηθεί(-ούν) σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα τουλάχιστον 2 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19 κατά την κρίση του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης, λαμβάνοντας υπόψη την κλινική κατάσταση του ατόμου.
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 5 ετών έως 11 ετών, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	
Ανοσοκατεσταλμένα άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	

\* Μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο της μονής δόσης ή την προγεμισμένη σύριγγα για τη χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας  $\geq 65$  ετών.

### Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Μην χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

#### Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχει αναφερθεί αναφυλαξία σε άτομα που έχουν λάβει το (αρχικό) Spikevax. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δεν πρέπει να χορηγούνται οι επόμενες δόσεις του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 σε όσα άτομα έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία σε προηγούμενη δόση του (αρχικού) Spikevax.

#### Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με το Spikevax υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας.

Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό, και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα σε νεότερους άνδρες, και συχνότερα μετά τη δεύτερη δόση συγκριτικά με την πρώτη δόση (βλ. παράγραφο 4.8).

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα περισσότερα περιστατικά αναρρώνουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτήσαν υποστήριξη στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ενώ έχουν παρατηρηθεί και θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας.

Οι εμβολιαζόμενοι πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να συμβουλευόνται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

#### Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων των αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), του υπεραερισμού ή των αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες, μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με τον εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του οφειλόμενου σε λιποθυμία τραυματισμού.

#### Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβληθεί σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ήσσονος λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

#### Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

#### Εξάρσεις του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων

Αναφέρθηκαν λίγες περιπτώσεις εξάρσης του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων (CLS) κατά τις πρώτες ημέρες μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να γνωρίζουν τα σημεία και τα συμπτώματα του CLS για την άμεση αναγνώριση και θεραπεία της πάθησης. Σε άτομα με ιατρικό ιστορικό CLS, ο προγραμματισμός του εμβολιασμού πρέπει να πραγματοποιείται σε συνεργασία με τους κατάλληλους ιατρικούς εμπειρογνώμονες.

#### Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς εξακολουθεί να προσδιορίζεται από τις κλινικές μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη.

#### Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, ο εμβολιασμός με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ενδέχεται να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου.

#### Έκδοχα με γνωστή δράση

##### *Νάτριο*

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν έχει μελετηθεί η συγχορήγηση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 με άλλα εμβόλια.

## 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

### Κύηση

Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το (αρχικό) Spikevax κατά τη διάρκεια του δευτέρου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξε αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Επειδή οι διαφορές ανάμεσα στα προϊόντα περιορίζονται στην πρωτεϊνική αλληλουχία της ακίδας και δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές ως προς την αντιδραστικότητα, το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας μητέρας στο εμβόλιο είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

## 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

#### *Ενήλικες*

Η ασφάλεια του (αρχικού) Spikevax αξιολογήθηκε σε μια εν εξελίξει, Φάσης 3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και η οποία συμπεριέλαβε 30.351 συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του (αρχικού) Spikevax (n = 15.185) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 15.166) (NCT04470427). Κατά τον χρόνο του εμβολιασμού, η μέση ηλικία του πληθυσμού ήταν 52 έτη (εύρος 18-95). Οι 22.831 (75,2%) από τους συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 18 έως 64 ετών και οι 7.520 (24,8%) συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω.

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος στη θέση ένεσης (92%), κόπωση (70%), κεφαλαλγία (64,7%), μυαλγία (61,5%), αρθραλγία (46,4%), ρίγη (45,4%), ναυτία/ έμετος (23%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (19,8%), πυρετός (15,5%), διόγκωση στη θέση

ένεσης (14,7%) και ερυθρότητα (10%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριες έντασης και απέδραμαν μέσα σε μερικές ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Ελάχιστα μικρότερο ποσοστό συμβάντων αντιδραστικότητας σχετίστηκε με τη μεγαλύτερη ηλικία.

Συνολικά, υπήρξε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερες ηλικιακές ομάδες: η συχνότητα εμφάνισης διόγκωσης/ευαισθησίας της μασχαλιαίας χώρας, κόπωσης, κεφαλαλγίας, μυαλγίας, αρθραλγίας, ριγών, ναυτίας/εμέτου και πυρετού ήταν υψηλότερη σε ενήλικες ηλικίας 18 έως < 65 ετών από αυτή στους ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω.

Οι τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν συχνότερα μετά τη Δόση 2 απ' ό,τι μετά τη Δόση 1.

#### *Εφηβοί ηλικίας 12 έως 17 ετών*

Τα δεδομένα ασφάλειας για το (αρχικό) Spikevax σε εφήβους συλλέχθηκαν σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη με πολλαπλά μέρη, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Το πρώτο μέρος της μελέτης συμπεριέλαβε 3.726 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του (αρχικού) Spikevax (n = 2.486) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 1.240) (NCT04649151). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (97%), κεφαλαλγία (78%), κόπωση (75%), μυαλγία (54%), ρίγη (49%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (35%), αρθραλγία (35%), ναυτία/έμετος (29%), διόγκωση στη θέση ένεσης (28%), ερύθημα στη θέση ένεσης (26%) και πυρετός (14%).

Υπήρξε μετάβαση αυτής της μελέτης σε μια ανοικτής επισήμανσης, Φάσης 2/3, μελέτη στην οποία 1.346 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax τουλάχιστον 5 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Δεν εντοπίστηκαν πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες στο τμήμα ανοικτής επισήμανσης της μελέτης.

#### *Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Τα δεδομένα ασφάλειας για το (αρχικό) Spikevax σε παιδιά συλλέχθηκαν σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, δύο μερών, τυχαιοποιημένη, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τον Καναδά (NCT04796896). Το Μέρος 1 είναι μια φάση ανοικτής επισήμανσης της μελέτης για την ασφάλεια, την επιλογή της δόσης και την ανοσογονικότητα και συμπεριέλαβε 380 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση (0,25 ml) του (αρχικού) Spikevax. Το Μέρος 2 είναι η ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση για την ασφάλεια και συμπεριέλαβε 4.016 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση (0,25 mL) του (αρχικού) Spikevax (n = 3.012) ή εικονικό φάρμακο (n = 1.004). Κανένας από τους συμμετέχοντες στο Μέρος 1 δεν συμμετείχε στο Μέρος 2. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών μετά τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (στο Μέρος 2) ήταν άλγος στη θέση ένεσης (98,4%), κόπωση (73,1%), κεφαλαλγία (62,1%), μυαλγία (35,3%), ρίγη (34,6%), ναυτία/έμετος (29,3%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (27,0%), πυρετός (25,7%), ερύθημα στη θέση ένεσης (24,0%), διόγκωση στη θέση ένεσης (22,3%) και αρθραλγία (21,3%).

Το πρωτόκολλο της μελέτης τροποποιήθηκε ώστε να συμπεριληφθεί μια ανοικτής επισήμανσης φάση αναμνηστικής δόσης που συμπεριέλαβε 1.294 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Spikevax τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Δεν εντοπίστηκαν πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες στο τμήμα ανοικτής επισήμανσης της μελέτης.

#### *Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*



Μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του (αρχικού) Spikevax διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τον Καναδά. Η μελέτη αυτή συμπεριέλαβε 10.390 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Spikevax (n = 7.798) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 2.592).

Στη μελέτη εντάχθηκαν παιδιά σε 3 ηλικιακές ομάδες: 6 ετών έως 11 ετών, 2 ετών έως 5 ετών και 6 μηνών έως 23 μηνών. Αυτή η παιδιατρική μελέτη συμπεριέλαβε 6.388 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του (αρχικού) Spikevax (n = 4.791) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 1.597). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο.

Σε αυτήν την κλινική μελέτη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 23 μηνών έπειτα από τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού ήταν ευερεθιστότητα/κλάμα (81,5%), άλγος στη θέση ένεσης (56,2%), υπνηλία (51,1%), απώλεια όρεξης (45,7%), πυρετός (21,8%), διόγκωση στη θέση ένεσης (18,4%), ερύθημα στη θέση ένεσης (17,9%) και διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (12,2%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 24 έως 36 μηνών έπειτα από τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού ήταν άλγος στη θέση ένεσης (76,8%), ευερεθιστότητα/κλάμα (71,0%), υπνηλία (49,7%), απώλεια όρεξης (42,4%), πυρετός (26,1%), ερύθημα στη θέση ένεσης (17,9%), διόγκωση στη θέση ένεσης (15,7%) και διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (11,5%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 37 μηνών έως 5 ετών μετά τη χορήγηση του κύριου εμβολιασμού ήταν άλγος στη θέση ένεσης (83,8%), κόπωση (61,9%), κεφαλαλγία (22,9%), η μυαλγία (22,1%), πυρετός (20,9%), ρίγη (16,8%), ναυτία/έμετος (15,2%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (14,3%), αρθραλγία (12,8%), ερύθημα στη θέση ένεσης (9,5%) και διόγκωση στη θέση ένεσης (8,2%).

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Το προφίλ ασφάλειας που παρουσιάζεται παρακάτω βασίζεται σε δεδομένα που δημιουργήθηκαν από πολλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες:

- 30.351 ενήλικες ηλικίας  $\geq 18$  ετών
- 3.726 εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών
- 4.002 παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών
- 6.388 παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών
- και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν παρατίθενται σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας (Πίνακας 4).

**Πίνακας 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά του (αρχικού) Spikevax σε παιδιά και άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Λεμφαδενοπάθεια*
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές	Αναφυλαξία Υπερευαισθησία
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Μειωμένη όρεξη†
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ευερεθιστότητα/κλάμα†
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία Υπνηλία†
	Όχι συχνές	Ζάλη
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση προσώπου‡ Υπαισθησία Παραισθησία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα Περικαρδίτιδα
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ναυτία/έμετος
	Συχνές	Διάρροια
	Όχι συχνές	Κοιλιακό άλγος§
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα
	Όχι συχνές	Κνίδωση¶
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα Μηχανική κνίδωση Χρόνια κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυαλγία Αρθραλγία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνορροϊκή αιμορραγία#
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος στη θέση ένεσης Κόπωση Ρίγη Πυρεξία Διόγκωση στη θέση ένεσης Ερύθημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Κνίδωση στη θέση ένεσης Εξάνθημα στη θέση ένεσης Καθυστερημένη αντίδραση στη θέση ένεσης♣
	Όχι συχνές	Κνησμός στη θέση ένεσης
	Σπάνιες	Διόγκωση του προσώπου♥
	Μη γνωστές	Εκτεταμένη διόγκωση του εμβολιασμένου σκέλους

\*Η λεμφαδενοπάθεια καταγράφηκε ως λεμφαδενοπάθεια της μασχαλιαίας χώρας ομόπλευρα της θέσης ένεσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, προσβλήθηκαν και άλλοι λεμφαδένες (π.χ. τραχηλικοί, υπερκλειδίιοι).

† Παρατηρήθηκε στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών).

‡ Καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας, οξεία περιφερική παράλυση του προσώπου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τρεις συμμετέχοντες στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax και από έναν συμμετέχοντα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η έναρξη στους συμμετέχοντες της ομάδας του εμβολίου ήταν 22 ημέρες, 28 ημέρες και 32 ημέρες μετά τη Δόση 2.

§ Κοιλιακό άλγος παρατηρήθηκε στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 6 έως 11 ετών): 0,2% στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax και 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

<sup>†</sup> Έχει παρατηρηθεί κνίδωση με οξεία έναρξη (εντός ολίγων ημερών μετά τον εμβολιασμό) ή καθυστερημένη έναρξη (έως και περίπου δύο εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό).

# Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται να μην είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

♠ Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 9 ημέρες μετά την πρώτη ένεση και 11 ημέρες μετά τη δεύτερη ένεση. Η διάμεση διάρκεια ήταν 4 ημέρες μετά την πρώτη ένεση και 4 ημέρες μετά τη δεύτερη ένεση.

♥ Αναφέρθηκαν δύο σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα διόγκωσης του προσώπου σε λήπτες του εμβολίου με ιστορικό ένεσης δερματικών πληρωτικών υλικών (fillers). Η εμφάνιση της διόγκωσης αναφέρθηκε την Ημέρα 1 και την Ημέρα 3, αντίστοιχα, σε σχέση με την ημέρα εμβολιασμού.

Η αντιδραστικότητα και το προφίλ ασφάλειας στους 343 ασθενείς που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για τον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν συγκρίσιμα με αυτά των ασθενών που ήταν οροαρνητικοί για τον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη.

#### *Ενήλικες (αναμνηστική δόση)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει Φάσης 2, τυχαιοποιημένη, τυφλή για τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη επιβεβαίωσης της δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (NCT04405076). Σε αυτήν τη μελέτη, 198 συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις (0,5 mL, 100 μικρογραμμάρια με χρονική απόσταση 1 μήνα) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού με το (αρχικό) Spikevax. Σε μια ανοιχτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, 167 από αυτούς τους συμμετέχοντες έλαβαν μονή αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη λήψη της δεύτερης δόσης του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Το προφίλ των οργανωμένα συλλεχθέντων ανεπιθύμητων ενεργειών για την αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) ήταν παρόμοιο με αυτό μετά τη δεύτερη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (αναμνηστική δόση)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3 μελέτη ανοιχτής επισήμανσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (mRNA-1273-P205). Σε αυτήν τη μελέτη, 437 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 των 50 μικρογραμμάτων και 377 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax των 50 μικρογραμμάτων.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είχε προφίλ αντιδραστικότητας παρόμοιο με εκείνο της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax όταν χορηγήθηκε ως δεύτερη αναμνηστική δόση. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την ανοσοποίηση με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ήταν επίσης παρόμοια ή χαμηλότερη σε σχέση με εκείνη μιας πρώτης αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax (50 μικρογραμμάρια) και σε σχέση με τη δεύτερη δόση του (αρχικού) Spikevax στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού (100 μικρογραμμάρια). Το προφίλ ασφάλειας του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (διάμεση περίοδος παρακολούθησης 113 ημερών) ήταν παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας του (αρχικού) Spikevax (διάμεση περίοδος παρακολούθησης 127 ημερών).

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (αναμνηστική δόση)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 αξιολογούνται σε μία εν εξελίξει, Φάσης 2/3 μελέτη ανοιχτής επισήμανσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (mRNA-1273-P205). Σε αυτήν τη μελέτη, 511 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάρια) και 376 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax (50 μικρογραμμάρια).

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 είχε προφίλ αντιδραστικότητας παρόμοιο με εκείνο της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax όταν χορηγήθηκε ως δεύτερη αναμνηστική δόση.

#### *(Αρχικό) Spikevax σε δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα του (αρχικού) Spikevax αξιολογήθηκαν σε μια Φάσης 3β, ανοιχτής επισήμανσης μελέτη δύο μερών σε ενήλικες δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου (solid organ transplant, SOT), που περιλάμβανε μοσχεύματα νεφρού και ήπατος (mRNA-1273-P304). Χορηγήθηκε μια δόση 100 μικρογραμμάτων (0,5 mL), η οποία ήταν η εγκεκριμένη

δόση κατά τον χρόνο διεξαγωγής της μελέτης.

Στο Μέρος A, 128 δέκτες SOT έλαβαν μια τρίτη δόση του (αρχικού) Spikevax. Στο Μέρος B, 159 δέκτες SOT έλαβαν μια αναμνηστική δόση τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση (τέταρτη δόση για εμβόλια mRNA και τρίτη δόση για εμβόλια χωρίς mRNA).

Η αντιδραστικότητα ήταν σύμφωνη με το γνωστό προφίλ του (αρχικού) Spikevax. Δεν υπήρξαν μη αναμενόμενα ευρήματα ως προς την ασφάλεια.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Μυοκαρδίτιδα*

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax είναι υψηλότερος στους νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες Ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του (αρχικού) Spikevax. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, παρατηρήθηκαν περίπου 1,316 (95 % ΔΕ: 1,299, 1,333) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, παρατηρήθηκαν 1,88 (95 % ΔΕ: 0,956, 2,804) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#) και να συμπεριλάβουν τον αριθμό παρτίδας, αν διατίθεται.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και η πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, εμβόλια κατά της COVID-19, κωδικός ATC: J07BN01

#### Μηχανισμός δράσης

Το Spikevax (ελασομεράνη) και το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (ελασομεράνη/ιμελασομεράνη) περιέχουν αμφότερα mRNA ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια. Το mRNA κωδικοποιεί την πλήρους μήκους πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 τροποποιημένη με 2 υποκαταστάσεις προλίνης στο τμήμα επανάληψης επτάδας 1 (S-2P) για τη σταθεροποίηση της πρωτεΐνης-ακίδας σε διαμόρφωση προσύντηξης. Μετά την ενδοκυτταρική ένεση, τα κύτταρα στη θέση ένεσης και οι παροχτευτικοί λεμφαδένες προσλαμβάνουν το λιπιδικό νανοσωματίδιο, μεταφέροντας αποτελεσματικά την αλληλουχία mRNA στα κύτταρα προκειμένου να μεταφραστεί σε ιική πρωτεΐνη. Το χορηγούμενο mRNA δεν εισέρχεται στον πυρήνα του κυττάρου ούτε αλληλεπιδρά με το γονιδίωμα, δεν αναπαράγεται και εκφράζεται παροδικά κυρίως από τα δενδριτικά κύτταρα και τα μακροφάγα υποκαψικών κόλπων. Η εκπεφρασμένη, δεσμευμένη στη μεμβράνη πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 αναγνωρίζεται κατόπιν από τα ανοσοκύτταρα ως ξένο

αντιγόνο. Αυτό προκαλεί αποκρίσεις τόσο Τ-κυττάρων όσο και Β-κυττάρων ώστε να παραχθούν εξουδετερωτικά αντισώματα, τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στην προστασία έναντι της νόσου COVID-19. Το mRNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (ελασομεράνη/δαβεσομεράνη) παρασκευάζεται σε λιπιδικά σωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του mRNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στα κύτταρα-ξενιστές για να επιτραπεί η έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το εμβόλιο προκαλεί ανοσιακή απόκριση στο αντιγόνο S, που προστατεύει έναντι της COVID-19.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

*Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω – μετά από αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 mL, 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια)*  
Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 αξιολογούνται σε μία εν εξελίξει, Φάσης 2/3 μελέτη ανοιχτής επισήμανσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (mRNA-1273-P205). Σε αυτήν τη μελέτη, 511 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 των 50 μικρογραμμάτων και 376 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax των 50 μικρογραμμάτων.

Η Μελέτη P205 Μέρος Η αξιολόγησε την ασφάλεια, την αντιδραστικότητα και την ανοσογονικότητα του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 όταν χορηγήθηκε ως δεύτερη αναμνηστική δόση σε ενηλίκους οι οποίοι είχαν προηγουμένως λάβει 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax (100 μικρογραμμάρια) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού και μια πρώτη αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax (50 μικρογραμμάρια). Στο Μέρος F της P205, οι συμμετέχοντες στη μελέτη έλαβαν (αρχικό) Spikevax (50 μικρογραμμάρια) ως δεύτερη αναμνηστική δόση και η ομάδα του Μέρους F λειτουργεί ως μια εντός της μελέτης ομάδα ασύγχρονης σύγκρισης με την ομάδα που έλαβε το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Σε αυτήν τη μελέτη, η κύρια ανάλυση ανοσογονικότητας βασίστηκε στο κύριο σύνολο ανάλυσης ανοσογονικότητας το οποίο περιλαμβάνει συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης από SARS-CoV-2 κατά την έναρξη (προ της αναμνηστικής δόσης). Στην κύρια ανάλυση, ο παρατηρούμενος γεωμετρικός μέσος τίτλος (GMT) (95% ΔΕ) πριν από την αναμνηστική δόση ήταν 87,9 (72,2, 107,1) και αυξήθηκε σε 2.324,6 (1.921,2, 2.812,7) 28 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση με το Spikevax Original/Omicron BA.4-5. Ο GMR την Ημέρα 29 για την αναμνηστική δόση 50 μικρογραμμάτων Spikevax Original/Omicron BA.4-5 έναντι της αναμνηστικής δόσης 50 μικρογραμμάτων (αρχικού) Spikevax ήταν 6,29 (5,27, 7,51) και πληρούσε το προκαθορισμένο κριτήριο ανωτερότητας (κατώτερο όριο ΔΕ >1).

Οι εκτιμώμενες τιμές GMT (95% ΔΕ) των εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά της Όμικρον BA.4/BA.5 προσαρμοσμένες ως προς τον τίτλο πριν από την αναμνηστική δόση και την ηλικιακή ομάδα ήταν 2.747,3 (2.399,2, 3.145,9) και 436,7 (389,1, 490,0) 28 ημέρες μετά τις αναμνηστικές δόσεις με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 και με το (αρχικό) Spikevax, αντίστοιχα, και ο GMR (95% ΔΕ) ήταν 6,29 (5,27, 7,51) και πληρούσε το προκαθορισμένο κριτήριο για τη μη κατώτεροτητα (κατώτερο όριο ΔΕ >0,667).

*Ανοσογονικότητα σε ενήλικες – μετά από αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 mL, 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, μελέτη ανοιχτής επισήμανσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (mRNA-1273-P205). Σε αυτή τη μελέτη, 437 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 των 50 μικρογραμμάτων και 377 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax των 50 μικρογραμμάτων.

Η Μελέτη P205 Μέρος G αξιολόγησε την ασφάλεια, την αντιδραστικότητα και την ανοσογονικότητα του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 όταν χορηγήθηκε ως δεύτερη αναμνηστική δόση σε ενηλίκους οι οποίοι είχαν προηγουμένως λάβει 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax (100 μικρογραμμάρια) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού και μια αναμνηστική δόση του

(αρχικού) Spikevax (50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 3 μήνες πριν από την ένταξη στη μελέτη. Στη Μέρος F της P205, οι συμμετέχοντες στη μελέτη έλαβαν (αρχικό) Spikevax (50 μικρογραμμάρια) ως δεύτερη αναμνηστική δόση και η ομάδα του Μέρους G λειτουργεί ως μια εντός της μελέτης ομάδα ασύγχρονης σύγκρισης με την ομάδα που έλαβε το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Σε αυτήν τη μελέτη, η κύρια ανάλυση ανοσογονικότητας βασίστηκε στο κύριο σύνολο ανάλυσης ανοσογονικότητας το οποίο περιλαμβάνει συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης από SARS-CoV-2 κατά την έναρξη (προ της αναμνηστικής δόσης). Στην κύρια ανάλυση, ο αρχικός εκτιμώμενος γεωμετρικός μέσος τίτλος (GMT) των εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά του SARS-CoV-2 και το αντίστοιχο 95% ΔΕ ήταν 6.422,3 (5.990,1, 6.885,7) και 5.286,6 (4.887,1, 5.718,9) 28 ημέρες μετά τις αναμνηστικές δόσεις του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και του (αρχικού) Spikevax, αντίστοιχα. Αυτοί οι GMT αντιπροσωπεύουν τον λόγο ανάμεσα στην ανταπόκριση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και εκείνη του (αρχικού) Spikevax έναντι του προγονικού στελέχους SARS-CoV-2 (D614G). Ο GMR (97,5% ΔΕ) ήταν 1,22 (1,08, 1,37) και πληρούσε το προκαθορισμένο κριτήριο για τη μη κατωτερότητα (κατώτερο όριο του 97,5% ΔΕ  $\geq 0,67$ ).

Οι εκτιμώμενες τιμές GMT των εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά της Όμικρον, BA.1 την Ημέρα 29 ήταν 2.479,9 (2.264,5, 2.715,8) και 1.421,2 (1.283,0, 1.574,4) στις ομάδες που έλαβαν αναμνηστική δόση με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και με το (αρχικό) Spikevax, αντίστοιχα, και το 97,5% ΔΕ του GMR ήταν 1,75 (1,49, 2,04) και το οποίο πληρούσε το προκαθορισμένο κριτήριο ανωτερότητας (κατώτερο όριο του ΔΕ  $> 1$ ).

#### *Τρίμηνη διατήρηση αντισωμάτων του αναμνηστικού εμβολίου Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 κατά της COVID-19*

Οι συμμετέχοντες στη Μελέτη P205 Μέρος G διαδοχικά εγγράφηκαν για να λάβουν 50 μικρογραμμάρια του (αρχικού) Spikevax (n = 376) ή του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) ως δεύτερες αναμνηστικές δόσεις. Σε συμμετέχοντες χωρίς επίπτωση SARS-CoV-2 πριν την αναμνηστική δόση, το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 προκάλεσε τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων Όμικρον-BA.1 (παρατηρούμενοι GMT) που ήταν σημαντικά υψηλότεροι (966,4 [834,4, 1.114,7]) από εκείνους του (αρχικού) Spikevax (624,2 [533,1, 730,9]) και παρόμοιοι μεταξύ των αναμνηστικών εμβολίων κατά του προγονικού SARS-CoV-2 στους τρεις μήνες.

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε ενήλικες*

Η μελέτη ενηλίκων ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή ως προς τον παρατηρητή κλινική μελέτη Φάσης 3 (NCT04470427) από την οποία αποκλείστηκαν άτομα που ήταν ανοσοκατεσταλμένα ή είχαν λάβει ανοσοκατασταλτικά εντός 6 μηνών, καθώς και συμμετέχουσες που ήταν έγκυες ή συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2. Οι συμμετέχοντες με σταθερή HIV νόσο δεν αποκλείστηκαν. Αντιγριπικά εμβόλια μπορούσαν να χορηγηθούν 14 ημέρες πριν ή 14 ημέρες μετά από οποιαδήποτε δόση του (αρχικού) Spikevax. Οι συμμετέχοντες απαιτούνταν, επίσης, να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 3 μηνών μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών πριν από τη μελέτη, για να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το (αρχικό) Spikevax.

Παρακολούθηθηκαν συνολικά 30.351 ασθενείς για διάμεσο διάστημα 92 ημερών (εύρος: 1-122) για την ανάπτυξη της νόσου COVID-19.

Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας (ο οποίος αναφέρεται ως «σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο» ή «PPS») συμπεριλάμβανε 28.207 συμμετέχοντες που έλαβαν είτε το (αρχικό) Spikevax (n = 14.134) είτε εικονικό φάρμακο (n = 14.073) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο πληθυσμός PPS της μελέτης συμπεριλάμβανε 47,4% γυναίκες, 52,6% άνδρες, 79,5% λευκούς, 9,7% Αφροαμερικανούς, 4,6% Ασιάτες και 6,2% άλλους. Το 19,7% των συμμετεχόντων ταυτοποιήθηκαν ως Ισπανόφωνοι ή λατινοαμερικανικής καταγωγής. Η διάμεση ηλικία των ατόμων ήταν 53 έτη (εύρος 18-94). Για ένταξη στο PPS, επιτράπηκε περιθώριο δοσολόγησης -7 έως +14 ημερών για τη χορήγηση της δεύτερης δόσης (η οποία είχε προγραμματιστεί στην Ημέρα 29). Το 98% των εμβολιασθέντων έλαβε τη δεύτερη δόση 25 ημέρες έως 35 ημέρες μετά τη δόση 1 (που αντιστοιχεί σε -3 έως +7 ημέρες από το διάστημα των 28 ημερών).

Τα περιστατικά COVID-19 επιβεβαιώθηκαν με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT PCR) και από επιτροπή κλινικής αξιολόγησης. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνολικά και ανά βασικές ηλικιακές ομάδες παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.

**Πίνακας 5. Ανάλυση αποτελεσματικότητας του εμβολίου: επιβεβαιωμένη νόσος COVID-19# ανεξάρτητα από τη βαρύτητα, ξεκινώντας 14 ημέρες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση – PPS**

Ηλικιακή ομάδα (έτη)	Spikevax (αρχικό)			Εικονικό φάρμακο			% αποτελεσματικότητας του εμβολίου (95% ΔΕ)*
	Ατομα N	Περιστατικά COVID-19 n	Ποσοστιαία επίπτωση COVID-19 ανά 1.000 ανθρωποέτη	Ατομα N	Περιστατικά COVID-19 n	Ποσοστιαία επίπτωση COVID-19 ανά 1.000 ανθρωποέτη	
Σύνολο (≥ 18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 έως < 65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥ 65 έως < 75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100% (Μη εκτιμήσιμο, 100)

#COVID-19: συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Περιστατικά που ξεκινούν 14 ημέρες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση.

\*Αποτελεσματικότητα εμβολίου και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) από το στρωματοποιημένο μοντέλο αναλογικών κινδύνων Cox

\*\* Το ΔΕ δεν προσαρμόστηκε ως προς την πολλαπλότητα. Οι προσαρμοσμένες ως προς την πολλαπλότητα στατιστικές αναλύσεις διενεργήθηκαν σε μια ενδιάμεση ανάλυση με βάση λιγότερα περιστατικά COVID-19, οι οποίες δεν αναφέρονται εδώ.

Μεταξύ όλων των ατόμων του PPS, δεν αναφέρθηκαν περιστατικά σοβαρής νόσου COVID-19 στην ομάδα του εμβολίου συγκριτικά με τα 30 από τα 185 (16%) περιστατικά που αναφέρθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Από τους 30 συμμετέχοντες με σοβαρή νόσο, 9 νοσηλεύθηκαν, 2 εκ των οποίων εισήχθησαν στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Η πλειονότητα των υπόλοιπων σοβαρών περιστατικών πληρούσε μόνο το κριτήριο για τον κορεσμό του οξυγόνου (SpO2) αναφορικά με τη σοβαρή νόσο (≤ 93% σε περιβαλλοντικό αέρα).

Η αποτελεσματικότητα του (αρχικού) Spikevax για την πρόληψη της COVID-19, ανεξαρτήτως προηγούμενης λοίμωξης από SARS-CoV-2 (προσδιορίστηκε με ορολογικές εξετάσεις και εξέταση δείγματος ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος κατά την έναρξη) από 14 ημέρες μετά τη Δόση 2 ήταν 93,6% (95% ΔΕ: 88,6, 96,5).

Επιπλέον, οι αναλύσεις σε υποομάδες του κύριου καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα φύλα, στις εθνοτικές ομάδες και στους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες που σχετίστηκαν με υψηλό κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19.

*Ανοσογονικότητα σε ενήλικες – μετά από αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει Φάση 2, τυχαίοποιημένη, τυφλή για τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη επιβεβαίωσης της δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (NCT04405076). Σε αυτήν τη μελέτη, 198 συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις (0,5 mL, 100 μικρογραμμάρια με χρονική απόσταση 1 μήνα) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού με το (αρχικό) Spikevax. Σε μια φάση ανοιχτής επισήμανσης, 149 από αυτούς τους συμμετέχοντες

(σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο) έλαβαν μονή αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 6 μήνες μετά από τη λήψη της δεύτερης δόσης του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Μία μονή αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) φάνηκε να οδηγεί σε γεωμετρική μέση πολλαπλάσια αύξηση (GMFR) της τάξης του 12,99 (95% ΔΕ: 11,04, 15,29) στα εξουδετερωτικά αντισώματα απ' ό,τι πριν την αναμνηστική δόση συγκριτικά με 28 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση. Η GMFR στα εξουδετερωτικά αντισώματα ήταν 1,53 (95% ΔΕ: 1,32, 1,77) όταν συγκρίθηκαν οι 28 ημέρες μετά τη δόση 2 (κύριος εμβολιασμός) με τις 28 ημέρες μετά από την αναμνηστική δόση.

#### *Ανοσογονικότητα αναμνηστικής δόσης μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 σε ενήλικες*

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα μιας ετερόλογης αναμνηστικής δόσης με το (αρχικό) Spikevax μελετήθηκαν σε μια μελέτη με πρωτοβουλία των ερευνητών με 154 συμμετέχοντες. Το ελάχιστο χρονικό διάστημα μεταξύ του κύριου κύκλου εμβολιασμού με εμβόλιο COVID-19 βασισμένο σε ιικό φορέα ή RNA και της αναμνηστικής ένεσης με το (αρχικό) Spikevax ήταν 12 εβδομάδες (εύρος: 12 εβδομάδες έως 20,9 εβδομάδες). Η αναμνηστική δόση που χρησιμοποιήθηκε σε αυτήν τη μελέτη ήταν 100 μικρογραμμάρια. Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων όπως μετρήθηκαν μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού αξιολογήθηκαν την Ημέρα 1 πριν από τη χορήγηση και την Ημέρα 15 και την Ημέρα 29 μετά την αναμνηστική δόση. Ανταπόκριση με την αναμνηστική δόση καταδείχθηκε ανεξάρτητα από τον κύριο εμβολιασμό.

Μόνο βραχυχρόνια δεδομένα ανοσογονικότητας είναι διαθέσιμα. Η μακροχρόνια προστασία και η ανοσολογική μνήμη είναι επί του παρόντος άγνωστες.

#### *Ασφάλεια και ανοσογονικότητα επτά εμβολίων COVID-19 ως τρίτη δόση (αναμνηστική δόση) στο Ηνωμένο Βασίλειο*

Η COV-BOOST είναι μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, Φάσης 2 μελέτη με πρωτοβουλία των ερευνητών για τον αναμνηστικό εμβολιασμό με τρίτη δόση κατά της COVID-19 με μια υποομάδα για τη διερεύνηση της λεπτομερούς ανοσολογίας. Οι συμμετέχοντες ήταν ενήλικες ηλικίας 30 ετών και άνω, με καλή σωματική υγεία (ήπιες έως μέτριες καλώς ελεγχόμενες συννοσηρότητες ήταν επιτρεπτές), οι οποίοι είχαν λάβει δύο δόσεις εμβολίου είτε της Pfizer–BioNTech είτε της Oxford–AstraZeneca (πρώτη δόση τον Δεκέμβριο του 2020, τον Ιανουάριο του 2021 ή τον Φεβρουάριο του 2021) και είχαν παρέλθει τουλάχιστον 84 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση τη στιγμή της ένταξης. Το (αρχικό) Spikevax ενίσχυσε τις αποκρίσεις αντισωμάτων και εξουδετέρωσης και ήταν καλώς ανεκτό ανεξάρτητα από τον κύριο κύκλο εμβολιασμού. Η αναμνηστική δόση που χρησιμοποιήθηκε σε αυτήν τη μελέτη ήταν 100 μικρογραμμάρια. Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων όπως μετρήθηκαν μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού αξιολογήθηκαν την Ημέρα 28 μετά την αναμνηστική δόση.

#### *Εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της παραλλαγής B.1.617.2 (Δέλτα) πριν και μετά από αναμνηστική δόση σε ενήλικες*

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού (PsVNA) έναντι της παραλλαγής B.1.617.2 (Δέλτα) όπως προσδιορίστηκαν πριν από την αναμνηστική δόση και την Ημέρα 29 μετά την αναμνηστική δόση έδειξαν ότι η χορήγηση αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) σε ενήλικες προκάλεσε 17-πλάσια αύξηση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι της παραλλαγής Δέλτα σε σύγκριση με τα επίπεδα πριν την αναμνηστική δόση (GMFR = 17,28, 95% ΔΕ: 14,38, 20,77, n = 295).

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών*

Η μελέτη στους εφήβους είναι μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη (NCT04649151) για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του (αρχικού) Spikevax σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών. Οι συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης SARS-CoV-2 αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Συνολικά, 3.732 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax ή εικονικού φαρμάκου φυσιολογικού ορού με χρονική απόσταση 1 μήνα.



Μια δευτερεύουσα ανάλυση αποτελεσματικότητας διενεργήθηκε σε 3.181 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν 2 δόσεις είτε του (αρχικού) Spikevax (n = 2.139) είτε του εικονικού φαρμάκου (n = 1.042) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη στο σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Μεταξύ των συμμετεχόντων οι οποίοι έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο, δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ή προϋπάρχουσες παθήσεις.

Ως COVID-19 ορίστηκε η συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Τα περιστατικά ξεκινούν 14 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.

Στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax δεν καταγράφηκε κανένα περιστατικό συμπτωματικής νόσου COVID-19, ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου καταγράφηκαν 4 περιστατικά συμπτωματικής νόσου COVID-19.

*Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών – μετά από τον κύριο εμβολιασμό με Spikevax*  
Μια ανάλυση μη κατωτερότητας για την αξιολόγηση των τίτλων εξουδετέρωσης του SARS-CoV-2 κατά 50% και των ποσοστών οροανταπόκρισης 28 ημέρες μετά τη Δόση 2η δόση διενεργήθηκε στα υποσύνολα ανοσογονικότητας εφήβων ηλικίας 12 έως 17 ετών (n = 340), σύμφωνα με το πρωτόκολλο, στη μελέτη εφήβων και σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών στη μελέτη ενηλίκων (n = 296). Οι συμμετέχοντες δεν είχαν ανοσολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων (GMR) των τίτλων αντισωμάτων εξουδετέρωσης στους εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών ήταν 1,08 (95% ΔΕ: 0,94, 1,24). Η διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης ήταν 0,2% (95% ΔΕ: -1,8, 2,4). Τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR > 0,67 και κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης > -10%) πληρούνταν.

*Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών – μετά την αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax*

Ο κύριος στόχος ανοσογονικότητας της αναμνηστικής φάσης αυτής της μελέτης ήταν η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών συγκρίνοντας τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (Ημέρα 29) με αυτές που προέκυψαν μετά τη δόση 2 του κύριου κύκλου εμβολιασμού (Ημέρα 57) σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη μελέτη ενηλίκων. Η αποτελεσματικότητα της αναμνηστικής δόσης των 50 μικρογραμμίων Spikevax συνάγεται εάν οι ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (η γεωμετρική μέση συγκέντρωση [GMC] των εξουδετερωτικών αντισωμάτων [nAb] και το ποσοστό οροανταπόκρισης [SRR]) πληρούν τα προκαθορισμένα κριτήρια μη κατωτερότητας (τόσο για την GMC όσο και για το SRR) συγκριτικά με εκείνες που μετρήθηκαν μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού με 100 μικρογραμμάρια Spikevax σε ένα υποσύνολο νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη βασική (pivotal) μελέτη αποτελεσματικότητας σε ενήλικες.

Σε μια ανοικτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών έλαβαν μονή αναμνηστική δόση τουλάχιστον 5 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα). Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης ανοσογονικότητας συμπεριλάμβανε 257 συμμετέχοντες αναμνηστικής δόσης σε αυτήν τη μελέτη και ένα τυχαίο υποσύνολο 295 συμμετεχόντων από τη μελέτη στους νεαρούς ενήλικες (ηλικιών  $\geq 18$  έως  $\leq 25$  ετών) οι οποίοι προηγουμένως ολοκλήρωσαν τον κύριο κύκλο εμβολιασμού με Spikevax με δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα. Καμία από τις δύο ομάδες συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό ανάλυσης δεν είχε ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 πριν από την πρώτη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού και πριν από την αναμνηστική δόση, αντίστοιχα.

Το GMR της GMC της αναμνηστικής δόσης σε εφήβους την Ημέρα 29 συγκριτικά με το GMR σε νεαρούς ενήλικες την Ημέρα 57 ήταν 5,1 (95% ΔΕ: 4,5, 5,8), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (δηλαδή το κατώτερο όριο του 95% ΔΕ > 0,667 (1/1,5), σημειακή εκτίμηση  $\geq 0,8$ ). Η

διαφορά στο SRR ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -0,8, 2,4), πληρώνοντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του 95% ΔΕ της διαφοράς SRR > -10%).

Στους 257 συμμετέχοντες, η GMC των nAb πριν από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 1 της αναμνηστικής δόσης) ήταν 400,4 (95% ΔΕ: 370,0, 433,4). Την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης, η GMC ήταν 7.172,0 (95% ΔΕ: 6.610,4, 7.781,4). Η GMC μετά την αναμνηστική δόση την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης αυξήθηκε περίπου 18 φορές από την GMC πριν από την αναμνηστική δόση, καταδεικνύοντας τη δραστικότητα της αναμνηστικής δόσης σε εφήβους. Το SRR ήταν 100 (95% ΔΕ: 98,6, 100,0).

Τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο της ανοσογονικότητας πληρούνταν, επιτρέποντας τη συναγωγή της αποτελεσματικότητας του εμβολίου από τη μελέτη σε ενήλικες.

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Η παιδιατρική μελέτη είναι μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του (αρχικού) Spikevax σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τον Καναδά (NCT04796896). Οι συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2 αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Συνολικά, 4.011 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 3:1 για να λάβουν 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax ή εικονικού φαρμάκου φυσιολογικού ορού με χρονική απόσταση 1 μήνα.

Μια δευτερεύουσα ανάλυση αποτελεσματικότητας, η οποία αξιολόγησε τα επιβεβαιωμένα περιστατικά COVID-19 που προέκυψαν μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 10 Νοεμβρίου 2021 διενεργήθηκε σε 3.497 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις (0,25 mL στον 0 και 1 μήνα) είτε του (αρχικού) Spikevax (n = 2.644) είτε του εικονικού φαρμάκου (n = 853) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, στο σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Ως COVID-19 ορίστηκε η συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Τα περιστατικά ξεκινούν 14 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.

Καταγράφηκαν τρία περιστατικά COVID-19 (0,1%) στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax και τέσσερα περιστατικά COVID-19 (0,5%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Μια ανάλυση για την αξιολόγηση των τίτλων εξουδετέρωσης του SARS-CoV-2 κατά 50% και των ποσοστών οροανταπόκρισης 28 ημέρες μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα υποσύνολο παιδιών ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών (n = 319) στην παιδιατρική μελέτη και σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών (n = 295) στη μελέτη ενηλίκων. Οι συμμετέχοντες δεν είχαν ανοσολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο GMR των τίτλων αντισωμάτων εξουδετέρωσης στα παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών σε σύγκριση με τα άτομα ηλικίας 18 έως 25 ετών ήταν 1,239 (95% ΔΕ: 1,072, 1,432). Η διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης ήταν 0,1% (95% ΔΕ: -1,9, 2,1). Τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR > 0,67 και κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης > -10%) πληρούνταν.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών – μετά από αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax*

Ο κύριος στόχος ανοσογονικότητας της αναμνηστικής φάσης αυτής της μελέτης ήταν η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών συγκρίνοντας τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (Ημέρα 29) με αυτές που προέκυψαν μετά τη δόση 2 του κύριου κύκλου εμβολιασμού (Ημέρα 57) σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στην εν λόγω μελέτη, όπου καταδείχθηκε 93% αποτελεσματικότητα. Η αποτελεσματικότητα της αναμνηστικής δόσης των 25 μικρογραμμαρίων Spikevax συνάγεται εάν οι

ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (η γεωμετρική μέση συγκέντρωση [GMC] των nAb και το ποσοστό οροανταπόκρισης [SRR]) πληρούν τα προκαθορισμένα κριτήρια μη κατωτερότητας (τόσο για την GMC όσο και για το SRR) συγκριτικά με εκείνες που μετρήθηκαν μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού με 100 μικρογραμμάρια Spikevax σε ένα υποσύνολο νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη βασική δοκιμή αποτελεσματικότητας σε ενήλικες.

Σε μια ανοικτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών έλαβαν μονή αναμνηστική δόση τουλάχιστον 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα). Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης ανοσογονικότητας συμπεριλάμβανε 95 συμμετέχοντες αναμνηστικής δόσης ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών και ένα τυχαίο υποσύνολο 295 συμμετεχόντων από τη μελέτη στους νεαρούς ενήλικες (ηλικιών  $\geq 18$  έως  $\leq 25$  ετών) οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις Spikevax με χρονική απόσταση 1 μήνα. Καμία από τις δύο ομάδες συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό ανάλυσης δεν είχε ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 πριν από την πρώτη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού και πριν από την αναμνηστική δόση, αντίστοιχα.

Στους 95 συμμετέχοντες, την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης, η GMC ήταν 5.847,5 (95% ΔΕ: 4.999,6, 6.839,1). Το SRR ήταν 100 (95% ΔΕ: 95,9, 100,0). Μελετήθηκαν τα επίπεδα nAb στον ορό για παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών στο υποσύνολο ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο με αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 πριν από την αναμνηστική δόση και η σύγκριση με εκείνα από νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών). Ο GMR της GMC της Ημέρας 29 της αναμνηστικής δόσης συγκριτικά με την GMC της Ημέρας 57 σε νεαρούς ενήλικες ήταν 4,2 (95% ΔΕ: 3,5, 5,0), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (δηλαδή κατώτερο όριο του 95% ΔΕ  $> 0,667$ ). Η διαφορά στο SRR ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -3,5, 2,4), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του 95% ΔΕ της διαφοράς SRR  $> -10\%$ ).

Τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο ανοσογονικότητας πληρούνταν, επιτρέποντας τη συναγωγή της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης του εμβολίου. Η έντονη απόκριση ανάκλησης που είναι εμφανής εντός 4 εβδομάδων από τη χορήγηση της αναμνηστικής δόσης αποτελεί ένδειξη της ισχυρής ανοσιακής ετοιμότητας που επάγεται από τον κύριο κύκλο εμβολιασμό με το Spikevax.

*Εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της παραλλαγής B.1.617.2 (Δέλτα) σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Δείγματα ορού του υποσυνόλου ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο ( $n = 134$ ) της εν εξελίξει παιδιατρικής μελέτης που ελήφθησαν κατά την έναρξη και την Ημέρα 57 εξετάστηκαν σε δοκιμασία εξουδετέρωσης ψευδοϊσοσωματίων (PsVNA) με βάση την παραλλαγή B.1.617.2 (Δέλτα). Στα παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών, η GMFR από την έναρξη έως την Η57 ήταν 81,77 (95% ΔΕ: 70,38, 95,00) για την παραλλαγή Δέλτα (μετρούμενη μέσω PsVNA). Επιπλέον, το 99,3% των παιδιών πληρούσε τον ορισμό της οροανταπόκρισης.

*Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Μια εν εξελίξει, μελέτη Φάσης 2/3 διεξήχθη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του Spikevax σε υγιή παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών. Στη μελέτη εντάχθηκαν παιδιά σε 3 ηλικιακές ομάδες: 6 ετών έως 11 ετών, 2 ετών έως 5 ετών και 6 μηνών έως 23 μηνών.

Μια περιγραφική ανάλυση αποτελεσματικότητας, η οποία αξιολόγησε τα επιβεβαιωμένα περιστατικά COVID-19 που προέκυψαν μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 21 Φεβρουαρίου 2022 διενεργήθηκε σε 5.476 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις (στον 0 και 1 μήνα) είτε του Spikevax ( $n = 4.105$ ) είτε του εικονικού φαρμάκου ( $n = 1.371$ ) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη (αναφέρεται ως «σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο για την αποτελεσματικότητα»). Δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης για την αποτελεσματικότητα μετά τη Δόση 2 ήταν 71 ημέρες για τους συμμετέχοντες ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών και 68 ημέρες για τους συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε αυτήν τη μελέτη παρατηρήθηκε την περίοδο κατά την οποία η B.1.1.529 (Ομικρον) ήταν η επικρατούσα κυκλοφορούσα παραλλαγή.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου (ΑΕ) στο Μέρος 2 για το σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο για την αποτελεσματικότητα στα περιστατικά COVID-19 14 ημέρες ή περισσότερο μετά τη δόση 2 χρησιμοποιώντας τον «ορισμό περιστατικού COVID-19 P301» (δηλ. τον ορισμό που χρησιμοποιήθηκε στη βασική μελέτη αποτελεσματικότητας ενηλίκων) ήταν 46,4% (95% ΔΕ: 19,8, 63,8) για παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών και 31,5% (95% ΔΕ: -27,7, 62,0) για παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Για παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών, η σύγκριση των αποκρίσεων nAb την Ημέρα 57 σε αυτό το Μέρος 2 για το υποσύνολο ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n = 264, 25 μικρογραμμάρια) με αυτές των νεαρών ενηλίκων (n = 295, 100 μικρογραμμάρια) κατέδειξε GMR 1,014 (95% ΔΕ: 0,881, 1,167), πληρώντας τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (δηλ. κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον  $GMR \geq 0,67$ , σημείο αποτελεσματικότητας  $\geq 0,8$ ). Η γεωμετρική μέση πολλαπλάσια αύξηση (GMFR) από την έναρξη έως την Ημέρα 57 για αυτά τα παιδιά ήταν 183,3 (95% ΔΕ: 164,03, 204,91). Η διαφορά στα ποσοστά οροανταπόκρισης (SRR) μεταξύ των παιδιών και των νεαρών ενηλίκων ήταν -0,4% (95% ΔΕ: -2,7%, 1,5%), πληρώντας επίσης τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο  $SRR > -10\%$ ).

Για βρέφη και νήπια ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών, η σύγκριση των αποκρίσεων nAb την Ημέρα 57 σε αυτό το Μέρος 2 για την υποκατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n = 230, 25 μικρογραμμάρια) με αυτές των νεαρών ενηλίκων (n = 295, 100 μικρογραμμάρια) κατέδειξε GMR 1,280 (95% ΔΕ: 1,115, 1,470), πληρώντας τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (δηλ. κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον  $GMR \geq 0,67$ , σημείο αποτελεσματικότητας  $\geq 0,8$ ). Η διαφορά στα ποσοστά SRR μεταξύ των βρεφών/νηπίων και των νεαρών ενηλίκων ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -1,0%, 2,5%), πληρώντας επίσης τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης  $> -10\%$ ).

Αντιστοίχως, πληρούνταν τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο ανοσογονικότητας και για τις δύο ηλικιακές ομάδες, επιτρέποντας να συναχθεί η αποτελεσματικότητα των 25 μικρογραμμάτων τόσο στα παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών όσο και στα βρέφη και νήπια ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών (Πίνακες 6 και 7).

**Πίνακας 6. Σύνοψη λόγου γεωμετρικών μέσων συγκεντρώσεων και ποσοστού οροανταπόκρισης – σύγκριση ατόμων ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών με συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών έως 25 ετών – κατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο**

		6 μηνών έως 23 μηνών n = 230	18 ετών έως 25 ετών n = 291	6 μηνών έως 23 μηνών / 18 ετών έως 25 ετών	
Δοκιμασία	Χρονικό σημείο	GMC (95% ΔΕ)*	GMC (95% ΔΕ)*	Λόγος GMC (95% ΔΕ) <sup>a</sup>	Επίτευξη στόχου μη κατωτερότητας (N/O) <sup>β</sup>
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 <sup>γ</sup>	28 ημέρες μετά τη Δόση 2	1.780,7 (1.606,4, 1.973,8)	1.390,8 (1.269,1, 1.524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	N
		% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	Διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>ε</sup>	
		100 (98,4, 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

GMC = Γεωμετρική μέση συγκέντρωση

n = αριθμός συμμετεχόντων με μη ελλιπή δεδομένα κατά την έναρξη και την Ημέρα 57

\* Οι τιμές αντισωμάτων που αναφέρθηκαν ως χαμηλότερες του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (LLOQ) αντικαθίστανται από 0,5 x LLOQ. Οι τιμές που είναι μεγαλύτερες του ανώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (ULOQ) αντικαθίστανται από το ULOQ αν οι πραγματικές τιμές δεν είναι διαθέσιμες.

<sup>a</sup> Τα λογαριθμικά μετασχηματισμένα επίπεδα αντισωμάτων αναλύονται χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA) με τη μεταβλητή ομάδα (συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών και νεαροί ενήλικες) ως σταθερή επίδραση. Οι επακόλουθοι μέσοι όροι LS, η διαφορά των μέσων όρων LS και το 95% ΔΕ υποβάλλονται σε αντίστροφο μετασχηματισμό στην αρχική κλίμακα για παρουσίαση.

<sup>β</sup> Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τον λόγο GMC είναι μεγαλύτερο από 0,67 με σημειακή εκτίμηση > 0,8 και το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τη διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10% με σημειακή εκτίμηση > -5%.

<sup>γ</sup> Οι τελικές γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις αντισωμάτων (GMC) σε AU/mL προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης SARS-CoV-2.

<sup>δ</sup> Η οροανταπόκριση λόγω εμβολιασμού ειδικά στη συγκέντρωση αντισωμάτων εξουδετέρωσης RVP SARS-CoV-2 σε επίπεδο συμμετέχοντα ορίζεται στο πρωτόκολλο ως μια αλλαγή από τιμή χαμηλότερη του LLOQ σε τιμή ίση ή μεγαλύτερη του 4 x LLOQ, ή τουλάχιστον τετραπλάσια αύξηση αν η τιμή έναρξης είναι ίση ή μεγαλύτερη του LLOQ. Το 95% ΔΕ οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Clopper-Pearson.

<sup>ε</sup> Η διαφορά στο 95% ΔΕ ποσοστού οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τα όρια εμπιστοσύνης (βαθμολογία) Miettinen-Nurminen.

**Πίνακας 7. Σύνοψη λόγου γεωμετρικών μέσων συγκεντρώσεων και ποσοστού οροανταπόκρισης – σύγκριση ατόμων ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών με συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών έως 25 ετών – κατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο**

		2 ετών έως 5 ετών n = 264	18 ετών έως 25 ετών n = 291	2 ετών έως 5 ετών/ 18 ετών έως 25 ετών	
Δοκιμασία	Χρονικό σημείο	GMC (95% ΔΕ)*	GMC (95% ΔΕ)*	Λόγος GMC (95% ΔΕ) <sup>α</sup>	Επίτευξη στόχου μη κατωτερότητας (N/O) <sup>β</sup>
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 <sup>γ</sup>	28 ημέρες μετά τη Δόση 2	1.410,0 (1.273,8, 1.560,8)	1.390,8 (1.262,5, 1.532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	N
		% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	Διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>ε</sup>	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Γεωμετρική μέση συγκέντρωση

n = αριθμός συμμετεχόντων με μη ελλιπή δεδομένα κατά την έναρξη και την Ημέρα 57

\* Οι τιμές αντισωμάτων που αναφέρθηκαν ως χαμηλότερες του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (LLOQ) αντικαθίστανται από 0,5 x LLOQ. Οι τιμές που είναι μεγαλύτερες του ανώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (ULOQ) αντικαθίστανται από το ULOQ αν οι πραγματικές τιμές δεν είναι διαθέσιμες.

<sup>α</sup> Τα λογαριθμικά μετασχηματισμένα επίπεδα αντισωμάτων αναλύονται χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA) με τη μεταβλητή ομάδας (συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών και νεαροί ενήλικες) ως σταθερή επίδραση. Οι επακόλουθοι μέσοι όροι LS, η διαφορά των μέσων όρων LS και το 95% ΔΕ υποβάλλονται σε αντίστροφο μετασχηματισμό στην αρχική κλίμακα για παρουσίαση.

<sup>β</sup> Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τον λόγο GMC είναι μεγαλύτερο από 0,67 με σημειακή εκτίμηση > 0,8 και το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τη διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10% με σημειακή εκτίμηση > -5%.

<sup>γ</sup> Οι τελικές γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις αντισωμάτων (GMC) σε AU/mL προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης SARS-CoV-2.

<sup>δ</sup> Η οροανταπόκριση λόγω εμβολιασμού ειδικά στη συγκέντρωση αντισωμάτων εξουδετέρωσης RVP SARS-CoV-2 σε επίπεδο συμμετέχοντα ορίζεται στο πρωτόκολλο ως μια αλλαγή από τιμή χαμηλότερη του LLOQ σε τιμή ίση ή μεγαλύτερη του 4 x LLOQ, ή τουλάχιστον τετραπλάσια αύξηση αν η τιμή έναρξης είναι ίση ή μεγαλύτερη του LLOQ. Το 95% ΔΕ οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Clopper-Pearson.

<sup>ε</sup> Η διαφορά στο 95% ΔΕ ποσοστού οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τα όρια εμπιστοσύνης (βαθμολογία) Miettinen-Nurminen.

#### Ανοσογονικότητα σε δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα του (αρχικού) Spikevax αξιολογήθηκαν σε μια Φάσης 3β, ανοιχτής επισημάνσης μελέτη δύο μερών σε ενήλικες δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου (solid organ transplant, SOT), που περιλάμβανε μοσχεύματα νεφρού και ήπατος (mRNA-1273-P304). Χορηγήθηκε μια δόση 100 μικρογραμμαρίων (0,5 mL), η οποία ήταν η εγκεκριμένη δόση κατά τον χρόνο διεξαγωγής της μελέτης.

Στο Μέρος A, 128 δέκτες SOT έλαβαν μια τρίτη δόση του (αρχικού) Spikevax. Στο Μέρος B, 159 δέκτες SOT έλαβαν μια αναμνηστική δόση τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Η ανοσογονικότητα κατά τη μελέτη αξιολογήθηκε με μέτρηση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του ψευδοϊού που εκφράζει το προγονικό στέλεχος SARS-CoV-2 (D614G) σε 1 μήνα μετά τη

Δόση 2, τη Δόση 3, την αναμνηστική δόση και έως και 12 μήνες από την τελευταία δόση στο Μέρος A, και έως και 6 μήνες από την αναμνηστική δόση στο Μέρος B.

Τρεις δόσεις του (αρχικού) Spikevax προκάλεσαν ενισχυμένους τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε σύγκριση με πριν τη δόση 1 και μετά τη δόση 2. Υψηλότερο ποσοστό των συμμετεχόντων με SOT που είχαν λάβει τρεις δόσεις πέτυχε οροανταπόκριση σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες που είχαν λάβει δύο δόσεις. Τα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που παρατηρήθηκαν σε συμμετέχοντες με SOT ήπατος που είχαν λάβει τρεις δόσεις ήταν συγκρίσιμα με τις αποκρίσεις μετά τη δόση 2 που παρατηρήθηκαν στους ανοσοεπαρκείς, αρνητικούς κατά την έναρξη στον ιό SARS-CoV-2 ενήλικες συμμετέχοντες. Οι αποκρίσεις των εξουδετερωτικών αντισωμάτων συνέχισαν να είναι αριθμητικά χαμηλότερες μετά τη δόση 3 σε συμμετέχοντες με SOT νεφρού σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με SOT ήπατος. Τα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που παρατηρήθηκαν ένα μήνα μετά τη Δόση 3 διατηρήθηκαν για έξι μήνες, με τα επίπεδα αντισωμάτων να διατηρούνται 26 φορές υψηλότερα και το ποσοστό οροανταπόκρισης στο 67% σε σύγκριση με την έναρξη.

Μια τέταρτη (αναμνηστική) δόση του (αρχικού) Spikevax ενίσχυσε την απόκριση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε συμμετέχοντες με SOT σε σύγκριση με μετά τη δόση 3, ανεξάρτητα από τα προηγούμενα εμβόλια που έλαβαν [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 ή οποιονδήποτε συνδυασμό εμβολίων mRNA]. Ωστόσο, οι συμμετέχοντες με SOT νεφρού είχαν αριθμητικά χαμηλότερες αποκρίσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με SOT ήπατος.

### Ηλικιωμένοι

Το (αρχικό) Spikevax αξιολογήθηκε σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω, συμπεριλαμβανομένων 3.768 ατόμων ηλικίας 65 ετών και άνω. Η αποτελεσματικότητα του (αρχικού) Spikevax ήταν συνεπής μεταξύ των ηλικιωμένων ( $\geq 65$  ετών) και των νεότερων ενηλίκων ατόμων (18-64 ετών).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το (αρχικό) Spikevax σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

### Γενική τοξικότητα

Μελέτες γενικής τοξικότητας διεξήχθησαν σε αρουραίους (ενδομυϊκά με λήψη έως 4 δόσεων που υπερέβαιναν τη δόση στον άνθρωπο μία φορά κάθε 2 εβδομάδες). Παρατηρήθηκαν παροδικό και αναστρέψιμο οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και παροδικές και αναστρέψιμες μεταβολές στις εργαστηριακές εξετάσεις (συμπεριλαμβανομένων των αυξήσεων στα ηωσινόφιλα, στον χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης και στο ινωδογόνο). Τα αποτελέσματα είναι δηλωτικά του χαμηλού ενδεχόμενου τοξικότητας σε ανθρώπους.

### Γονοτοξικότητα/καρκινογένεση

*In vitro* και *in vivo* μελέτες γονοτοξικότητας διενεργήθηκαν με το νέο λιπιδικό συστατικό SM-102 του εμβολίου. Τα αποτελέσματα είναι δηλωτικά του πολύ χαμηλού ενδεχόμενου γονοτοξικότητας σε ανθρώπους. Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες καρκινογένεσης.

### Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μια μελέτη τοξικότητας στην ανάπτυξη, 0,2 mL ενός σκευάσματος εμβολίου που περιείχε την ίδια ποσότητα mRNA (100 μικρογραμμάρια) και άλλα συστατικά που περιλαμβάνονται σε μονή δόση του (αρχικού) Spikevax σε ανθρώπους χορηγήθηκαν σε θηλυκούς αρουραίους μέσω της ενδομυϊκής οδού σε τέσσερις περιπτώσεις: 28 και 14 ημέρες πριν από το ζευγάρισμα και τις ημέρες κύησης 1 και 13. Αποκρίσεις των αντισωμάτων του SARS-CoV-2 παρατηρήθηκαν στις μητέρες πριν από το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης στην Ημέρα 21 της γαλουχίας καθώς και στα έμβρυα και τους απογόνους. Δεν αναφέρθηκαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο ανεπιθύμητες ενέργειες για τη γονιμότητα και την εγκυμοσύνη στα θηλυκά, την ανάπτυξη του εμβρύου-κνήματος ή των απογόνων ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το εάν το (αρχικό) εμβόλιο Spikevax διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό ή εάν απεκκρίνεται στο γάλα.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

SM-102 (επταδεκαν-9-υλ 8-{(2-υδροξυαιθυλο)[6-οξο-6-(ενδεκυλοξυ)εξυλο]αμινο}οκτανοϊκό άλας Χοληστερόλη  
1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)  
1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG)  
Τρομεταμόλη  
Τρομεταμόλη υδροχλωρική  
Οξικό οξύ  
Νάτριο οξικό τριυδρικό  
Σακχαρόζη  
Υδωρ για ενέσιμα

### 6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή να αραιώνεται.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά)

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου των 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο του εμβολίου μπορεί να φυλάσσεται στο ψυγείο στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών. Εντός της εν λόγω περιόδου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί διάστημα έως 12 ωρών για τη μεταφορά στους 2°C έως 8°C (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τα μη ανοιγμένα φιαλίδια του εμβολίου όταν φυλάσσονται για 12 μήνες στους -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C**, προστατευμένο από το φως, **το μη ανοιγμένο φιαλίδιο θα αναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς όμως να γίνεται υπέρβαση του συνολικού χρόνου φύλαξης των 12 μηνών.

Μετά από την απόψυξη, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.



Το μη ανοιγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλάσσεται στους 8°C έως 25°C για 24 ώρες μετά την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

Τρυπημένα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 19 ώρες στους 2°C έως 25°C μετά την πρώτη διάτρηση (εντός της επιτρεπόμενης περιόδου χρήσης των 30 ημερών ή των 14 ημερών, αντίστοιχα, στους 2°C έως 8°C και περιλαμβάνοντας 24 ώρες στους 8°C έως 25°C). Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν το εμβόλιο δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο μίας δόσης (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά)

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου των 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, τα φιαλίδια μίας δόσης μπορεί να φυλάσσονται στο ψυγείο στους 2°C έως 8°C, προστατευμένα από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών. Εντός της εν λόγω περιόδου, τα φιαλίδια μίας δόσης μπορούν να μεταφέρονται για έως 12 ώρες στους 2°C έως 8°C (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μίας δόσης όταν φυλάσσονται για 12 μήνες στους -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, το φιαλίδιο μίας δόσης θα αναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς όμως να γίνεται υπέρβαση του συνολικού χρόνου φύλαξης των 12 μηνών.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Τα φιαλίδια μίας δόσης μπορούν να φυλάσσονται στους 8°C έως 25°C για έως και 24 ώρες μετά την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου των 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται στο ψυγείο στους 2°C έως 8°C, προστατευμένες από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τις προγεμισμένες σύριγγες όταν φυλάσσονται για 12 μήνες στους -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένη από το φως, η προγεμισμένη σύριγγα θα αναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς όμως να γίνεται υπέρβαση του συνολικού χρόνου φύλαξης των 12 μηνών.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται στους 8°C έως 25°C για 24 ώρες μετά την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

#### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

##### Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

Για τις συνθήκες διατήρησης του φιαλιδίου πολλαπλών δόσεων μετά το πρώτο άνοιγμα, βλ. ενότητα 6.3.

*Μεταφορά των αποψυγμένων φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C*  
Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά στους -50°C έως -15°C, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά ενός ή περισσότερων αποψυγμένων φιαλιδίων σε υγρή κατάσταση για έως 12 ώρες στους 2°C έως 8°C (εντός των 30 ημερών ή 14 ημερών διάρκειας ζωής αντίστοιχα, στους 2°C έως 8°C). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C, τα φιαλίδια δεν πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και πρέπει να φυλάσσονται στους 2°C έως 8°C μέχρι τη χρήση.

##### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο μίας δόσης στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

*Μεταφορά των αποψυγμένων φιαλιδίων μίας δόσης σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C*  
Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά στους -50°C έως -15°C, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά ενός ή περισσότερων αποψυγμένων φιαλιδίων μίας δόσης σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C (εντός των 30 ημερών ή των 14 ημερών διάρκειας ζωής, αντίστοιχα, στους 2°C έως 8°C). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C, τα φιαλίδια μίας δόσης δεν πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και πρέπει να φυλάσσονται στους 2°C έως 8°C μέχρι τη χρήση.

##### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

*Μεταφορά των αποψυγμένων προγεμισμένων συρίγγων σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C*  
Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά στους -50°C έως -15°C, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά μιας ή περισσότερων αποψυγμένων προγεμισμένων συρίγγων σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C (εντός των 30 ημερών ή των 14 ημερών διάρκειας ζωής αντίστοιχα, στους 2°C έως 8°C). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C, οι προγεμισμένες σύριγγες δεν πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και πρέπει να φυλάσσονται στους 2°C έως 8°C μέχρι τη χρήση.

#### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

##### Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

2,5 mL διασπορά σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (γυαλί τύπου 1 ή γυαλί ισοδύναμο τύπου 1 ή πολυμερές κυκλικής ολεφίνης με επίστρωση εσωτερικού φραγμού) με πάμα εισχώρησης (ελαστομερές χλωροβουτυλίου) και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πάμα με σφράγιση (σφράγιση αλουμινίου).

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

0,5 mL διασπορά σε φιαλίδιο μίας δόσης (γυαλί τύπου 1 ή γυαλί ισοδύναμο τύπου 1) με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές χλωροβουτυλίου) και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση (σφράγιση αλουμινίου).

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια μίας δόσης. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

0,5 mL διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα (πολυμερές κυκλικής ολεφίνης) με πώμα εισχώρησης εμβόλου (επιστρωμένο ελαστομερές βρωμοβουτυλίου) και πώμα άκρου (ελαστομερές βρωμοβουτυλίου, χωρίς βελόνα).

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι συσκευασμένη σε 5 διαφανείς συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες σε κάθε συσκευασία κυψέλης.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 προγεμισμένες σύριγγες. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 mL.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το εμβόλιο πρέπει να προετοιμάζεται και να χορηγείται από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας με τη χρήση άσηπτων τεχνικών για να διασφαλιστεί η στειρότητα της διασποράς.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε. Περιστρέψτε το φιαλίδιο με ήπιες κινήσεις μετά από την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax 0,1 mg/mL ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Τρυπήστε το πώμα εισχώρησης, κατά προτίμηση σε διαφορετική θέση κάθε φορά.

Σε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχεται επιπλέον όγκος υπερπλήρωσης για να διασφαλιστεί ότι θα προκύψουν 5 δόσεις των 0,5 mL ή κατά μέγιστο 10 δόσεις των 0,25 mL, ανάλογα με την ηλικία του ατόμου.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (Πίνακας 8). Όταν το φιαλίδιο αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

## Πίνακας 8. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια πολλαπλών χρήσεων πριν από τη χρήση

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	2° – 8°C	2 ώρες και 30 λεπτά	15°C – 25°C	1 ώρα

### Οδηγίες μετά την απόψυξη

**Μη τρυπημένο φιαλίδιο**

**Μέγιστες χρονικές διάρκειες**

- 30 ώρες Ψυγείο εντός των 9 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24 ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C
- 14 ώρες Ψυγείο εντός των 12 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24 ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C

**Μετά την αναρρόφηση της πρώτης δόσης**

**Μέγιστη χρονική διάρκεια**

19 ώρες

Θερμοκρασία ψυγείου ή δωματίου

Το φιαλίδιο πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία μεταξύ 2° έως 25°C. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση φιαλιδίου.

Απορρίψτε το τρυπημένο φιαλίδιο μετά από 19 ώρες.

Αναρροφήστε κάθε δόση εμβολίου από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση, ώστε να αποτρέψετε τη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από ένα άτομο σε άλλο. Η δόση στη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από τη στιγμή που θα τρυπηθεί το φιαλίδιο για να αναρροφηθεί η αρχική δόση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και να απορριφθεί έπειτα από 19 ώρες.

Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα εμβολίου ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**Μην καταψύχετε ξανά ΠΟΤΕ τα αποψυγμένα εμβόλια**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε. Περιστρέψτε το φιαλίδιο με ήπιες κινήσεις μετά από την απόψυξη και πριν την αναρρόφηση.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο μίας δόσης πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης ή το κουτί που περιέχει 10 φιαλίδια μπορεί να αποψυχθεί είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 9).

## Πίνακας 9. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια μίας δόσης και το κουτί πριν από τη χρήση

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο μίας δόσης	2°C έως 8°C	45 λεπτά	15°C έως 25°C	15 λεπτά
Κουτί	2°C έως 8°C	1 ώρα, 45 λεπτά	15°C έως 25°C	45 λεπτά

Εάν τα φιαλίδια αποψυχθούν στους 2 έως 8°C, αφήστε κάθε φιαλίδιο να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για περίπου 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

### Χορήγηση

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα. Μη χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

### Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

**Χορήγηση**

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο μετά την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο προς χρήση μόλις αποψυχθεί. **Μην το ανακινείτε ή αραιώνετε.**

**Πριν από την ένεση, ελέγξτε κάθε δόση ώστε να:**

Επιβεβαιώστε ότι το υγρό είναι **ΛΕΥΚΟ** έως υπόλευκο τόσο στο φιαλίδιο όσο και στη σύριγγα

Επαληθεύστε τον όγκο της σύριγγας

Το εμβόλιο μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν.

Εάν η δοσολογία είναι λανθασμένη ή εάν υπάρχει αποχρωματισμός και άλλα σωματίδια, μην χορηγήσετε το εμβόλιο.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μία (1) δόση των 0,5 mL μπορεί να χορηγηθεί από κάθε προγεμισμένη σύριγγα.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (χωρίς βελόνα) που περιέχει 0,5 mL (25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια δαβεσομεράνης) mRNA και πρέπει να αποψύχεται πριν από τη χορήγηση.

Αποψύξτε κάθε προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Οι σύριγγες μπορούν να αποψυχθούν στις συσκευασίες κυψέλης (κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες) ή στο ίδιο το κουτί, είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 10).

**Πίνακας 10. Οδηγίες απόψυξης για τις προγεμισμένες σύριγγες και τα κουτιά Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)
Προγεμισμένη σύριγγα σε συσκευασία κυψέλης	2 – 8	55	15 – 25	45
Κουτί	2 – 8	155	15 – 25	140

Επαληθεύστε ότι η ονομασία προϊόντος της προγεμισμένης σύριγγας είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Εάν η ονομασία προϊόντος είναι Spikevax 50 μικρογραμμάρια ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

*Οδηγίες χειρισμού για τις προγεμισμένες σύριγγες Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5*

- Αφήστε κάθε προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.
- Μην ανακινείτε.
- Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
- Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.
- Δεν περιλαμβάνονται βελόνες στα κουτιά προγεμισμένων συριγγών.
- Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (βελόνες 21G ή λεπτότερες).
- Με το πώμα άκρου σε όρθια θέση, αφαιρέστε το πώμα άκρου στρέφοντας προς τα αριστερά, μέχρι να απελευθερωθεί το πώμα άκρου. Αφαιρέστε το πώμα άκρου με αργή, σταθερή κίνηση. Αποφύγετε να τραβήξετε το πώμα άκρου ενώ το περιστρέφετε.
- Προσαρτήστε τη βελόνα στρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα.
- Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση.
- Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκά.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

Ισπανία

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/006

EU/1/20/1507/009

EU/1/20/1507/010

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 06 Ιανουαρίου 2021

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Οκτωβρίου 2022

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά  
 Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά  
 Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα  
 Εμβόλιο mRNA COVID-19

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Πίνακας 1. Spikevax XBB.1.5 ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση ανά δόση
<b>Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2,5 mL (μπλε αποσπώμενο πώμα)	5 δόσεις των 0,5 mL έκαστη ή 10 δόσεις των 0,25 mL έκαστη	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ανδουσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).  Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ανδουσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο μίας δόσης των 0,5 mL (μπλε αποσπώμενο πώμα)	1 δόση των 0,5 mL  Για μία μόνο χρήση.	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ανδουσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα</b>	Προγεμισμένη σύριγγα	1 δόση των 0,5 mL  Για μία μόνο χρήση.	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ανδουσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).



Η ανδουσομεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμη διασπορά

Λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 7,0 – 8,0).

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Spikevax XBB.1.5 ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2 σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

Η χρήση αυτού του εμβολίου πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Δοσολογία

##### **Πίνακας 2. Δοσολογία του Spikevax XBB.1.5**

Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό και χωρίς γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS CoV-2	Δύο δόσεις των 0,25 mL έκαστη, χορηγούμενες ενδομυϊκά*	Χορηγήστε τη δεύτερη δόση 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).  Εάν ένα παιδί έχει λάβει μία προηγούμενη δόση οποιουδήποτε εμβολίου Spikevax, θα πρέπει να χορηγηθεί μία δόση του Spikevax XBB.1.5 για να ολοκληρωθεί ο κύκλος των δύο δόσεων.
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, με προηγούμενο εμβολιασμό ή γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS CoV-2	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	Το Spikevax XBB.1.5 πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.
Παιδιά ηλικίας 5 ετών έως 11 ετών, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	
Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	
Άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	Μία επιπλέον δόση μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.

\* Μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο της μίας δόσης ή την προγεμισμένη σύριγγα για τη χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

### Πίνακας 3. Δοσολογία του Spikevax XBB.1.5 για ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Δύο δόσεις των 0,25 mL, χορηγούμενες ενδομυϊκά*	Μια τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα παιδιά μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, με προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	Επιπλέον κατάλληλη(-ες) για την ηλικία δόση(-εις) μπορεί(-ούν) να χορηγηθεί(-ούν) σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα τουλάχιστον 2 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19 κατά την κρίση του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης, λαμβάνοντας υπόψη την κλινική κατάσταση του ατόμου.
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 5 ετών έως 11 ετών, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	
Ανοσοκατεσταλμένα άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	

\* Μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο της μονής δόσης ή την προγεμισμένη σύριγγα για τη χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Spikevax XBB.1.5 σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας  $\geq 65$  ετών.

#### Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Μην χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

##### Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχει αναφερθεί αναφυλαξία σε άτομα που έχουν λάβει το (αρχικό) Spikevax. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δεν πρέπει να χορηγούνται οι επόμενες δόσεις του Spikevax XBB.1.5 σε όσα άτομα έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία σε προηγούμενη δόση του (αρχικού) Spikevax.

##### Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με το Spikevax υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας.

Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό, και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα σε νεότερους άνδρες, και συχνότερα μετά τη δεύτερη δόση συγκριτικά με την πρώτη δόση (βλ. παράγραφο 4.8).

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα περισσότερα περιστατικά αναρρώνουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτήσαν υποστήριξη στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ενώ έχουν παρατηρηθεί και θανατηφόρα περιστατικά.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας.

Οι εμβολιαζόμενοι πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να συμβουλεύονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

##### Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων των αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), του υπεραερισμού ή των αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες, μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με τον εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του οφειλόμενου σε λιποθυμία τραυματισμού.

##### Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβληθεί σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ήσσονος λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

##### Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

## Εξάρσεις του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων

Αναφέρθηκαν λίγες περιπτώσεις εξάρσης του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων (CLS) κατά τις πρώτες ημέρες μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να γνωρίζουν τα σημεία και τα συμπτώματα του CLS για την άμεση αναγνώριση και θεραπεία της πάθησης. Σε άτομα με ιατρικό ιστορικό CLS, ο προγραμματισμός του εμβολιασμού πρέπει να πραγματοποιείται σε συνεργασία με τους κατάλληλους ιατρικούς εμπειρογνώμονες.

### Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς εξακολουθεί να προσδιορίζεται από τις κλινικές μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη.

### Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, ο εμβολιασμός με το Spikevax XBB.1.5 ενδέχεται να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου.

### Έκδοχα με γνωστή δράση

#### *Νάτριο*

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν έχει μελετηθεί η συγχρόνηση του Spikevax XBB.1.5 με άλλα εμβόλια.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ανδουσομεράνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το (αρχικό) Spikevax κατά τη διάρκεια του δευτέρου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξε αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Επειδή οι διαφορές ανάμεσα στα προϊόντα περιορίζονται στην πρωτεϊνική αλληλουχία της ακίδας και δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές ως προς την αντιδραστικότητα, η ανδουσομεράνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ανδουσομεράνης κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας μητέρας στο εμβόλιο είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών

στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Η ανδουσομεράνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η ανδουσομεράνη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

##### *Ενήλικες*

Η ασφάλεια του (αρχικού) Spikevax αξιολογήθηκε σε μια εν εξελίξει, Φάσης 3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και η οποία συμπεριέλαβε 30.351 συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του (αρχικού) Spikevax (n = 15.185) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 15.166) (NCT04470427). Κατά τον χρόνο του εμβολιασμού, η μέση ηλικία του πληθυσμού ήταν 52 έτη (εύρος 18-95). Οι 22.831 (75,2%) από τους συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 18 έως 64 ετών και οι 7.520 (24,8%) συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω.

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος στη θέση ένεσης (92%), κόπωση (70%), κεφαλαλγία (64,7%), μυαλγία (61,5%), αρθραλγία (46,4%), ρίγη (45,4%), ναυτία/ έμετος (23%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (19,8%), πυρετός (15,5%), διόγκωση στη θέση ένεσης (14,7%) και ερυθρότητα (10%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριας έντασης και απέδραμαν μέσα σε μερικές ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Ελάχιστα μικρότερο ποσοστό συμβάντων αντιδραστικότητας σχετίστηκε με τη μεγαλύτερη ηλικία.

Συνολικά, υπήρξε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερες ηλικιακές ομάδες: η συχνότητα εμφάνισης διόγκωσης/ευαισθησίας της μασχαλιαίας χώρας, κόπωσης, κεφαλαλγίας, μυαλγίας, αρθραλγίας, ριγών, ναυτίας/εμέτου και πυρετού ήταν υψηλότερη σε ενήλικες ηλικίας 18 έως < 65 ετών από αυτή στους ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω.

Οι τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν συχνότερα μετά τη Δόση 2 απ' ό,τι μετά τη Δόση 1.

##### *Εφηβοί ηλικίας 12 έως 17 ετών*

Τα δεδομένα ασφάλειας για το (αρχικό) Spikevax σε εφήβους συλλέχθηκαν σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη με πολλαπλά μέρη, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Το πρώτο μέρος της μελέτης συμπεριέλαβε 3.726 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του (αρχικού) Spikevax (n = 2.486) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 1.240) (NCT04649151). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών ήταν άλγος της θέσης ένεσης (97 %), κεφαλαλγία (78%), κόπωση (75%), μυαλγία (54%), ρίγη (49%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (35%), αρθραλγία (35%), ναυτία/έμετος (29%), διόγκωση στη θέση ένεσης (28%), ερύθημα στη θέση ένεσης (26%) και πυρετός (14%).

Υπήρξε μετάβαση αυτής της μελέτης σε μια ανοικτής επισήμανσης, Φάσης 2/3, μελέτη στην οποία 1.346 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax

τουλάχιστον 5 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Δεν εντοπίστηκαν πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες στο τμήμα ανοικτής επισήμανσης της μελέτης.

#### *Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Τα δεδομένα ασφάλειας για το (αρχικό) Spikevax σε παιδιά συλλέχθηκαν σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, δύο μερών, τυχαιοποιημένη, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τον Καναδά (NCT04796896). Το Μέρος 1 είναι μια φάση ανοικτής επισήμανσης της μελέτης για την ασφάλεια, την επιλογή της δόσης και την ανοσογονικότητα και συμπεριέλαβε 380 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση (0,25 ml) του (αρχικού) Spikevax. Το Μέρος 2 είναι η ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση για την ασφάλεια και συμπεριέλαβε 4.016 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση (0,25 mL) του (αρχικού) Spikevax (n = 3.012) ή εικονικό φάρμακο (n = 1.004). Κανένας από τους συμμετέχοντες στο Μέρος 1 δεν συμμετείχε στο Μέρος 2. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών μετά τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (στο Μέρος 2) ήταν άλγος στη θέση ένεσης (98,4%), κόπωση (73,1%), κεφαλαλγία (62,1%), μυαλγία (35,3%), ρίγη (34,6%), ναυτία/έμετος (29,3%), διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (27,0%), πυρετός (25,7%), ερύθημα στη θέση ένεσης (24,0%), διόγκωση στη θέση ένεσης (22,3%) και αρθραλγία (21,3%).

Το πρωτόκολλο της μελέτης τροποποιήθηκε ώστε να συμπεριληφθεί μια ανοικτής επισήμανσης φάση αναμνηστικής δόσης που συμπεριέλαβε 1.294 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Spikevax τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Δεν εντοπίστηκαν πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες στο τμήμα ανοικτής επισήμανσης της μελέτης.

#### *Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του (αρχικού) Spikevax διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τον Καναδά. Η μελέτη αυτή συμπεριέλαβε 10.390 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Spikevax (n = 7.798) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 2.592).

Στη μελέτη εντάχθηκαν παιδιά σε 3 ηλικιακές ομάδες: 6 ετών έως 11 ετών, 2 ετών έως 5 ετών και 6 μηνών έως 23 μηνών. Αυτή η παιδιατρική μελέτη συμπεριέλαβε 6.388 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του (αρχικού) Spikevax (n = 4.791) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 1.597). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο.

Σε αυτήν την κλινική μελέτη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 23 μηνών έπειτα από τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού ήταν ευερεθιστότητα/κλάμα (81,5%), άλγος στη θέση ένεσης (56,2%), υπνηλία (51,1%), απώλεια όρεξης (45,7%), πυρετός (21,8%), διόγκωση στη θέση ένεσης (18,4%), ερύθημα στη θέση ένεσης (17,9%) και διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (12,2%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 24 έως 36 μηνών έπειτα από τη χορήγηση του κύριου κύκλου εμβολιασμού ήταν άλγος στη θέση ένεσης (76,8%), ευερεθιστότητα/κλάμα (71,0%), υπνηλία (49,7%), απώλεια όρεξης (42,4%), πυρετός (26,1%), ερύθημα στη θέση ένεσης (17,9%), διόγκωση στη θέση ένεσης (15,7%) και διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (11,5%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 37 μηνών έως 5 ετών μετά τη χορήγηση του κύριου εμβολιασμού ήταν άλγος στη θέση ένεσης (83,8%), κόπωση (61,9%), κεφαλαλγία (22,9%), η μυαλγία (22,1%), πυρετός (20,9%), ρίγη (16,8%), ναυτία/έμετος (15,2%), διόγκωση/ευαισθησία της

μασχαλιαίας χώρας (14,3%), αρθραλγία (12,8%), ερύθημα στη θέση ένεσης (9,5%) και διόγκωση στη θέση ένεσης (8,2%).

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Το προφίλ ασφάλειας που παρουσιάζεται παρακάτω βασίζεται σε δεδομένα που δημιουργήθηκαν από πολλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες:

- 30.351 ενήλικες ηλικίας  $\geq 18$  ετών
- 3.726 εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών
- 4.002 παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών
- 6.388 παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών
- και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν παρατίθενται σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας (Πίνακας 4).

#### **Πίνακας 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά του (αρχικού) Srikevax σε παιδιά και άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Λεμφαδενοπάθεια*
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές	Αναφυλαξία Υπερευαισθησία
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Μειωμένη όρεξη†
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ευερεθιστότητα/κλάμα†
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία Υπνηλία†
	Όχι συχνές	Ζάλη
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική παράλυση προσώπου‡ Υπαισθησία Παραισθησία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα Περικαρδίτιδα
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ναυτία/έμετος
	Συχνές	Διάρροια
	Όχι συχνές	Κοιλιακό άλγος§
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα
	Όχι συχνές	Κνίδωση¶
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα Μηχανική κνίδωση Χρόνια κνίδωση

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυαλγία Αρθραλγία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνορροϊκή αιμορραγία#
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος στη θέση ένεσης Κόπωση Ρίγη Πυρεξία Διόγκωση στη θέση ένεσης Ερύθημα στη θέση ένεσης
	Συχνές	Κνίδωση στη θέση ένεσης Εξάνθημα στη θέση ένεσης Καθυστερημένη αντίδραση στη θέση ένεσης♣
	Όχι συχνές	Κνησμός στη θέση ένεσης
	Σπάνιες	Διόγκωση του προσώπου♥
	Μη γνωστές	Εκτεταμένη διόγκωση του εμβολιασμένου σκέλους

\*Η λεμφαδενοπάθεια καταγράφηκε ως λεμφαδενοπάθεια της μασχαλιαίας χώρας ομόπλευρα της θέσης ένεσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, προσβλήθηκαν και άλλοι λεμφαδένες (π.χ. τραχηλικοί, υπερκλειδίοι).

† Παρατηρήθηκε στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών).

‡ Καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας, οξεία περιφερική παράλυση του προσώπου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τρεις συμμετέχοντες στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax και από έναν συμμετέχοντα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η έναρξη στους συμμετέχοντες της ομάδας του εμβολίου ήταν 22 ημέρες, 28 ημέρες και 32 ημέρες μετά τη Δόση 2.

§ Κοιλιακό άλγος παρατηρήθηκε στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 6 έως 11 ετών): 0,2% στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax και 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

¶ Έχει παρατηρηθεί κνίδωση με οξεία έναρξη (εντός ολίγων ημερών μετά τον εμβολιασμό) ή καθυστερημένη έναρξη (έως και περίπου δύο εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό).

#Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται να μην είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.

♣ Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 9 ημέρες μετά την πρώτη ένεση και 11 ημέρες μετά τη δεύτερη ένεση. Η διάμεση διάρκεια ήταν 4 ημέρες μετά την πρώτη ένεση και 4 ημέρες μετά τη δεύτερη ένεση.

♥ Αναφέρθηκαν δύο σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα διόγκωσης του προσώπου σε λήπτες του εμβολίου με ιστορικό ένεσης δερματικών πληρωτικών υλικών (fillers). Η εμφάνιση της διόγκωσης αναφέρθηκε την Ημέρα 1 και την Ημέρα 3, αντίστοιχα, σε σχέση με την ημέρα εμβολιασμού.

Η αντιδραστικότητα και το προφίλ ασφάλειας στους 343 ασθενείς που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για τον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν συγκρίσιμα με αυτά των ασθενών που ήταν οροαρνητικοί για τον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη.

#### Ενήλικες (αναμνηστική δόση)

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει Φάσης 2, τυχαίοποιημένη, τυφλή για τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη επιβεβαίωσης της δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (NCT04405076). Σε αυτήν τη μελέτη, 198 συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις (0,5 mL, 100 μικρογραμμάρια με χρονική απόσταση 1 μήνα) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού με το (αρχικό) Spikevax. Σε μια ανοιχτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, 167 από αυτούς τους συμμετέχοντες έλαβαν μονή αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη λήψη της δεύτερης δόσης του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Το προφίλ των οργανωμένα συλλεχθέντων ανεπιθύμητων ενεργειών για την αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) ήταν παρόμοιο με αυτό μετά τη δεύτερη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού.

#### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (αναμνηστική δόση)

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3 μελέτη ανοιχτής



επισημάνσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (mRNA-1273-P205). Σε αυτήν τη μελέτη, 437 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 των 50 μικρογραμμίων και 377 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax των 50 μικρογραμμίων.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είχε προφίλ αντιδραστικότητας παρόμοιο με εκείνο της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax όταν χορηγήθηκε ως δεύτερη αναμνηστική δόση. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την ανοσοποίηση με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ήταν επίσης παρόμοια ή χαμηλότερη σε σχέση με εκείνη μιας πρώτης αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax (50 μικρογραμμάκια) και σε σχέση με τη δεύτερη δόση του (αρχικού) Spikevax στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού (100 μικρογραμμάκια). Το προφίλ ασφάλειας του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (διάμεση περίοδος παρακολούθησης 113 ημερών) ήταν παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας του (αρχικού) Spikevax (διάμεση περίοδος παρακολούθησης 127 ημερών).

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (αναμνηστική δόση)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 αξιολογούνται σε μία εν εξελίξει, Φάσης 2/3 μελέτη ανοιχτής επισημάνσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (mRNA-1273-P205). Σε αυτήν τη μελέτη, 511 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάκια) και 376 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax (50 μικρογραμμάκια).

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 είχε προφίλ αντιδραστικότητας παρόμοιο με εκείνο της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax όταν χορηγήθηκε ως δεύτερη αναμνηστική δόση.

#### *Spikevax XBB.1.5 (αναμνηστική δόση)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax XBB.1.5 αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3 μελέτη ανοιχτής επισημάνσης σε ενήλικες (mRNA-1273-P205, Μέρος J). Σε αυτήν τη μελέτη, 50 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax XBB.1.5 (50 μικρογραμμάκια) και 51 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση ενός υπό έρευνα δισθενούς Omicron XBB.1.5/BA.4-5 εμβολίου (50 μικρογραμμάκια).

Το προφίλ αντιδραστικότητας του Spikevax XBB.1.5 ήταν παρόμοιο με εκείνο του (αρχικού) Spikevax και του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης αμφοτέρων των ομάδων των εμβολίων σε αυτήν την ενδιάμεση ανάλυση ήταν 20 ημέρες (εύρος 20 έως 22 ημερών με ημερομηνία αποκοπής δεδομένων την 16<sup>η</sup> Μαΐου 2023).

#### *(Αρχικό) Spikevax σε δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα του (αρχικού) Spikevax αξιολογήθηκαν σε μια Φάσης 3β, ανοιχτής επισημάνσης μελέτη δύο μερών σε ενήλικες δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου (solid organ transplant, SOT), που περιλάμβανε μοσχεύματα νεφρού και ήπατος (mRNA-1273-P304). Χορηγήθηκε μια δόση 100 μικρογραμμίων (0,5 mL), η οποία ήταν η εγκεκριμένη δόση κατά τον χρόνο διεξαγωγής της μελέτης.

Στο Μέρος A, 128 δέκτες SOT έλαβαν μια τρίτη δόση του (αρχικού) Spikevax. Στο Μέρος B, 159 δέκτες SOT έλαβαν μια αναμνηστική δόση τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση (τέταρτη δόση για εμβόλια mRNA και τρίτη δόση για εμβόλια χωρίς mRNA).

Η αντιδραστικότητα ήταν σύμφωνη με το γνωστό προφίλ του (αρχικού) Spikevax. Δεν υπήρξαν μη αναμενόμενα ευρήματα ως προς την ασφάλεια.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Μυοκαρδίτιδα*

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax είναι υψηλότερος στους νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες Ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεότερους άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του (αρχικού) Spikevax. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, παρατηρήθηκαν περίπου 1,316 (95 % ΔΕ: 1,299, 1,333) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, παρατηρήθηκαν 1,88 (95 % ΔΕ: 0,956, 2,804) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#) και να συμπεριλάβουν τον αριθμό παρτίδας, αν διατίθεται.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και η πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλια, εμβόλια κατά της COVID-19, κωδικός ATC: J07BN01

#### Μηχανισμός δράσης

Η ελασομεράνη και η ελασομεράνη/ιμελασομεράνη περιέχουν αμφότερα mRNA ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια. Το mRNA κωδικοποιεί την πλήρους μήκους πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 τροποποιημένη με 2 υποκαταστάσεις προλίνης στο τμήμα επανάληψης επτάδας 1 (S-2P) για τη σταθεροποίηση της πρωτεΐνης-ακίδας σε διαμόρφωση προσύντηξης. Μετά την ενδοκυτταρική ένεση, τα κύτταρα στη θέση ένεσης και οι παροχτετευτικοί λεμφαδένες προσλαμβάνουν το λιπιδικό νανοσωματίδιο, μεταφέροντας αποτελεσματικά την αλληλουχία mRNA στα κύτταρα προκειμένου να μεταφραστεί σε ιική πρωτεΐνη. Το χορηγούμενο mRNA δεν εισέρχεται στον πυρήνα του κυττάρου ούτε αλληλεπιδρά με το γονιδίωμα, δεν αναπαράγεται και εκφράζεται παροδικά κυρίως από τα δενδριτικά κύτταρα και τα μακροφάγα υποκαπικών κόλπων. Η εκπεφρασμένη, δεσμευμένη στη μεμβράνη πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 αναγνωρίζεται κατόπιν από τα ανοσοκύτταρα ως ξένο αντιγόνο. Αυτό προκαλεί αποκρίσεις τόσο Τ-κυττάρων όσο και Β-κυττάρων ώστε να παραχθούν εξουδετερωτικά αντισώματα, τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στην προστασία έναντι της νόσου COVID-19. Το mRNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στην ελασομεράνη/δαβεσομεράνη και την ανδουσομεράνη παρασκευάζεται σε λιπιδικά σωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του mRNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στα κύτταρα-ξενιστές για να επιτραπεί η έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το εμβόλιο προκαλεί ανοσιακή απόκριση στο αντιγόνο S, που προστατεύει έναντι της COVID-19.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα

*Ανοσογονικότητα σε ενήλικες – μετά από δόση του Spikevax XBB.1.5 (0,5 mL, 50 μικρογραμμάρια) έναντι δόσης υπό έρευνα δισθενούς XBB.1.5/BA.4-5 (0,5 mL, 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια)*  
Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα του Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια και ενός δισθενούς εμβολίου που περιέχει ίσες ποσότητες mRNA των πρωτεϊνών ακίδων Omicron XBB.1.5 και Omicron BA.4-5 (25 μικρογραμμάρια XBB.1.5 / 25 μικρογραμμάρια BA.4-5) αξιολογούνται σε μια Φάσης 2/3 μελέτη ανοιχτής επισήμανσης σε ενήλικες. Σε αυτήν τη μελέτη,

50 συμμετέχοντες έλαβαν Spikevax XBB.1.5 και 51 συμμετέχοντες έλαβαν το υπό έρευνα δισθενές εμβόλιο XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273- P205, Μέρος J). Οι δύο ομάδες τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 1:1.

Τα εμβόλια χορηγήθηκαν ως πέμπτη δόση σε ενήλικες οι οποίοι είχαν προηγουμένως λάβει έναν κύριο κύκλο εμβολιασμού δύο δόσεων οποιουδήποτε εμβολίου mRNA έναντι της COVID-19, μια αναμνηστική δόση οποιουδήποτε εμβολίου mRNA έναντι της COVID-19, και μια αναμνηστική δόση οποιουδήποτε δισθενούς εμβολίου mRNA Original/Omicron BA.4-5.

Το Spikevax XBB.1.5 και το δισθενές XBB.1.5/BA.4-5 προκάλεσαν ισχυρές εξουδετερωτικές αποκρίσεις την Ημέρα 15 έναντι των XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 και D614G. Στο σύνολο ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο, το οποίο περιλαμβάνει όλους τους συμμετέχοντες, με και χωρίς προηγούμενη λοίμωξη SARS-CoV-2 (N = 49 και N = 50 για τις ομάδες του Spikevax XBB.1.5 και του δισθενούς XBB.1.5/BA.4-5, αντίστοιχα), η GMFR (95% CI) την Ημέρα 15 για το Spikevax XBB.1.5 και το δισθενές XBB.1.5/BA.4-5 ήταν 16,7 (12,8, 21,7) και 11,6 (8,7, 15,4), αντίστοιχα, έναντι του XBB.1.5 και 6,3 (4,8, 8,2) και 5,3 (3,9, 7,1) έναντι του BA.4-5.

Για τις παραλλαγές που δεν περιέχονται στα εμβόλια, η GMFR (95% CI) την Ημέρα 15 για το Spikevax XBB.1.5 και το δισθενές XBB.1.5/BA.4-5 ήταν 11,4 (8,5, 15,4) και 9,3 (7,0, 12,3) έναντι του XBB.1.16, ενώ ήταν 5,8 (4,7, 7,3) και 6,1 (4,6, 7,9) έναντι του BQ.1.1 και 2,8 (2,2, 3,5) και 2,3 (1,9, 2,8) έναντι του D614G.

*Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω – μετά από αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 mL, 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια)*  
Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 αξιολογούνται σε μία εν εξελίξει, Φάσης 2/3 μελέτη ανοιχτής επισήμανσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (mRNA-1273-P205). Σε αυτήν τη μελέτη, 511 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 των 50 μικρογραμμάτων και 376 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax των 50 μικρογραμμάτων.

Η Μελέτη P205 Μέρος H αξιολόγησε την ασφάλεια, την αντιδραστικότητα και την ανοσογονικότητα του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 όταν χορηγήθηκε ως δεύτερη αναμνηστική δόση σε ενηλίκους οι οποίοι είχαν προηγουμένως λάβει 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax (100 μικρογραμμάρια) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού και μια πρώτη αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax (50 μικρογραμμάρια). Στο Μέρος F της P205, οι συμμετέχοντες στη μελέτη έλαβαν (αρχικό) Spikevax (50 μικρογραμμάρια) ως δεύτερη αναμνηστική δόση και η ομάδα του Μέρους F λειτουργεί ως μια εντός της μελέτης ομάδα ασύγχρονης σύγκρισης με την ομάδα που έλαβε το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Σε αυτήν τη μελέτη, η κύρια ανάλυση ανοσογονικότητας βασίστηκε στο κύριο σύνολο ανάλυσης ανοσογονικότητας το οποίο περιλαμβάνει συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης από SARS-CoV-2 κατά την έναρξη (προ της αναμνηστικής δόσης). Στην κύρια ανάλυση, ο παρατηρούμενος γεωμετρικός μέσος τίτλος (GMT) (95% ΔΕ) πριν από την αναμνηστική δόση ήταν 87,9 (72,2, 107,1) και αυξήθηκε σε 2.324,6 (1.921,2, 2.812,7) 28 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση με το Spikevax Original/Omicron BA.4-5. Ο GMR την Ημέρα 29 για την αναμνηστική δόση 50 μικρογραμμάτων Spikevax Original/Omicron BA.4-5 έναντι της αναμνηστικής δόσης 50 μικρογραμμάτων (αρχικού) Spikevax ήταν 6,29 (5,27, 7,51) και πληρούσε το προκαθορισμένο κριτήριο ανωτερότητας (κατώτερο όριο ΔΕ >1).

Οι εκτιμώμενες τιμές GMT (95% ΔΕ) των εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά της Όμικρον BA.4/BA.5 προσαρμοσμένες ως προς τον τίτλο πριν από την αναμνηστική δόση και την ηλικιακή ομάδα ήταν 2.747,3 (2.399,2, 3.145,9) και 436,7 (389,1, 490,0) 28 ημέρες μετά τις αναμνηστικές δόσεις με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 και με το (αρχικό) Spikevax, αντίστοιχα, και ο GMR (95% ΔΕ) ήταν 6,29 (5,27, 7,51) και πληρούσε το προκαθορισμένο κριτήριο για τη μη κατώτεροτητα (κατώτερο όριο ΔΕ >0,667).

*Ανοσογονικότητα σε ενήλικες – μετά από αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 mL, 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, μελέτη ανοιχτής επισήμανσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (mRNA-1273-P205). Σε αυτή τη μελέτη, 437 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 των 50 μικρογραμμάρια και 377 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax των 50 μικρογραμμάρια.

Η Μελέτη P205 Μέρος G αξιολόγησε την ασφάλεια, την αντιδραστικότητα και την ανοσογονικότητα του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 όταν χορηγήθηκε ως δεύτερη αναμνηστική δόση σε ενήλικους οι οποίοι είχαν προηγουμένως λάβει 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax (100 μικρογραμμάρια) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού και μια αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax (50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 3 μήνες πριν από την ένταξη στη μελέτη. Στη Μέρος F της P205, οι συμμετέχοντες στη μελέτη έλαβαν (αρχικό) Spikevax (50 μικρογραμμάρια) ως δεύτερη αναμνηστική δόση και η ομάδα του Μέρους G λειτουργεί ως μια εντός της μελέτης ομάδα ασύγχρονης σύγκρισης με την ομάδα που έλαβε το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Σε αυτήν τη μελέτη, η κύρια ανάλυση ανοσογονικότητας βασίστηκε στο κύριο σύνολο ανάλυσης ανοσογονικότητας το οποίο περιλαμβάνει συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης από SARS-CoV-2 κατά την έναρξη (προ της αναμνηστικής δόσης). Στην κύρια ανάλυση, ο αρχικός εκτιμώμενος γεωμετρικός μέσος τίτλος (GMT) των εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά του SARS-CoV-2 και το αντίστοιχο 95% ΔΕ ήταν 6.422,3 (5.990,1, 6.885,7) και 5.286,6 (4.887,1, 5.718,9) 28 ημέρες μετά τις αναμνηστικές δόσεις του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και του (αρχικού) Spikevax, αντίστοιχα. Αυτοί οι GMT αντιπροσωπεύουν τον λόγο ανάμεσα στην ανταπόκριση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και εκείνη του (αρχικού) Spikevax έναντι του προγονικού στελέχους SARS-CoV-2 (D614G). Ο GMR (97,5% ΔΕ) ήταν 1,22 (1,08, 1,37) και πληρούσε το προκαθορισμένο κριτήριο για τη μη κατωτερότητα (κατώτερο όριο του 97,5% ΔΕ  $\geq$  0,67).

Οι εκτιμώμενες τιμές GMT των εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά της Όμικρον, BA.1 την Ημέρα 29 ήταν 2.479,9 (2.264,5, 2.715,8) και 1.421,2 (1.283,0, 1.574,4) στις ομάδες που έλαβαν αναμνηστική δόση με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και με το (αρχικό) Spikevax, αντίστοιχα, και το 97,5% ΔΕ του GMR ήταν 1,75 (1,49, 2,04) και το οποίο πληρούσε το προκαθορισμένο κριτήριο ανωτερότητας (κατώτερο όριο του ΔΕ > 1).

*Τρίμηνη διατήρηση αντισωμάτων του αναμνηστικού εμβολίου Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 κατά της COVID-19*

Οι συμμετέχοντες στη Μελέτη P205 Μέρος G διαδοχικά εγγράφηκαν για να λάβουν 50 μικρογραμμάρια του (αρχικού) Spikevax (n = 376) ή του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) ως δεύτερες αναμνηστικές δόσεις. Σε συμμετέχοντες χωρίς επίπτωση SARS-CoV-2 πριν την αναμνηστική δόση, το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 προκάλεσε τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων Όμικρον-BA.1 (παρατηρούμενοι GMT) που ήταν σημαντικά υψηλότεροι (966,4 [834,4, 1.114,7]) από εκείνους του (αρχικού) Spikevax (624,2 [533,1, 730,9]) και παρόμοιοι μεταξύ των αναμνηστικών εμβολίων κατά του προγονικού SARS-CoV-2 στους τρεις μήνες.

*Κλινική αποτελεσματικότητα σε ενήλικες*

Η μελέτη ενηλίκων ήταν μια τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή ως προς τον παρατηρητή κλινική μελέτη Φάσης 3 (NCT04470427) από την οποία αποκλείστηκαν άτομα που ήταν ανοσοκατεσταλμένα ή είχαν λάβει ανοσοκατασταλτικά εντός 6 μηνών, καθώς και συμμετέχουσες που ήταν έγκυες ή συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2. Οι συμμετέχοντες με σταθερή HIV νόσο δεν αποκλείστηκαν. Αντιγριπικά εμβόλια μπορούσαν να χορηγηθούν 14 ημέρες πριν ή 14 ημέρες μετά από οποιαδήποτε δόση του (αρχικού) Spikevax. Οι συμμετέχοντες απαιτούνταν, επίσης, να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 3 μηνών μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών πριν από τη μελέτη, για να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το (αρχικό) Spikevax.

Παρακολουθήθηκαν συνολικά 30.351 ασθενείς για διάμεσο διάστημα 92 ημερών (εύρος: 1-122) για την ανάπτυξη της νόσου COVID-19.

Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας (ο οποίος αναφέρεται ως «σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο» ή «PPS») συμπεριλάμβανε 28.207 συμμετέχοντες που έλαβαν είτε το (αρχικό) Spikevax (n = 14.134) είτε εικονικό φάρμακο (n = 14.073) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο πληθυσμός PPS της μελέτης συμπεριλάμβανε 47,4% γυναίκες, 52,6% άνδρες, 79,5% λευκούς, 9,7% Αφροαμερικανούς, 4,6% Ασιάτες και 6,2% άλλους. Το 19,7% των συμμετεχόντων ταυτοποιήθηκαν ως Ισπανόφωνοι ή λατινοαμερικανικής καταγωγής. Η διάμεση ηλικία των ατόμων ήταν 53 έτη (εύρος 18-94). Για ένταξη στο PPS, επιτράπηκε περιθώριο δοσολόγησης -7 έως +14 ημερών για τη χορήγηση της δεύτερης δόσης (η οποία είχε προγραμματιστεί στην Ημέρα 29). Το 98% των εμβολιασθέντων έλαβε τη δεύτερη δόση 25 ημέρες έως 35 ημέρες μετά τη δόση 1 (που αντιστοιχεί σε -3 έως +7 ημέρες από το διάστημα των 28 ημερών).

Τα περιστατικά COVID-19 επιβεβαιώθηκαν με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT PCR) και από επιτροπή κλινικής αξιολόγησης. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνολικά και ανά βασικές ηλικιακές ομάδες παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.

**Πίνακας 5. Ανάλυση αποτελεσματικότητας του εμβολίου: επιβεβαιωμένη νόσος COVID-19<sup>#</sup> ανεξάρτητα από τη βαρύτητα, ξεκινώντας 14 ημέρες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση – PPS**

Ηλικιακή ομάδα (έτη)	Spikevax (αρχικό)			Εικονικό φάρμακο			% αποτελεσματικότητας του εμβολίου (95% ΔΕ)*
	Ατομα N	Περιστατικά COVID-19 n	Ποσοστιαία επίπτωση COVID-19 ανά 1.000 ανθρωποέτη	Ατομα N	Περιστατικά COVID-19 n	Ποσοστιαία επίπτωση COVID-19 ανά 1.000 ανθρωποέτη	
Σύνολο (≥ 18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 έως < 65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥ 65 έως < 75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100% (Μη εκτιμήσιμο, 100)

<sup>#</sup>COVID-19: συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Περιστατικά που ξεκινούν 14 ημέρες μετά τη 2<sup>η</sup> δόση.

\*Αποτελεσματικότητα εμβολίου και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) από το στρωματοποιημένο μοντέλο αναλογικών κινδύνων Cox

\*\* Το ΔΕ δεν προσαρμόστηκε ως προς την πολλαπλότητα. Οι προσαρμοσμένες ως προς την πολλαπλότητα στατιστικές αναλύσεις διενεργήθηκαν σε μια ενδιάμεση ανάλυση με βάση λιγότερα περιστατικά COVID-19, οι οποίες δεν αναφέρονται εδώ.

Μεταξύ όλων των ατόμων του PPS, δεν αναφέρθηκαν περιστατικά σοβαρής νόσου COVID-19 στην ομάδα του εμβολίου συγκριτικά με τα 30 από τα 185 (16%) περιστατικά που αναφέρθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Από τους 30 συμμετέχοντες με σοβαρή νόσο, 9 νοσηλεύθηκαν, 2 εκ των οποίων εισήχθησαν στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Η πλειονότητα των υπόλοιπων σοβαρών περιστατικών πληρούσε μόνο το κριτήριο για τον κορεσμό του οξυγόνου (SpO2) αναφορικά με τη σοβαρή νόσο (≤ 93% σε περιβαλλοντικό αέρα).

Η αποτελεσματικότητα του (αρχικού) Spikevax για την πρόληψη της COVID-19, ανεξαρτήτως προηγούμενης λοίμωξης από SARS-CoV-2 (προσδιορίστηκε με ορολογικές εξετάσεις και εξέταση δείγματος ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος κατά την έναρξη) από 14 ημέρες μετά τη Δόση 2 ήταν 93,6% (95% ΔΕ: 88,6, 96,5).

Επιπλέον, οι αναλύσεις σε υποομάδες του κύριου καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα φύλα, στις εθνοτικές ομάδες και στους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες που σχετίστηκαν με υψηλό κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19.

*Ανοσογονικότητα σε ενήλικες – μετά από αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει Φάσης 2, τυχαιοποιημένη, τυφλή για τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη επιβεβαίωσης της δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (NCT04405076). Σε αυτήν τη μελέτη, 198 συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις (0,5 mL, 100 μικρογραμμάρια με χρονική απόσταση 1 μήνα) στο πλαίσιο του κύριου κύκλου εμβολιασμού με το (αρχικό) Spikevax. Σε μια φάση ανοιχτής επισήμανσης, 149 από αυτούς τους συμμετέχοντες (σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο) έλαβαν μονή αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 6 μήνες μετά από τη λήψη της δεύτερης δόσης του κύριου κύκλου εμβολιασμού. Μία μονή αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) φάνηκε να οδηγεί σε γεωμετρική μέση πολλαπλάσια αύξηση (GMFR) της τάξης του 12,99 (95% ΔΕ: 11,04, 15,29) στα εξουδετερωτικά αντισώματα απ' ό,τι πριν την αναμνηστική δόση συγκριτικά με 28 ημέρες μετά την αναμνηστική δόση. Η GMFR στα εξουδετερωτικά αντισώματα ήταν 1,53 (95% ΔΕ: 1,32, 1,77) όταν συγκρίθηκαν οι 28 ημέρες μετά τη δόση 2 (κύριος εμβολιασμός) με τις 28 ημέρες μετά από την αναμνηστική δόση.

*Ανοσογονικότητα αναμνηστικής δόσης μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 σε ενήλικες*

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα μιας ετερόλογης αναμνηστικής δόσης με το (αρχικό) Spikevax μελετήθηκαν σε μια μελέτη με πρωτοβουλία των ερευνητών με 154 συμμετέχοντες. Το ελάχιστο χρονικό διάστημα μεταξύ του κύριου κύκλου εμβολιασμού με εμβόλιο COVID-19 βασισμένο σε ιικό φορέα ή RNA και της αναμνηστικής ένεσης με το (αρχικό) Spikevax ήταν 12 εβδομάδες (εύρος: 12 εβδομάδες έως 20,9 εβδομάδες). Η αναμνηστική δόση που χρησιμοποιήθηκε σε αυτήν τη μελέτη ήταν 100 μικρογραμμάρια. Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων όπως μετρήθηκαν μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού αξιολογήθηκαν την Ημέρα 1 πριν από τη χορήγηση και την Ημέρα 15 και την Ημέρα 29 μετά την αναμνηστική δόση. Ανταπόκριση με την αναμνηστική δόση καταδείχθηκε ανεξάρτητα από τον κύριο εμβολιασμό.

Μόνο βραχυχρόνια δεδομένα ανοσογονικότητας είναι διαθέσιμα. Η μακροχρόνια προστασία και η ανοσολογική μνήμη είναι επί του παρόντος άγνωστες.

*Ασφάλεια και ανοσογονικότητα επτά εμβολίων COVID-19 ως τρίτη δόση (αναμνηστική δόση) στο Ηνωμένο Βασίλειο*

Η COV-BOOST είναι μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, Φάσης 2 μελέτη με πρωτοβουλία των ερευνητών για τον αναμνηστικό εμβολιασμό με τρίτη δόση κατά της COVID-19 με μια υποομάδα για τη διερεύνηση της λεπτομερούς ανοσολογίας. Οι συμμετέχοντες ήταν ενήλικες ηλικίας 30 ετών και άνω, με καλή σωματική υγεία (ήπιες έως μέτριες καλώς ελεγχόμενες συννοσηρότητες ήταν επιτρεπτές), οι οποίοι είχαν λάβει δύο δόσεις εμβολίου είτε της Pfizer–BioNTech είτε της Oxford–AstraZeneca (πρώτη δόση τον Δεκέμβριο του 2020, τον Ιανουάριο του 2021 ή τον Φεβρουάριο του 2021) και είχαν παρέλθει τουλάχιστον 84 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση τη στιγμή της ένταξης. Το (αρχικό) Spikevax ενίσχυσε τις αποκρίσεις αντισωμάτων και εξουδετέρωσης και ήταν καλώς ανεκτό ανεξάρτητα από τον κύριο κύκλο εμβολιασμού. Η αναμνηστική δόση που χρησιμοποιήθηκε σε αυτήν τη μελέτη ήταν 100 μικρογραμμάρια. Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων όπως μετρήθηκαν μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού αξιολογήθηκαν την Ημέρα 28 μετά την αναμνηστική δόση.

*Κλινική αποτελεσματικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών*

Η μελέτη στους εφήβους είναι μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη (NCT04649151) για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του (αρχικού) Spikevax σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών. Οι συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης SARS-CoV-2

αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Συνολικά, 3.732 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax ή εικονικού φαρμάκου φυσιολογικού ορού με χρονική απόσταση 1 μήνα.

Μια δευτερεύουσα ανάλυση αποτελεσματικότητας διενεργήθηκε σε 3.181 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν 2 δόσεις είτε του (αρχικού) Spikevax (n = 2.139) είτε του εικονικού φαρμάκου (n = 1.042) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη στο σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Μεταξύ των συμμετεχόντων οι οποίοι έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο, δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ή προϋπάρχουσες παθήσεις.

Ως COVID-19 ορίστηκε η συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Τα περιστατικά ξεκινούν 14 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.

Στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax δεν καταγράφηκε κανένα περιστατικό συμπτωματικής νόσου COVID-19, ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου καταγράφηκαν 4 περιστατικά συμπτωματικής νόσου COVID-19.

*Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών – μετά από τον κύριο εμβολιασμό με Spikevax*  
Μια ανάλυση μη κατωτερότητας για την αξιολόγηση των τίτλων εξουδετέρωσης του SARS-CoV-2 κατά 50% και των ποσοστών οροανταπόκρισης 28 ημέρες μετά τη Δόση 2η δόση διενεργήθηκε στα υποσύνολα ανοσογονικότητας εφήβων ηλικίας 12 έως 17 ετών (n = 340), σύμφωνα με το πρωτόκολλο, στη μελέτη εφήβων και σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών στη μελέτη ενηλίκων (n = 296). Οι συμμετέχοντες δεν είχαν ανοσολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων (GMR) των τίτλων αντισωμάτων εξουδετέρωσης στους εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών ήταν 1,08 (95% ΔΕ: 0,94, 1,24). Η διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης ήταν 0,2% (95% ΔΕ: -1,8, 2,4). Τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR > 0,67 και κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης > -10%) πληρούνταν.

*Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών – μετά την αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax*

Ο κύριος στόχος ανοσογονικότητας της αναμνηστικής φάσης αυτής της μελέτης ήταν η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών συγκρίνοντας τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (Ημέρα 29) με αυτές που προέκυψαν μετά τη δόση 2 του κύριου κύκλου εμβολιασμού (Ημέρα 57) σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη μελέτη ενηλίκων. Η αποτελεσματικότητα της αναμνηστικής δόσης των 50 μικρογραμμίων Spikevax συνάγεται εάν οι ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (η γεωμετρική μέση συγκέντρωση [GMC] των εξουδετερωτικών αντισωμάτων [nAb] και το ποσοστό οροανταπόκρισης [SRR]) πληρούν τα προκαθορισμένα κριτήρια μη κατωτερότητας (τόσο για την GMC όσο και για το SRR) συγκριτικά με εκείνες που μετρήθηκαν μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού με 100 μικρογραμμάρια Spikevax σε ένα υποσύνολο νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη βασική (pivotal) μελέτη αποτελεσματικότητας σε ενήλικες.

Σε μια ανοικτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών έλαβαν μονή αναμνηστική δόση τουλάχιστον 5 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα). Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης ανοσογονικότητας συμπεριλάμβανε 257 συμμετέχοντες αναμνηστικής δόσης σε αυτήν τη μελέτη και ένα τυχαίο υποσύνολο 295 συμμετεχόντων από τη μελέτη στους νεαρούς ενήλικες (ηλικιών  $\geq 18$  έως  $\leq 25$  ετών) οι οποίοι προηγουμένως ολοκλήρωσαν τον κύριο κύκλο εμβολιασμού με Spikevax με δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα. Καμία από τις δύο ομάδες συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό ανάλυσης δεν είχε ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 πριν από την πρώτη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού και πριν από την αναμνηστική δόση, αντίστοιχα.



Το GMR της GMC της αναμνηστικής δόσης σε εφήβους την Ημέρα 29 συγκριτικά με το GMR σε νεαρούς ενήλικες την Ημέρα 57 ήταν 5,1 (95% ΔΕ: 4,5, 5,8), πληρώνοντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (δηλαδή το κατώτερο όριο του 95% ΔΕ > 0,667 (1/1,5), σημειακή εκτίμηση  $\geq 0,8$ ). Η διαφορά στο SRR ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -0,8, 2,4), πληρώνοντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του 95% ΔΕ της διαφοράς SRR > -10%).

Στους 257 συμμετέχοντες, η GMC των nAb πριν από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 1 της αναμνηστικής δόσης) ήταν 400,4 (95% ΔΕ: 370,0, 433,4). Την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης, η GMC ήταν 7.172,0 (95% ΔΕ: 6.610,4, 7.781,4). Η GMC μετά την αναμνηστική δόση την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης αυξήθηκε περίπου 18 φορές από την GMC πριν από την αναμνηστική δόση, καταδεικνύοντας τη δραστηριότητα της αναμνηστικής δόσης σε εφήβους. Το SRR ήταν 100 (95% ΔΕ: 98,6, 100,0).

Τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο της ανοσογονικότητας πληρούνταν, επιτρέποντας τη συναγωγή της αποτελεσματικότητας του εμβολίου από τη μελέτη σε ενήλικες.

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Η παιδιατρική μελέτη είναι μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή για τον παρατηρητή κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του (αρχικού) Spikevax σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τον Καναδά (NCT04796896). Οι συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2 αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Συνολικά, 4.011 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 3:1 για να λάβουν 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax ή εικονικού φαρμάκου φυσιολογικού ορού με χρονική απόσταση 1 μήνα.

Μια δευτερεύουσα ανάλυση αποτελεσματικότητας, η οποία αξιολόγησε τα επιβεβαιωμένα περιστατικά COVID-19 που προέκυψαν μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 10 Νοεμβρίου 2021 διενεργήθηκε σε 3.497 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις (0,25 mL στον 0 και 1 μήνα) είτε του (αρχικού) Spikevax (n = 2.644) είτε του εικονικού φαρμάκου (n = 853) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, στο σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Ως COVID-19 ορίστηκε η συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Τα περιστατικά ξεκινούν 14 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.

Καταγράφηκαν τρία περιστατικά COVID-19 (0,1%) στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax και τέσσερα περιστατικά COVID-19 (0,5%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Μια ανάλυση για την αξιολόγηση των τίτλων εξουδετέρωσης του SARS-CoV-2 κατά 50% και των ποσοστών οροανταπόκρισης 28 ημέρες μετά τη Δόση 2 διενεργήθηκε σε ένα υποσύνολο παιδιών ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών (n = 319) στην παιδιατρική μελέτη και σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών (n = 295) στη μελέτη ενηλίκων. Οι συμμετέχοντες δεν είχαν ανοσολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης με SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο GMR των τίτλων αντισωμάτων εξουδετέρωσης στα παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών σε σύγκριση με τα άτομα ηλικίας 18 έως 25 ετών ήταν 1,239 (95% ΔΕ: 1,072, 1,432). Η διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης ήταν 0,1% (95% ΔΕ: -1,9, 2,1). Τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR > 0,67 και κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης > -10%) πληρούνταν.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών – μετά από αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax*

Ο κύριος στόχος ανοσογονικότητας της αναμνηστικής φάσης αυτής της μελέτης ήταν η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών συγκρίνοντας τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (Ημέρα 29) με αυτές που



προέκυψαν μετά τη δόση 2 του κύριου κύκλου εμβολιασμού (Ημέρα 57) σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στην εν λόγω μελέτη, όπου καταδείχθηκε 93% αποτελεσματικότητα. Η αποτελεσματικότητα της αναμνηστικής δόσης των 25 μικρογραμμάτων Spikevax συνάγεται εάν οι ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (η γεωμετρική μέση συγκέντρωση [GMC] των nAb και το ποσοστό οροανταπόκρισης [SRR]) πληρούν τα προκαθορισμένα κριτήρια μη κατωτερότητας (τόσο για την GMC όσο και για το SRR) συγκριτικά με εκείνες που μετρήθηκαν μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού με 100 μικρογραμμάρια Spikevax σε ένα υποσύνολο νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη βασική δοκιμή αποτελεσματικότητας σε ενήλικες.

Σε μια ανοικτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών έλαβαν μονή αναμνηστική δόση τουλάχιστον 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού (δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα). Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης ανοσογονικότητας συμπεριλάμβανε 95 συμμετέχοντες αναμνηστικής δόσης ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών και ένα τυχαίο υποσύνολο 295 συμμετεχόντων από τη μελέτη στους νεαρούς ενήλικες (ηλικιών  $\geq 18$  έως  $\leq 25$  ετών) οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις Spikevax με χρονική απόσταση 1 μήνα. Καμία από τις δύο ομάδες συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό ανάλυσης δεν είχε ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 πριν από την πρώτη δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού και πριν από την αναμνηστική δόση, αντίστοιχα.

Στους 95 συμμετέχοντες, την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης, η GMC ήταν 5.847,5 (95% ΔΕ: 4.999,6, 6.839,1). Το SRR ήταν 100 (95% ΔΕ: 95,9, 100,0). Μελετήθηκαν τα επίπεδα nAb στον ορό για παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών στο υποσύνολο ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο με αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 πριν από την αναμνηστική δόση και η σύγκριση με εκείνα από νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών). Ο GMR της GMC της Ημέρας 29 της αναμνηστικής δόσης συγκριτικά με την GMC της Ημέρας 57 σε νεαρούς ενήλικες ήταν 4,2 (95% ΔΕ: 3,5, 5,0), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (δηλαδή κατώτερο όριο του 95% ΔΕ  $> 0,667$ ). Η διαφορά στο SRR ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -3,5, 2,4), πληρώντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του 95% ΔΕ της διαφοράς SRR  $> -10\%$ ).

Τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο ανοσογονικότητας πληρούνταν, επιτρέποντας τη συναγωγή της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης του εμβολίου. Η έντονη απόκριση ανάκλησης που είναι εμφανής εντός 4 εβδομάδων από τη χορήγηση της αναμνηστικής δόσης αποτελεί ένδειξη της ισχυρής ανοσιακής ετοιμότητας που επάγεται από τον κύριο κύκλο εμβολιασμό με το Spikevax.

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Μια εν εξελίξει, μελέτη Φάσης 2/3 διεξήχθη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του Spikevax σε υγιή παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών. Στη μελέτη εντάχθηκαν παιδιά σε 3 ηλικιακές ομάδες: 6 ετών έως 11 ετών, 2 ετών έως 5 ετών και 6 μηνών έως 23 μηνών.

Μια περιγραφική ανάλυση αποτελεσματικότητας, η οποία αξιολόγησε τα επιβεβαιωμένα περιστατικά COVID-19 που προέκυψαν μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 21 Φεβρουαρίου 2022 διενεργήθηκε σε 5.476 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις (στον 0 και 1 μήνα) είτε του Spikevax (n = 4.105) είτε του εικονικού φαρμάκου (n = 1.371) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη (αναφέρεται ως «σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο για την αποτελεσματικότητα»). Δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης για την αποτελεσματικότητα μετά τη Δόση 2 ήταν 71 ημέρες για τους συμμετέχοντες ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών και 68 ημέρες για τους συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε αυτήν τη μελέτη παρατηρήθηκε την περίοδο κατά την οποία η B.1.1.529 (Ομικρον) ήταν η επικρατούσα κυκλοφορούσα παραλλαγή.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου (ΑΕ) στο Μέρος 2 για το σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο για την αποτελεσματικότητα στα περιστατικά COVID-19 14 ημέρες ή περισσότερο μετά τη δόση 2 χρησιμοποιώντας τον «ορισμό περιστατικού COVID-19 P301» (δηλ. τον ορισμό που χρησιμοποιήθηκε στη βασική μελέτη αποτελεσματικότητας ενηλίκων) ήταν 46,4% (95% ΔΕ: 19,8, 63,8) για παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών και 31,5% (95% ΔΕ: -27,7, 62,0) για παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών.

#### Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών

Για παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών, η σύγκριση των αποκρίσεων nAb την Ημέρα 57 σε αυτό το Μέρος 2 για το υποσύνολο ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n = 264, 25 μικρογραμμάρια) με αυτές των νεαρών ενηλίκων (n = 295, 100 μικρογραμμάρια) κατέδειξε GMR 1,014 (95% ΔΕ: 0,881, 1,167), πληρώντας τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (δηλ. κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR  $\geq 0,67$ , σημείο αποτελεσματικότητας  $\geq 0,8$ ). Η γεωμετρική μέση πολλαπλάσια αύξηση (GMFR) από την έναρξη έως την Ημέρα 57 για αυτά τα παιδιά ήταν 183,3 (95% ΔΕ: 164,03, 204,91). Η διαφορά στα ποσοστά οροανταπόκρισης (SRR) μεταξύ των παιδιών και των νεαρών ενηλίκων ήταν -0,4% (95% ΔΕ: -2,7%, 1,5%), πληρώντας επίσης τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο SRR > -10%).

Για βρέφη και νήπια ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών, η σύγκριση των αποκρίσεων nAb την Ημέρα 57 σε αυτό το Μέρος 2 για την υποκατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n = 230, 25 μικρογραμμάρια) με αυτές των νεαρών ενηλίκων (n = 295, 100 μικρογραμμάρια) κατέδειξε GMR 1,280 (95% ΔΕ: 1,115, 1,470), πληρώντας τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (δηλ. κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR  $\geq 0,67$ , σημείο αποτελεσματικότητας  $\geq 0,8$ ). Η διαφορά στα ποσοστά SRR μεταξύ των βρεφών/νηπίων και των νεαρών ενηλίκων ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -1,0%, 2,5%), πληρώντας επίσης τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης > -10%).

Αντιστοίχως, πληρούνταν τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο ανοσογονικότητας και για τις δύο ηλικιακές ομάδες, επιτρέποντας να συναχθεί η αποτελεσματικότητα των 25 μικρογραμμάτων τόσο στα παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών όσο και στα βρέφη και νήπια ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών (Πίνακες 6 και 7).

**Πίνακας 6. Σύνοψη λόγου γεωμετρικών μέσων συγκεντρώσεων και ποσοστού οροανταπόκρισης – σύγκριση ατόμων ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών με συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών έως 25 ετών – κατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο**

		6 μηνών έως 23 μηνών n = 230	18 ετών έως 25 ετών n = 291	6 μηνών έως 23 μηνών / 18 ετών έως 25 ετών	
Δοκιμασία	Χρονικό σημείο	GMC (95% ΔΕ)*	GMC (95% ΔΕ)*	Λόγος GMC (95% ΔΕ) <sup>a</sup>	Επίτευξη στόχου μη κατωτερότητας $\leq$ (N/O) <sup>b</sup>
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 <sup>γ</sup>	28 ημέρες μετά τη Δόση 2	1.780,7 (1.606,4, 1.973,8)	1.390,8 (1.269,1, 1.524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	N
		% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	Διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>ε</sup>	
		100 (98,4, 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

GMC = Γεωμετρική μέση συκέντρωση

n = αριθμός συμμετεχόντων με μη ελλιπή δεδομένα κατά την έναρξη και την Ημέρα 57

- \* Οι τιμές αντισωμάτων που αναφέρθηκαν ως χαμηλότερες του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (LLOQ) αντικαθίστανται από 0,5 x LLOQ. Οι τιμές που είναι μεγαλύτερες του ανώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (ULOQ) αντικαθίστανται από το ULOQ αν οι πραγματικές τιμές δεν είναι διαθέσιμες.
- <sup>α</sup> Τα λογαριθμικά μετασχηματισμένα επίπεδα αντισωμάτων αναλύονται χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA) με τη μεταβλητή ομάδας (συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών και νεαροί ενήλικες) ως σταθερή επίδραση. Οι επακόλουθοι μέσοι όροι LS, η διαφορά των μέσων όρων LS και το 95% ΔΕ υποβάλλονται σε αντίστροφο μετασχηματισμό στην αρχική κλίμακα για παρουσίαση.
- <sup>β</sup> Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τον λόγο GMC είναι μεγαλύτερο από 0,67 με σημειακή εκτίμηση > 0,8 και το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τη διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10% με σημειακή εκτίμηση > -5%.
- <sup>γ</sup> Οι τελικές γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις αντισωμάτων (GMC) σε AU/mL προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης SARS-CoV-2.
- <sup>δ</sup> Η οροανταπόκριση λόγω εμβολιασμού ειδικά στη συγκέντρωση αντισωμάτων εξουδετέρωσης RVP SARS-CoV-2 σε επίπεδο συμμετέχοντα ορίζεται στο πρωτόκολλο ως μια αλλαγή από τιμή χαμηλότερη του LLOQ σε τιμή ίση ή μεγαλύτερη του 4 x LLOQ, ή τουλάχιστον τετραπλάσια αύξηση αν η τιμή έναρξης είναι ίση ή μεγαλύτερη του LLOQ. Το 95% ΔΕ οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Clopper-Pearson.
- <sup>ε</sup> Η διαφορά στο 95% ΔΕ ποσοστού οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τα όρια εμπιστοσύνης (βαθμολογία) Miettinen-Nurminen.

**Πίνακας 7. Σύνοψη λόγου γεωμετρικών μέσων συγκεντρώσεων και ποσοστού οροανταπόκρισης – σύγκριση ατόμων ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών με συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών έως 25 ετών – κατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο**

		2 ετών έως 5 ετών n = 264	18 ετών έως 25 ετών n = 291	2 ετών έως 5 ετών/ 18 ετών έως 25 ετών	
Δοκιμασία	Χρονικό σημείο	GMC (95% ΔΕ)*	GMC (95% ΔΕ)*	Λόγος GMC (95% ΔΕ) <sup>α</sup>	Επίτευξη στόχου μη κατωτερότητας (N/O) <sup>β</sup>
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 <sup>γ</sup>	28 ημέρες μετά τη Δόση 2	1.410,0 (1.273,8, 1.560,8)	1.390,8 (1.262,5, 1.532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	N
		% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	Διαφορά στο ποσοστό οροανταπό κρισης (95% ΔΕ) <sup>ε</sup>	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = Γεωμετρική μέση συγκέντρωση

n = αριθμός συμμετεχόντων με μη ελλιπή δεδομένα κατά την έναρξη και την Ημέρα 57

\* Οι τιμές αντισωμάτων που αναφέρθηκαν ως χαμηλότερες του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (LLOQ) αντικαθίστανται από 0,5 x LLOQ. Οι τιμές που είναι μεγαλύτερες του ανώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (ULOQ) αντικαθίστανται από το ULOQ αν οι πραγματικές τιμές δεν είναι διαθέσιμες.

<sup>α</sup> Τα λογαριθμικά μετασχηματισμένα επίπεδα αντισωμάτων αναλύονται χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA) με τη μεταβλητή ομάδας (συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών και νεαροί ενήλικες) ως σταθερή επίδραση. Οι επακόλουθοι μέσοι όροι LS, η διαφορά των μέσων όρων LS και το 95% ΔΕ υποβάλλονται σε αντίστροφο μετασχηματισμό στην αρχική κλίμακα για παρουσίαση.

<sup>β</sup> Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τον λόγο GMC είναι μεγαλύτερο από 0,67 με σημειακή εκτίμηση > 0,8 και το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τη διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10% με σημειακή εκτίμηση > -5%.

<sup>7</sup> Οι τελικές γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις αντισωμάτων (GMC) σε AU/mL προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης SARS-CoV-2.

<sup>8</sup> Η οροανταπόκριση λόγω εμβολιασμού ειδικά στη συγκέντρωση αντισωμάτων εξουδετέρωσης RVP SARS-CoV-2 σε επίπεδο συμμετέχοντα ορίζεται στο πρωτόκολλο ως μια αλλαγή από τιμή χαμηλότερη του LLOQ σε τιμή ίση ή μεγαλύτερη του 4 x LLOQ, ή τουλάχιστον τετραπλάσια αύξηση αν η τιμή έναρξης είναι ίση ή μεγαλύτερη του LLOQ. Το 95% ΔΕ οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Clopper-Pearson.

<sup>9</sup> Η διαφορά στο 95% ΔΕ ποσοστού οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τα όρια εμπιστοσύνης (βαθμολογία) Miettinen-Nurminen.

#### *Ανοσογονικότητα σε δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα του (αρχικού) Spikevax αξιολογήθηκαν σε μια Φάσης 3β, ανοιχτής επισήμανσης μελέτη δύο μερών σε ενήλικες δέκτες μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου (solid organ transplant, SOT), που περιλάμβανε μοσχεύματα νεφρού και ήπατος (mRNA-1273-P304). Χορηγήθηκε μια δόση 100 μικρογραμμαρίων (0,5 mL), η οποία ήταν η εγκεκριμένη δόση κατά τον χρόνο διεξαγωγής της μελέτης.

Στο Μέρος Α, 128 δέκτες SOT έλαβαν μια τρίτη δόση του (αρχικού) Spikevax. Στο Μέρος Β, 159 δέκτες SOT έλαβαν μια αναμνηστική δόση τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Η ανοσογονικότητα κατά τη μελέτη αξιολογήθηκε με μέτρηση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του ψευδοϊού που εκφράζει το προγονικό στέλεχος SARS-CoV-2 (D614G) σε 1 μήνα μετά τη Δόση 2, τη Δόση 3, την αναμνηστική δόση και έως και 12 μήνες από την τελευταία δόση στο Μέρος Α, και έως και 6 μήνες από την αναμνηστική δόση στο Μέρος Β.

Τρεις δόσεις του (αρχικού) Spikevax προκάλεσαν ενισχυμένους τίτλους εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε σύγκριση με πριν τη δόση 1 και μετά τη δόση 2. Υψηλότερο ποσοστό των συμμετεχόντων με SOT που είχαν λάβει τρεις δόσεις πέτυχε οροανταπόκριση σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες που είχαν λάβει δύο δόσεις. Τα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που παρατηρήθηκαν σε συμμετέχοντες με SOT ήπατος που είχαν λάβει τρεις δόσεις ήταν συγκρίσιμα με τις αποκρίσεις μετά τη δόση 2 που παρατηρήθηκαν στους ανοσοεπαρκείς, αρνητικούς κατά την έναρξη στον ιό SARS-CoV-2 ενήλικες συμμετέχοντες. Οι αποκρίσεις των εξουδετερωτικών αντισωμάτων συνέχισαν να είναι αριθμητικά χαμηλότερες μετά τη δόση 3 σε συμμετέχοντες με SOT νεφρού σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με SOT ήπατος. Τα επίπεδα των εξουδετερωτικών αντισωμάτων που παρατηρήθηκαν ένα μήνα μετά τη Δόση 3 διατηρήθηκαν για έξι μήνες, με τα επίπεδα αντισωμάτων να διατηρούνται 26 φορές υψηλότερα και το ποσοστό οροανταπόκρισης στο 67% σε σύγκριση με την έναρξη.

Μια τέταρτη (αναμνηστική) δόση του (αρχικού) Spikevax ενίσχυσε την απόκριση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε συμμετέχοντες με SOT σε σύγκριση με μετά τη δόση 3, ανεξάρτητα από τα προηγούμενα εμβόλια που έλαβαν [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 ή οποιονδήποτε συνδυασμό εμβολίων mRNA]. Ωστόσο, οι συμμετέχοντες με SOT νεφρού είχαν αριθμητικά χαμηλότερες αποκρίσεις εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με SOT ήπατος.

#### Ηλικιωμένοι

Το (αρχικό) Spikevax αξιολογήθηκε σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω, συμπεριλαμβανομένων 3.768 ατόμων ηλικίας 65 ετών και άνω. Η αποτελεσματικότητα του (αρχικού) Spikevax ήταν συνεπής μεταξύ των ηλικιωμένων ( $\geq 65$  ετών) και των νεότερων ενηλίκων ατόμων (18-64 ετών).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το (αρχικό) Spikevax σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

### Γενική τοξικότητα

Μελέτες γενικής τοξικότητας διεξήχθησαν σε αρουραίους (ενδομυϊκά με λήψη έως 4 δόσεων που υπερέβαιναν τη δόση στον άνθρωπο μία φορά κάθε 2 εβδομάδες). Παρατηρήθηκαν παροδικό και αναστρέψιμο οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και παροδικές και αναστρέψιμες μεταβολές στις εργαστηριακές εξετάσεις (συμπεριλαμβανομένων των αυξήσεων στα ηωσινόφιλα, στον χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης και στο ινωδογόνο). Τα αποτελέσματα είναι δηλωτικά του χαμηλού ενδεχόμενου τοξικότητας σε ανθρώπους.

### Γονοτοξικότητα/καρκινογένεση

*In vitro* και *in vivo* μελέτες γονοτοξικότητας διενεργήθηκαν με το νέο λιπιδικό συστατικό SM-102 του εμβολίου. Τα αποτελέσματα είναι δηλωτικά του πολύ χαμηλού ενδεχόμενου γονοτοξικότητας σε ανθρώπους. Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες καρκινογένεσης.

### Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μια μελέτη τοξικότητας στην ανάπτυξη, 0,2 mL ενός σκευάσματος εμβολίου που περιείχε την ίδια ποσότητα mRNA (100 μικρογραμμάρια) και άλλα συστατικά που περιλαμβάνονται σε μονή δόση του (αρχικού) Spikevax σε ανθρώπους χορηγήθηκαν σε θηλυκούς αρουραίους μέσω της ενδομυϊκής οδού σε τέσσερις περιπτώσεις: 28 και 14 ημέρες πριν από το ζευγάρισμα και τις ημέρες κύησης 1 και 13. Αποκρίσεις των αντισωμάτων του SARS-CoV-2 παρατηρήθηκαν στις μητέρες πριν από το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης στην Ημέρα 21 της γαλουχίας καθώς και στα έμβρυα και τους απογόνους. Δεν αναφέρθηκαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο ανεπιθύμητες ενέργειες για τη γονιμότητα και την εγκυμοσύνη στα θηλυκά, την ανάπτυξη του εμβρύου-κνήματος ή των απογόνων ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το εάν το (αρχικό) εμβόλιο Spikevax διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό ή εάν απεκκρίνεται στο γάλα.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

SM-102 (επταδεκαν-9-υλ 8-{(2-υδροξυαιθυλο)[6-οξο-6-(ενδεκυλοξυ)εξυλο]αμινο}οκτανοϊκό άλας Χοληστερόλη

1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)

1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG)

Τρομεταμόλη

Τρομεταμόλη υδροχλωρική

Οξικό οξύ

Νάτριο οξικό τριυδρικό

Σακχαρόζη

Ύδωρ για ενέσιμα

## 6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή να αραιώνεται.

## 6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά)

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου των 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο του εμβολίου μπορεί να φυλάσσεται στο ψυγείο στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών. Εντός της εν λόγω περιόδου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί διάστημα έως 12 ωρών για τη μεταφορά στους 2°C έως 8°C (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τα μη ανοιγμένα φιαλίδια του εμβολίου όταν φυλάσσονται για 12 μήνες στους -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο θα αναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς όμως να γίνεται υπέρβαση του συνολικού χρόνου φύλαξης των 12 μηνών.

Μετά από την απόψυξη, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Το μη ανοιγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλάσσεται στους 8°C έως 25°C για 24 ώρες μετά την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

Τρυπημένα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 19 ώρες στους 2°C έως 25°C μετά την πρώτη διάτρηση (εντός της επιτρεπόμενης περιόδου χρήσης των 30 ημερών ή των 14 ημερών, αντίστοιχα, στους 2°C έως 8°C και περιλαμβάνοντας 24 ώρες στους 8°C έως 25°C). Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν το εμβόλιο δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο μίας δόσης (Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά)

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου των 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, τα φιαλίδια μίας δόσης μπορεί να φυλάσσονται στο ψυγείο στους 2°C έως 8°C, προστατευμένα από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών. Εντός της εν λόγω περιόδου, τα φιαλίδια μίας δόσης μπορούν να μεταφέρονται για έως 12 ώρες στους 2°C έως 8°C (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μίας δόσης όταν φυλάσσονται για 12 μήνες στους -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, το φιαλίδιο μίας δόσης θα αναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς όμως να γίνεται υπέρβαση του συνολικού χρόνου φύλαξης των 12 μηνών.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Τα φιαλίδια μίας δόσης μπορούν να φυλάσσονται στους 8°C έως 25°C για έως και 24 ώρες μετά την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου των 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από την κατάψυξη, οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται στο ψυγείο στους 2°C έως 8°C, προστατευμένες από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τις προγεμισμένες σύριγγες όταν φυλάσσονται για 12 μήνες στους -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένη από το φως, η προγεμισμένη σύριγγα θα αναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς όμως να γίνεται υπέρβαση του συνολικού χρόνου φύλαξης των 12 μηνών.

Αφού αποψυχθεί, το εμβόλιο δεν πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται στους 8°C έως 25°C για 24 ώρες μετά την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

##### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

Για τις συνθήκες διατήρησης του φιαλιδίου πολλαπλών δόσεων μετά το πρώτο άνοιγμα, βλ. ενότητα 6.3.

*Μεταφορά των αποψυγμένων φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C*  
Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά στους -50°C έως -15°C, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά ενός ή περισσότερων αποψυγμένων φιαλιδίων σε υγρή κατάσταση για έως 12 ώρες στους 2°C έως 8°C (εντός των 30 ημερών ή 14 ημερών διάρκειας ζωής αντίστοιχα, στους 2°C έως 8°C). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C, τα φιαλίδια δεν πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και πρέπει να φυλάσσονται στους 2°C έως 8°C μέχρι τη χρήση.

##### Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο μίας δόσης στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

*Μεταφορά των αποψυγμένων φιαλιδίων μίας δόσης σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C*  
Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά στους -50°C έως -15°C, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά ενός ή περισσότερων αποψυγμένων φιαλιδίων μίας δόσης σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C (εντός των 30 ημερών ή των 14 ημερών διάρκειας ζωής, αντίστοιχα, στους 2°C έως 8°C). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C, τα φιαλίδια μίας δόσης δεν πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και πρέπει να φυλάσσονται στους 2°C έως 8°C μέχρι τη χρήση.

##### Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

*Μεταφορά των αποψυγμένων προγεμισμένων σύριγγων σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C*  
Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά στους -50°C έως -15°C, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά μιας ή περισσότερων αποψυγμένων προγεμισμένων σύριγγων σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C (εντός των 30 ημερών ή των 14 ημερών διάρκειας ζωής αντίστοιχα, στους 2°C έως 8°C). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση στους 2°C έως 8°C, οι προγεμισμένες σύριγγες δεν πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και πρέπει να φυλάσσονται στους 2°C έως 8°C μέχρι τη χρήση.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

2,5 mL διασπορά σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (γυαλί τύπου 1 ή γυαλί ισοδύναμο τύπου 1 ή πολυμερές κυκλικής ολεφίνης με επίστρωση εσωτερικού φραγμού) με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές χλωροβουτυλίου) και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση (σφράγιση αλουμινίου).

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 mL.

### Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

0,5 mL διασπορά σε φιαλίδιο μίας δόσης (γυαλί τύπου 1 ή γυαλί ισοδύναμο τύπου 1) με πώμα εισχώρησης (ελαστομερές χλωροβουτυλίου) και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση (σφράγιση αλουμινίου).

Μεγέθη συσκευασίας:

1 φιαλίδιο μίας δόσης

10 φιαλίδια μίας δόσης

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,5 mL.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

0,5 mL διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα (πολυμερές κυκλικής ολεφίνης) με πώμα εισχώρησης εμβόλου (επιστρωμένο ελαστομερές βρωμοβουτυλίου) και πώμα άκρου (ελαστομερές βρωμοβουτυλίου, χωρίς βελόνα).

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι συσκευασμένη σε 1 διαφανή συσκευασία κυψέλης που περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα ή σε 5 διαφανείς συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες σε κάθε συσκευασία κυψέλης.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 προγεμισμένη σύριγγα

10 προγεμισμένες σύριγγες

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 mL.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το εμβόλιο πρέπει να προετοιμάζεται και να χορηγείται από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας με τη χρήση άσηπτων τεχνικών για να διασφαλιστεί η στειρότητα της διασποράς.

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.



Μην ανακινείτε ή αραιώνετε. Περιστρέψτε το φιαλίδιο με ήπιες κινήσεις μετά από την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax XBB.1.5. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax 0,1 mg/mL, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Τρυπήστε το πώμα εισχώρησης, κατά προτίμηση σε διαφορετική θέση κάθε φορά.

Σε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχεται επιπλέον όγκος υπερπλήρωσης για να διασφαλιστεί ότι θα προκύψουν 5 δόσεις των 0,5 mL ή κατά μέγιστο 10 δόσεις των 0,25 mL, ανάλογα με την ηλικία του ατόμου.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (Πίνακας 8). Όταν το φιαλίδιο αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

**Πίνακας 8. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια πολλαπλών χρήσεων πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	2° – 8°C	2 ώρες και 30 λεπτά	15°C – 25°C	1 ώρα

**Οδηγίες μετά την απόψυξη**

**Μη τρυπημένο φιαλίδιο**

**Μέγιστες χρονικές διάρκειες**

- 30** ημέρες Ψυγείο εντός των 9 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24** ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως Θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C
- 14** ημέρες Ψυγείο εντός των 12 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24** ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως Θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C

**Μετά την αναρρόφηση της πρώτης δόσης**

**Μέγιστη χρονική διάρκεια**

**19** ώρες Θερμοκρασία ψυγείου ή δωματίου

Το φιαλίδιο πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία μεταξύ 2° έως 25°C. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση φιαλιδίου.

Απορρίψτε το τρυπημένο φιαλίδιο μετά από 19 ώρες.

Αναρροφήστε κάθε δόση εμβολίου από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση, ώστε να αποτρέψετε τη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από ένα άτομο σε άλλο. Η δόση στη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από τη στιγμή που θα τρυπηθεί το φιαλίδιο για να αναρροφηθεί η αρχική δόση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και να απορριφθεί έπειτα από 19 ώρες.

Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα εμβολίου ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Μην καταψύχετε ξανά ΠΟΤΕ τα αποψυγμένα εμβόλια

Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε. Περιστρέψτε το φιαλίδιο με ήπιες κινήσεις μετά από την απόψυξη και πριν την αναρρόφηση.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax XBB.1.5. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο μίας δόσης πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης ή το κουτί που περιέχει 1 ή 10 φιαλίδια μπορεί να αποψυχθεί είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 9).

**Πίνακας 9. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια μίας δόσης και το κουτί πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο μίας δόσης	2°C έως 8°C	45 λεπτά	15°C έως 25°C	15 λεπτά
Κουτί	2°C έως 8°C	1 ώρα, 45 λεπτά	15°C έως 25°C	45 λεπτά

Εάν τα φιαλίδια αποψυχθούν στους 2 έως 8°C, αφήστε κάθε φιαλίδιο να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για περίπου 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

### Χορήγηση

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα. Μη χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

### *Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων*

### Χορήγηση

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο μετά την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο προς χρήση μόλις αποψυχθεί. **Μην το ανακινείτε ή αραιώνετε.**

**Πριν από την ένεση, ελέγξτε κάθε δόση ώστε να:**

Επιβεβαιώστε ότι το υγρό είναι **λευκό έως υπόλευκο** τόσο στο φιαλίδιο όσο και στη σύριγγα

Επαληθεύστε τον όγκο της σύριγγας

Το εμβόλιο μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν.

Εάν η δοσολογία είναι λανθασμένη ή εάν υπάρχει αποχρωματισμός και άλλα σωματίδια, μην χορηγήσετε το εμβόλιο.



Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μία (1) δόση των 0,5 mL μπορεί να χορηγηθεί από κάθε προγεμισμένη σύριγγα.

Το Spikevax XBB.1.5 παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (χωρίς βελόνα) που περιέχει 0,5 mL (50 μικρογραμμάρια ανδουσομεράνης) mRNA και πρέπει να αποψύχεται πριν από τη χορήγηση.

Αποψύξτε κάθε προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Οι σύριγγες μπορούν να αποψυχθούν στις συσκευασίες κυψέλης (κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 1 ή 2 προγεμισμένες σύριγγες, ανάλογα με το μέγεθος συσκευασίας) ή στο ίδιο το κουτί, είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 10).

#### **Πίνακας 10. Οδηγίες απόψυξης για τις προγεμισμένες σύριγγες και τα κουτιά Spikevax XBB.1.5 πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)
Προγεμισμένη σύριγγα σε συσκευασία κυψέλης	2 – 8	55	15 – 25	45
Κουτί	2 – 8	155	15 – 25	140

Επαληθεύστε ότι η ονομασία προϊόντος της προγεμισμένης σύριγγας είναι Spikevax XBB.1.5. Εάν η ονομασία προϊόντος είναι Spikevax 50 μικρογραμμάρια, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

#### *Οδηγίες χειρισμού για τις προγεμισμένες σύριγγες Spikevax XBB.1.5*

- Αφήστε κάθε προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.
- Μην ανακινείτε.
- Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
- Το Spikevax XBB.1.5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.
- Δεν περιλαμβάνονται βελόνες στα κουτιά προγεμισμένων συριγγών.
- Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (βελόνες 21G ή λεπτότερες).
- Με το πόμα άκρου σε όρθια θέση, αφαιρέστε το πόμα άκρου στρέφοντας προς τα αριστερά, μέχρι να απελευθερωθεί το πόμα άκρου. Αφαιρέστε το πόμα άκρου με αργή, σταθερή κίνηση. Αποφύγετε να τραβήξετε το πόμα άκρου ενώ το περιστρέφετε.
- Προσαρτήστε τη βελόνα στρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα.
- Αφαιρέστε το πόμα της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση.
- Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκά.

## Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/011  
EU/1/20/1507/012  
EU/1/20/1507/013  
EU/1/20/1507/014  
EU/1/20/1507/015  
EU/1/20/1507/016

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 06 Ιανουαρίου 2021  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Οκτωβρίου 2022

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ  
ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών των βιολογικώς δραστικών ουσιών

LONZA AG  
Lonzastrasse  
3930 Visp  
Ελβετία

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

Lonza Biologics, Inc.  
101 International Drive Portsmouth, NH 03801  
ΗΠΑ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, Γαλλία 37260

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Ισπανία

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi  
110  
20900 Monza  
Ιταλία

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Ιταλία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 5 mL.  
Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 100 μικρογραμμάρια elasomeran.  
Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια elasomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής μετά από το πρώτο άνοιγμα και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ισπανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων  
5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Ημερομηνία/ώρα απόρριψης:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 2,5 mL. Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια elasomeran. Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια elasomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής μετά από το πρώτο άνοιγμα και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ισπανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων  
2,5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

Ημερομηνία/ώρα απόρριψης:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 mL. Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια elasomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
10 προγεμισμένες σύριγγες

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Μίας χρήσης



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.  
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax 50 µg ενέσιμη διασπορά  
elasomeran  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran/imelasomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 2,5 mL. Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια elasomeran και 25 μικρογραμμάρια imelasomeran. Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 12,5 μικρογραμμάρια elasomeran και 12,5 μικρογραμμάρια imelasomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής μετά από το πρώτο άνοιγμα και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ισπανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/005

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/mL ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran/imelasomeran  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων  
2,5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

Ημερομηνία/ώρα απόρριψης:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran/imelasomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 5 mL. Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια elasomeran και 25 μικρογραμμάρια imelasomeran. Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 12,5 μικρογραμμάρια elasomeran και 12,5 μικρογραμμάρια imelasomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής μετά από το πρώτο άνοιγμα και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ισπανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/mL ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran/imelasomeran  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων  
5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

Ημερομηνία/ώρα απόρριψης:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran/imelasomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 0,5 mL. Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια  
elasomeran και 25 μικρογραμμάρια imelasomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-  
διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη,  
τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
10 φιαλίδια μίας δόσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Μίας χρήσης



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση  
[www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.  
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/008

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg ενέσιμη διασπορά  
elasomeran/imelasomeran  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

Φιαλίδιο μίας δόσης  
0,5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran/imelasomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 mL. Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια elasomeran και 25 μικρογραμμάρια imelasomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
10 προγεμισμένες σύριγγες

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Μίας χρήσης



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ισπανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/007

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg ενέσιμη διασπορά  
elasomeran/imelasomeran  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran/davesomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 2,5 mL. Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια elasomeran και 25 μικρογραμμάρια davesomeran. Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 12,5 μικρογραμμάρια elasomeran και 12,5 μικρογραμμάρια davesomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής μετά από το πρώτο άνοιγμα και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ισπανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/006

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/mL ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran/ davesomeran  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων  
2,5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

Ημερομηνία/ώρα απόρριψης:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran/davesomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 0,5 mL. Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια elasomeran και 25 μικρογραμμάρια davesomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
10 φιαλίδια μίας δόσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Μίας χρήσης



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.  
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/009

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg ενέσιμη διασπορά  
elasomeran/ davesomeran  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

Φιαλίδιο μίας δόσης  
0,5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
elasomeran/davesomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 mL. Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια elasomeran και 25 μικρογραμμάρια davesomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
10 προγεμισμένες σύριγγες

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Μίας χρήσης



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ισπανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/010

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα  
elasomeran/ davesomeran  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax ΧΒΒ.1.5 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
andusomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχει 2,5 mL. Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια andusomeran. Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια andusomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής μετά από το πρώτο άνοιγμα και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ισπανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/011 (γυάλινο)

EU/1/20/1507/012 (πολυμερές κυκλικής ολεφίνης)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΔΟΣΕΩΝ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax ΧΒΒ.1.5 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
andusomeran  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων  
2,5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).  
Ημερομηνία/ώρα απόρριψης:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax ΧΒΒ.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
andusomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης περιέχει 0,5 mL. Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια andusomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
1 φιαλίδιο μίας δόσης  
10 φιαλίδια μίας δόσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Μίας χρήσης



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ισπανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/013

EU/1/20/1507/014

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΜΙΑΣ ΔΟΣΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax ΧΒΒ.1.5 50 µg ενέσιμη διασπορά  
andusomeran  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

Φιαλίδιο μίας δόσης  
0,5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Spikevax ΧΒΒ.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα  
Εμβόλιο mRNA COVID-19  
andusomeran

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 mL. Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια andusomeran.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: SM-102, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμη διασπορά  
1 προγεμισμένη σύριγγα  
10 προγεμισμένες σύριγγες

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Μίας χρήσης



Σαρώστε εδώ για το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση [www.modernacovid19global.com](http://www.modernacovid19global.com).

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για τη διάρκεια ζωής και για πρόσθετες πληροφορίες φύλαξης.  
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1507/015  
EU/1/20/1507/016

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Spikevax ΧΒΒ.1.5 50 µg ενέσιμη διασπορά  
andusomeran  
ΙΜ

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδομυϊκή χρήση

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά**  
**Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά**  
**Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα**  
**Εμβόλιο mRNA COVID-19**  
ελασομεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Spikevax και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Spikevax
3. Πώς χορηγείται το Spikevax
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Spikevax
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Spikevax και ποια είναι η χρήση του

Το Spikevax είναι ένα εμβόλιο, το οποίο χρησιμοποιείται για την πρόληψη της νόσου COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2. Χορηγείται σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 μηνών και άνω. Η δραστική ουσία του Spikevax είναι mRNA που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη-ακίδα του ιού SARS-CoV-2. Το mRNA είναι ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102.

Δεδομένου ότι το Spikevax δεν περιέχει τον ιό, δεν μπορεί να σας προκαλέσει τη νόσο COVID-19.

#### Πώς δρα το εμβόλιο

Το Spikevax ενεργοποιεί τη φυσική άμυνα του οργανισμού (ανοσοποιητικό σύστημα). Το εμβόλιο δρα προκαλώντας τον οργανισμό να προστατευτεί (μέσω της παραγωγής αντισωμάτων) κατά του ιού που προκαλεί την COVID-19. Το Spikevax χρησιμοποιεί μια ουσία που ονομάζεται αγγελιαφόρο ριβονουκλεϊκό οξύ (mRNA) προκειμένου να μεταφέρει οδηγίες που μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα κύτταρα του οργανισμού για να παράγουν την πρωτεΐνη ακίδας που βρίσκεται επίσης στον ιό. Τα κύτταρα παράγουν στη συνέχεια αντισώματα κατά της πρωτεΐνης ακίδας που βοηθούν στην καταπολέμηση του ιού. Αυτό θα βοηθήσει στην προστασία σας κατά της COVID-19.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Spikevax

**Το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγηθεί σε περίπτωση αλλεργίας στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).**

## **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Spikevax εάν:

- Είχατε στο παρελθόν σοβαρή, απειλητική για τη ζωή **αλλεργική** αντίδραση μετά από ένεση οποιουδήποτε άλλου εμβολίου ή αφού σας χορηγήθηκε το Spikevax στο παρελθόν.
- Έχετε πολύ αδύναμο ή εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα.
- Έχετε λιποθυμήσει στο παρελθόν μετά από ένεση με βελόνα.
- Έχετε αιμορραγική διαταραχή.
- Έχετε υψηλό πυρετό ή σοβαρή λοίμωξη. Ωστόσο, μπορείτε να εμβολιαστείτε εάν έχετε ήπιο πυρετό ή λοίμωξη των ανώτερων αεραγωγών, όπως είναι το κοινό κρυολόγημα.
- Έχετε οποιαδήποτε σοβαρή ασθένεια.
- Έχετε άγχος σχετιζόμενο με τις ενέσεις.

Μετά τον εμβολιασμό με το Spikevax υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλ. παράγραφο 4).

Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα σε νεότερους άνδρες, και συχνότερα μετά τη δεύτερη δόση συγκριτικά με την πρώτη δόση.

Τα περισσότερα περιστατικά μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας αναρρώνουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτήσαν υποστήριξη στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ενώ έχουν παρατηρηθεί και θανατηφόρα περιστατικά.

Μετά τον εμβολιασμό, πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και πόνο στον θώρακα, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωση σας (ή εάν δεν είστε σίγουροι), απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Spikevax.

## **Εξάρσεις του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων (CLS)**

Μετά τον εμβολιασμό με το Spikevax έχουν αναφερθεί λίγες περιπτώσεις έξαρσης του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων [προκαλεί διαρροή υγρού από μικρά αιμοφόρα αγγεία (τριχοειδή αγγεία)] με αποτέλεσμα την εμφάνιση ταχείας διόγκωσης στα άνω και τα κάτω άκρα, ξαφνική αύξηση βάρους, αίσθημα λιποθυμίας και χαμηλή αρτηριακή πίεση). Εάν είχατε στο παρελθόν επεισόδια CLS, απευθυνθείτε σε γιατρό πριν σας χορηγηθεί το Spikevax.

## **Διάρκεια της προστασίας**

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, ο κύριος κύκλος εμβολιασμού 2 δόσεων του Spikevax μπορεί να μην παρέχει πλήρη προστασία σε όλους όσοι το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο διάστημα θα είστε προστατευμένοι.

## **Παιδιά**

Το Spikevax δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

## **Άλλα φάρμακα και Spikevax**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Το Spikevax μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης άλλων φαρμάκων και άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Spikevax.

## **Ανοσοκατεσταλμένα άτομα**

Εάν είστε ανοσοκατεσταλμένο άτομο, μπορεί να λάβετε τρίτη δόση του Spikevax. Η αποτελεσματικότητα του Spikevax ακόμη και μετά την τρίτη δόση ενδέχεται να είναι μικρότερη στα ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, πρέπει να συνεχίσετε να τηρείτε τα μέτρα



σωματικής προφύλαξης για να συμβάλλετε στην πρόληψη της νόσου COVID-19. Επιπλέον, τα άτομα του στενού κύκλου επαφών σας πρέπει να εμβολιαστούν κατάλληλα. Συζητήστε με τον γιατρό σας κατάλληλες ατομικές συστάσεις.

### Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του νοσοκόμου ή του φαρμακοποιού σας πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο. Το Spikevax μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με Spikevax κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει παρατηρηθεί αλλαγή στον κίνδυνο αποβολής.

Το Spikevax μπορεί να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

### Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα εάν αισθάνεστε αδιαθεσία μετά τον εμβολιασμό. Περιμένετε μέχρι να περάσουν οι επιδράσεις του εμβολίου πριν οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

### Το Spikevax περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## 3. Πώς χορηγείται το Spikevax

### Πίνακας 1. Δοσολόγηση του Spikevax για τον κύριο εμβολιασμό, τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα και αναμνηστικές δόσεις

Περιεκτικότητα	Τύπος εμβολιασμού	Ηλικία(ες)	Δόση	Συστάσεις
<b>Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά</b>	Κύριος κύκλος εμβολιασμού	Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω	2 (δύο) δόσεις (0,5 mL έκαστη, που περιέχει 100 μικρογραμμάρια mRNA)	Συνιστάται η δεύτερη δόση να χορηγείται 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση.
		Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών	2 (δύο) δόσεις (0,25 mL έκαστη, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA, το οποίο είναι το μισό της δόσης του κύριου κύκλου εμβολιασμού για άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω)	
	Τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα	Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω	1 (μία) δόση των 0,5 mL, που περιέχει 100 μικρογραμμάρια mRNA	Μια τρίτη δόση μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 28 ημέρες μετά
		Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών	1 (μία) δόση των 0,25 mL, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA	

Περιεκτικότητα	Τύπος εμβολιασμού	Ηλικία(ες)	Δόση	Συστάσεις
				τη δεύτερη δόση.
	Αναμνηστική δόση	Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω	1 (μία) δόση των 0,25 mL, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA	Αναμνηστική δόση του Spikevax μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω που έχουν λάβει κύριο κύκλο εμβολιασμού με Spikevax ή κύριο κύκλο εμβολιασμού που αποτελείται από άλλο εμβόλιο mRNA ή εμβόλιο αδενοϊκού φορέα τουλάχιστον 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού
<b>Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά και Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα*</b>	Κύριος κύκλος εμβολιασμού†	Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών	2 (δύο) δόσεις (0,5 mL έκαστη, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA)	Συνιστάται η δεύτερη δόση να χορηγείται 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση.
		Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών	2 (δύο) δόσεις (0,25 mL έκαστη, που περιέχει 25 μικρογραμμάρια mRNA, το οποίο είναι το μισό της δόσης του κύριου κύκλου εμβολιασμού για παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών)*	
	Τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα ‡	Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών	1 (μία) δόση των 0,5 mL, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA	

Περιεκτικότητα	Τύπος εμβολιασμού	Ηλικία(ες)	Δόση	Συστάσεις
		Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών	1 (μία) δόση των 0,25 mL, που περιέχει 25 μικρογραμμάρια mRNA*	Μια τρίτη δόση μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.
	Αναμνηστική δόση	Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω	1 (μία) δόση των 0,5 mL, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA	Αναμνηστική δόση του Spikevax μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε άτομα ηλικίας 6 ετών και άνω που έχουν λάβει κύριο κύκλο εμβολιασμού με Spikevax ή κύριο κύκλο εμβολιασμού που αποτελείται από άλλο εμβόλιο mRNA ή εμβόλιο αδενοϊκού φορέα τουλάχιστον 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου κύκλου εμβολιασμού
		Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών	1 (μία) δόση των 0,25 mL, που περιέχει 25 μικρογραμμάρια mRNA*	

\*Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα για χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

†Για τον κύριο κύκλο εμβολιασμού ατόμων ηλικίας 12 ετών και άνω, πρέπει να χρησιμοποιείται το φιαλίδιο περιεκτικότητας 0,2 mg/mL.

‡Για την τρίτη δόση σε σοβαρά ανασοκατεσταλμένα άτομα, ηλικίας 12 ετών και άνω, πρέπει να χρησιμοποιείται το φιαλίδιο περιεκτικότητας 0,2 mg/mL.

#### **Εάν παραλείψετε το ραντεβού για τη 2<sup>η</sup> δόση του κύριου κύκλου εμβολιασμού του Spikevax**

- Εάν παραλείψετε το ραντεβού, προγραμματίστε μια άλλη επίσκεψη το συντομότερο δυνατό με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παραλείψετε μια προγραμματισμένη ένεση, μπορεί να μην είστε πλήρως προστατευμένοι από την COVID-19.

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα ενέσει το εμβόλιο σε έναν μυ (ενδομυϊκή ένεση) στο μπράτσο σας.

**Μετά από** κάθε ένεση του εμβολίου, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας παρακολουθήσει για τουλάχιστον **15 λεπτά** για τυχόν σημεία αλλεργικής αντίδρασης.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του εμβολίου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Λάβετε **επείγουσα** ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης:

- αίσθημα λιποθυμίας ή ζάλης,
- αλλαγές στον καρδιακό σας παλμό,
- δυσκολία στην αναπνοή,
- συρίττουσα αναπνοή (συριγμός),
- διόγκωση των χειλιών, του προσώπου ή του λαιμού σας,
- κνίδωση ή εξάνθημα,
- ναυτία ή έμετος,
- πόνο στο στομάχι.

Εάν παρατηρήσετε κάποια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν:

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- διόγκωση/ευαισθησία στη μασχάλη
- μειωμένη όρεξη (παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών)
- ευερεθιστότητα/κλάμα (παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών)
- πονοκέφαλος
- υπνηλία (παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών)
- ναυτία
- έμετος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις και δυσκαμψία
- πόνος ή διόγκωση στη θέση ένεσης
- κοκκινίλα στη θέση ένεσης (ορισμένες από τις οποίες ενδέχεται να εκδηλωθούν περίπου 9 έως 11 ημέρες μετά την ένεση)
- αίσθημα υπερβολικής κόπωσης
- ρίγη
- πυρετός

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- διάρροια
- εξάνθημα
- εξάνθημα ή κνίδωση στη θέση ένεσης (ορισμένες από τις οποίες ενδέχεται να εκδηλωθούν περίπου 9 έως 11 ημέρες μετά την ένεση)

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- φαγούρα στη θέση ένεσης
- ζάλη
- πόνος στο στομάχι
- ψηλαφητό εξάνθημα με φαγούρα (κνίδωση) (το οποίο ενδέχεται να εμφανιστεί από τη στιγμή της ένεσης έως και περίπου δύο εβδομάδες μετά την ένεση)

**Σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα):

- παροδική μονόπλευρη παράλυση του προσώπου (παράλυση του Bell)
- διόγκωση του προσώπου (διόγκωση του προσώπου μπορεί να εμφανιστεί σε άτομα που έχουν λάβει ενέσιμες αισθητικές θεραπείες προσώπου)
- μειωμένο αίσθημα αφής ή αίσθησης

- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα (παραίσθησία)

**Πολύ σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και στα 10.000 άτομα)

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή πόνο στον θώρακα.

#### **Συχνότητα μη γνωστή**

- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις με δυσκολίες στην αναπνοή (αναφυλαξία)
- αντίδραση αυξημένης ευαισθησίας ή δυσανεξίας του ανοσοποιητικού συστήματος (υπερευαισθησία)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί κόκκινα σημάδια ή κηλίδες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν με στόχο ή «οφθαλμό βούς» με σκούρο κόκκινο κέντρο που περιβάλλεται από δακτυλίους πιο ανοιχτού κόκκινου χρώματος (πολύμορφο ερύθημα)
- εκτεταμένη διόγκωση του εμβολιασμένου άκρου
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται να μην είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)
- εξάνθημα που προκαλείται από εξωτερικό ερέθισμα, όπως έντονο τρίψιμο, ξύσιμο ή πίεση στο δέρμα (μηχανική κνίδωση)
- εξάνθημα επηρμένο (ψηλαφητό) με φαγούρα το οποίο διαρκεί για πάνω από έξι εβδομάδες (χρόνια κνίδωση)

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος εμβολίου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Spikevax**

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πληροφορίες σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό περιγράφονται στην ενότητα που προορίζεται για τους επαγγελματίες υγείας στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Spikevax**

#### **Πίνακας 3. Σύνθεση ανά τύπο περιέκτη**

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση
<b>Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	Μέγιστος αριθμός 10 δόσεων των 0,5 mL έκαστη	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 100 μικρογραμμάρια ελασομεράνης, ένα εμβόλιο

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση
			mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).
		Μέγιστος αριθμός 20 δόσεων των 0,25 mL έκαστη	Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).
<b>Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	5 δόσεις των 0,5 mL έκαστη	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).
		Μέγιστος αριθμός 10 δόσεων των 0,25 mL έκαστη	Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).
<b>Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα</b>	Προγεμισμένη σύριγγα	1 δόση των 0,5 mL Για μία μόνο χρήση. Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα για χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).

Η ελασομεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (αρχικό).

Τα άλλα συστατικά είναι SM-102 (επταδεκαν-9-υλ 8-{(2-υδροξυαιθυλο)[6-οξο-6-(ενδεκυλοξυ)εξυλο]αμινο}οκτανοϊκό άλας, χοληστερόλη, 1,2-διστεαρούλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

## **Εμφάνιση του Spikevax και περιεχόμενα της συσκευασίας**

### Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά

Το Spikevax είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά που παρέχεται σε ένα γυάλινο φιαλίδιο των 5 mL με ελαστικό πώμα εισχώρησης και κόκκινο αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

### Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά

Το Spikevax είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά που παρέχεται σε ένα γυάλινο φιαλίδιο των 2,5 mL με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

### Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Το Spikevax είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά που παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα (πολυμερές κυκλικής ολεφίνης) με πώμα εισχώρησης εμβόλου και πώμα άκρου (χωρίς βελόνα).

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι συσκευασμένη σε 5 διαφανείς συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες σε κάθε συσκευασία κυψέλης.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 προγεμισμένες σύριγγες

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**  
MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid  
Ισπανία

### **Παρασκευαστές**

#### Για τα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, Γαλλία 37260

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

#### Για την προγεμισμένη σύριγγα

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35

28037 Madrid  
Ισπανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

**België/Belgique/Belgien**  
Tél/Tel: 0800 81 460

**Lietuva**  
Tel: 88 003 1114

**България**  
Тел: 0800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**  
Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**  
Tel: 800 050 719

**Magyarország**  
Tel: 06 809 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: 008004 4149571

**Österreich**  
Tel: 0800 909636

**España**  
Tel: 900 031 015

**Polska**  
Tel: 800 702 406

**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**România**  
Tel: 0800 400 625

**Ireland**  
Tel: 1800 800 354

**Slovenija**  
Tel: 080 083082

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Tel: 0800 085 7562

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.





Ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εμβόλιο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού [Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

---

### **Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

#### Φύλαξη και προετοιμασία για χορήγηση

Το Spikevax πρέπει να χορηγείται από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας.

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε.

Το εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.

Το Spikevax είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια και τις προγεμισμένες σύριγγες στην κατάψυξη στους  $-50^{\circ}\text{C}$  έως  $-15^{\circ}\text{C}$ .

Φυλάσσετε το φιαλίδιο και την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

#### Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων με κόκκινο αποσπώμενο πώμα)

Από κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων μπορούν να αναρροφηθούν δέκα (10) δόσεις (των 0,5 mL έκαστη) ή μέγιστος αριθμός είκοσι (20) δόσεων (των 0,25 mL έκαστη).

Τρυπήστε το πώμα εισχώρησης, κατά προτίμηση σε διαφορετική θέση κάθε φορά. Μην τρυπάτε το φιαλίδιο με το κόκκινο πώμα περισσότερες από 20 φορές.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει κόκκινο αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax 0,2 mg/mL. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (Πίνακας 3). Όταν το φιαλίδιο αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

**Πίνακας 3. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια πολλαπλών χρήσεων πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	2° – 8°C	2 ώρες και 30 λεπτά	15°C – 25°C	1 ώρα

### Οδηγίες μετά την απόψυξη

**Μη τρυπημένο φιαλίδιο**

**Μέγιστες χρονικές διάρκειες**

- 30 ήμερες Ψυγείο εντός των 9 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24 ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C
- 14 ήμερες Ψυγείο εντός των 12 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24 ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C

**Μετά την αναρρόφηση της πρώτης δόσης**

**Μέγιστη χρονική διάρκεια**

19 ώρες Θερμοκρασία ψυγείου ή δωματίου

Το φιαλίδιο πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία μεταξύ 2° έως 25°C. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση φιαλιδίου.

Απορρίψτε το τρυπημένο φιαλίδιο μετά από 19 ώρες.

Αναρροφήστε κάθε δόση εμβολίου από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση, ώστε να αποτρέψετε τη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από ένα άτομο σε άλλο. Η δόση στη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από τη στιγμή που θα τρυπηθεί το φιαλίδιο για να αναρροφηθεί η αρχική δόση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και να απορριφθεί έπειτα από 19 ώρες.

Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα εμβολίου ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Μην καταψύχετε ξανά ΠΟΤΕ τα αποψυγμένα εμβόλια

Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων με μπλε αποσπώμενο πώμα)

Από κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων μπορούν να αναρροφηθούν πέντε (5) δόσεις (των 0,5 mL έκαστη) ή μέγιστος αριθμός δέκα (10) δόσεων (των 0,25 mL έκαστη).

Τρυπήστε το πώμα εισχώρησης, κατά προτίμηση σε διαφορετική θέση κάθε φορά.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax 0,1 mg/mL. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (Πίνακας 4). Όταν το φιαλίδιο αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

#### Πίνακας 4. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια πολλαπλών χρήσεων πριν από τη χρήση


Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	2° – 8°C	2 ώρες και 30 λεπτά	15°C – 25°C	1 ώρα

**Οδηγίες μετά την απόψυξη**

**Μη τρυπημένο φιαλίδιο**

**Μέγιστες χρονικές διάρκειες**

- 30 ώρες  
Ψυγείο  
εντός των 9 μηνών διάρκειας ζωής  
2° έως 8°C
- 24 ώρες  
Φύλαξη σε ψύξη έως  
Θερμοκρασία δωματίου  
8° έως 25°C
- 14 ώρες  
Ψυγείο  
εντός των 12 μηνών διάρκειας ζωής  
2° έως 8°C
- 24 ώρες  
Φύλαξη σε ψύξη έως  
Θερμοκρασία δωματίου  
8° έως 25°C



**Μετά την αναρρόφηση της πρώτης δόσης**


**Μέγιστη χρονική διάρκεια**

**19** ώρες

Θερμοκρασία ψυγείου ή δωματίου

Το φιαλίδιο πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία μεταξύ 2° έως 25°C. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση φιαλιδίου.

Απορρίψτε το τρυπημένο φιαλίδιο μετά από 19 ώρες.



Αναρροφήστε κάθε δόση εμβολίου από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση, ώστε να αποτρέψετε τη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από ένα άτομο σε άλλο. Η δόση στη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από τη στιγμή που θα τρυπηθεί το φιαλίδιο για να αναρροφηθεί η αρχική δόση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και να απορριφθεί έπειτα από 19 ώρες.

Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα εμβολίου ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**Μην καταψύχετε ξανά ΠΟΤΕ τα αποψυγμένα εμβόλια**

Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μία (1) δόση των 0,5 mL μπορεί να χορηγηθεί από κάθε προγεμισμένη σύριγγα. Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα για χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

Το Spikevax παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (χωρίς βελόνα) που περιέχει 0,5 mL (50 μικρογραμμάρια) mRNA και πρέπει να αποψύχεται πριν από τη χορήγηση.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στο φως του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδες φως.

Αποψύξτε κάθε προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Οι σύριγγες μπορούν να αποψυχθούν στις συσκευασίες κυψέλης (κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες) ή στο ίδιο το κουτί, είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 5). Όταν η σύριγγα αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε τη να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

## Πίνακας 5. Οδηγίες απόψυξης για τις προγεμισμένες σύριγγες και τα κουτιά πριν από τη χρήση

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)
Προγεμισμένη σύριγγα σε συσκευασία κυψέλης	2 – 8	55	15 – 25	45
Κουτί	2 – 8	155	15 – 25	140

Επαληθεύστε ότι η ονομασία προϊόντος της προγεμισμένης σύριγγας είναι Spikevax 50 μικρογραμμάρια. Εάν η ονομασία προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

### Οδηγίες χειρισμού για τις προγεμισμένες σύριγγες

- Αφήστε κάθε προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.
- Μην ανακινείτε.
- Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
- Το Spikevax είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.
- Δεν περιλαμβάνονται βελόνες στα κουτιά προγεμισμένων συριγγών.
- Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (βελόνες 21G ή λεπτότερες).
- Με το πώμα άκρου σε όρθια θέση, αφαιρέστε το πώμα άκρου στρέφοντας προς τα αριστερά, μέχρι να απελευθερωθεί το πώμα άκρου. Αφαιρέστε το πώμα άκρου με αργή, σταθερή κίνηση. Αποφύγετε να τραβήξετε το πώμα άκρου ενώ το περιστρέφετε.
- Προσαρτήστε τη βελόνα στρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα.
- Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση.
- Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκά.
- Μετά την απόψυξη, μην επαναψύχετε.

### Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### Δοσολόγηση και χρονοδιάγραμμα

## Πίνακας 6. Δοσολόγηση του Spikevax για τον κύριο εμβολιασμό, τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα και αναμνηστικές δόσεις

<b>Εμβολιασμός</b>	<b>Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά</b>	<b>Spikevax 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά και Spikevax 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα*</b>
<b>Κύριος κύκλος εμβολιασμού</b>  Συνιστάται η δεύτερη δόση του ίδιου εμβολίου να λαμβάνεται 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση προκειμένου να ολοκληρωθεί ο κύκλος του εμβολιασμού.	Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω δύο ενέσεις των 0,5 mL	Δεν εφαρμόζεται†
	Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών δύο ενέσεις των 0,25 mL	Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών δύο ενέσεις των 0,5 mL
	Δεν εφαρμόζεται	Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών δύο ενέσεις των 0,25 mL*
<b>Τρίτη δόση σε σοβαρά ανασοκατεσταλμένα άτομα</b>  τουλάχιστον 1 μήνα μετά τη δεύτερη δόση	Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω 0,5 mL	Δεν εφαρμόζεται‡
	Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών 0,25 mL	Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών 0,5 mL
	Δεν εφαρμόζεται	Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών δύο ενέσεις των 0,25 mL*
<b>Αναμνηστική δόση</b>  μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση	Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω 0,25 mL	Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω 0,5 mL
	Δεν εφαρμόζεται	Άτομα ηλικίας 6 ετών και άνω 0,25 mL*

\* Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα για χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

† Για τον κύριο κύκλο εμβολιασμού ατόμων ηλικίας 12 ετών και άνω, πρέπει να χρησιμοποιείται το φιαλίδιο περιεκτικότητας 0,2 mg/mL.

‡ Για την τρίτη δόση σε σοβαρά ανασοκατεσταλμένα άτομα, ηλικίας 12 ετών και άνω, πρέπει να χρησιμοποιείται το φιαλίδιο περιεκτικότητας 0,2 mg/mL.

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη πρέπει πάντα να είναι άμεσα διαθέσιμες σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά από τη χορήγηση του Spikevax.

Τα άτομα πρέπει να παρακολουθούνται από επαγγελματία υγείας για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό.

Το τετραδύναμο αντιγριπικό εμβόλιο υψηλής δόσης μπορεί να συγχωρηγηθεί με το Spikevax. Το Spikevax δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα.

### Χορήγηση

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα ή σε βρέφη και μικρά παιδιά, στην προσθιοπλάγια επιφάνεια του μηρού. Μην χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

#### Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

### Χορήγηση


Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο μετά την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο προς χρήση μόλις αποψυχθεί. **Μην το ανακινείτε ή αραιώνετε.**

**Πριν από την ένεση, ελέγξτε κάθε δόση ώστε να:**

- Επιβεβαιώσετε ότι το υγρό είναι **λευκό έως υπόλευκο** τόσο στο φιαλίδιο όσο και στη σύριγγα
- Επαληθεύσετε τον όγκο της σύριγγας

Το εμβόλιο μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν.

Εάν η δοσολογία είναι λανθασμένη ή εάν υπάρχει αποχρωματισμός και άλλα σωματίδια, μην χορηγήσετε το εμβόλιο.



#### Προγεμισμένες σύριγγες

Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (21G ή λεπτότερη). Με το πώμα άκρου σε όρθια θέση, αφαιρέστε το πώμα άκρου στρέφοντας προς τα αριστερά, μέχρι να απελευθερωθεί το πώμα άκρου. Αφαιρέστε το πώμα άκρου με αργή, σταθερή κίνηση. Αποφύγετε να τραβήξετε το πώμα άκρου ενώ το περιστρέφετε. Προσαρτήστε τη βελόνα στρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα. Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση. Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκά. Απορρίψτε τη σύριγγα μετά τη χρήση. Για μία μόνο χρήση.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**  
**(50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**  
**25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**  
**25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα**  
**Εμβόλιο mRNA COVID-19**  
ελασομεράνη/ιμελασομεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Πώς χορηγείται το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### **1. Τι είναι το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και ποια είναι η χρήση του**

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι ένα εμβόλιο, το οποίο χρησιμοποιείται για την πρόληψη της νόσου COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2. Χορηγείται σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω. Η δραστική ουσία του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι mRNA που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη-ακίδα του ιού SARS-CoV-2. Το mRNA είναι ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι μόνο για άτομα τα οποία έχουν προηγουμένως λάβει τουλάχιστον έναν κύριο κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Δεδομένου ότι το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 δεν περιέχει τον ιό, δεν μπορεί να σας προκαλέσει τη νόσο COVID-19.

### **Πώς δρα το εμβόλιο**

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ενεργοποιεί τη φυσική άμυνα του οργανισμού (ανοσοποιητικό σύστημα). Το εμβόλιο δρα προκαλώντας τον οργανισμό να προστατευτεί (μέσω της παραγωγής αντισωμάτων) κατά του ιού που προκαλεί την COVID-19. Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 χρησιμοποιεί μια ουσία που ονομάζεται αγγελιαφόρο ριβονουκλεϊκό οξύ (mRNA) προκειμένου να μεταφέρει οδηγίες που μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα κύτταρα του οργανισμού για να παράγουν την πρωτεΐνη ακίδας που βρίσκεται επίσης στον ιό. Τα κύτταρα παράγουν στη συνέχεια αντισώματα κατά της πρωτεΐνης ακίδας που βοηθούν στην καταπολέμηση του ιού. Αυτό θα βοηθήσει στην προστασία σας κατά της COVID-19.



## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγηθεί σε περίπτωση **αλλεργίας** στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 εάν:

- Είχατε στο παρελθόν σοβαρή, απειλητική για τη ζωή **αλλεργική** αντίδραση μετά από ένεση οποιουδήποτε άλλου εμβολίου ή αφού σας χορηγήθηκε το (αρχικό) Spikevax στο παρελθόν.
- Έχετε πολύ αδύναμο ή εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα.
- Έχετε λιποθυμήσει στο παρελθόν μετά από ένεση με βελόνα.
- Έχετε αιμορραγική διαταραχή.
- Έχετε υψηλό πυρετό ή σοβαρή λοίμωξη. Ωστόσο, μπορείτε να εμβολιαστείτε εάν έχετε ήπιο πυρετό ή λοίμωξη των ανώτερων αεραγωγών, όπως είναι το κοινό κρυολόγημα.
- Έχετε οποιαδήποτε σοβαρή ασθένεια.
- Έχετε άγχος σχετιζόμενο με τις ενέσεις.

Μετά τον εμβολιασμό με το Spikevax υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλ. παράγραφο 4).

Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό, και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα σε νεότερους άνδρες, και συχνότερα μετά τη δεύτερη δόση συγκριτικά με την πρώτη δόση.

Τα περισσότερα περιστατικά μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας αναρρώνουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτήσαν υποστήριξη στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ενώ έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρα περιστατικά.

Μετά τον εμβολιασμό, πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και πόνο στον θώρακα, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωση σας (ή εάν δεν είστε σίγουροι), απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

### Εξάρσεις του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων (CLS)

Μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax έχουν αναφερθεί λίγες περιπτώσεις εξάρσης του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων [προκαλεί διαρροή υγρού από μικρά αιμοφόρα αγγεία (τριχοειδή αγγεία)] με αποτέλεσμα την εμφάνιση ταχείας διόγκωσης στα άνω και τα κάτω άκρα, ξαφνική αύξηση βάρους, αίσθημα λιποθυμίας και χαμηλή αρτηριακή πίεση). Εάν είχατε στο παρελθόν επεισόδια CLS, απευθυνθείτε σε γιατρό πριν σας χορηγηθεί το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

### Διάρκεια της προστασίας

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, η τρίτη δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 μπορεί να μην παρέχει πλήρη προστασία σε όλους όσοι το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο διάστημα θα είστε προστατευμένοι.

### Παιδιά

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.



### **Άλλα φάρμακα και Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης άλλων φαρμάκων και άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

### **Ανοσοκατεσταλμένα άτομα**

Η αποτελεσματικότητα του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, πρέπει να συνεχίσετε να τηρείτε τα μέτρα σωματικής προφύλαξης για να συμβάλλετε στην πρόληψη της νόσου COVID-19. Επιπλέον, τα άτομα του στενού κύκλου επαφών σας πρέπει να εμβολιαστούν κατάλληλα. Συζητήστε με τον γιατρό σας κατάλληλες ατομικές συστάσεις.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του νοσοκόμου ή του φαρμακοποιού σας πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο. Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το (αρχικό) Spikevax κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Επειδή οι διαφορές ανάμεσα στα προϊόντα σχετίζονται μόνο με την πρωτεϊνική ακίδα του εμβολίου και δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές, το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Δεδομένα από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 μπορεί να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα εάν αισθάνεστε αδιαθεσία μετά τον εμβολιασμό. Περιμένετε μέχρι να περάσουν οι επιδράσεις του εμβολίου πριν οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

### **Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 περιέχει νάτριο**

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

## **3. Πώς χορηγείται το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1**

### *Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω*

Η δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι 0,5 mL, που χορηγούνται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία προηγούμενη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.

### *Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Η δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι 0,25 mL, που χορηγούνται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία προηγούμενη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα ενέσει το εμβόλιο σε έναν μυ (ενδομυϊκή ένεση) στο μπράτσο σας.

**Μετά από** κάθε ένεση του εμβολίου, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας παρακολουθήσει για τουλάχιστον **15 λεπτά** για τυχόν σημεία αλλεργικής αντίδρασης.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του εμβολίου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι μόνο για άτομα τα οποία έχουν προηγουμένως λάβει τουλάχιστον έναν κύριο κύκλο εμβολιασμού έναντι της COVID-19.

Για λεπτομέρειες σχετικά με τον κύριο κύκλο εμβολιασμού ατόμων ηλικίας 6 ετών και άνω, ανατρέξτε στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης του Spikevax 0,2 mg/mL.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Λάβετε **επείγουσα** ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης:

- αίσθημα λιποθυμίας ή ζάλης,
- αλλαγές στον καρδιακό σας παλμό,
- δυσκολία στην αναπνοή,
- συρίττουσα αναπνοή (συριγμός),
- διόγκωση των χειλιών, του προσώπου ή του λαιμού σας,
- κνίδωση ή εξάνθημα,
- ναυτία ή έμετος,
- πόνος στο στομάχι.

Εάν παρατηρήσετε κάποια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν:

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- διόγκωση/ευαισθησία στη μασχάλη
- μειωμένη όρεξη (παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών)
- ευεριθιστότητα/κλάμα (παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών)
- πονοκέφαλος
- υπνηλία (παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών)
- ναυτία
- έμετος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις και δυσκαμψία
- πόνος ή διόγκωση στη θέση ένεσης
- κοκκινίλα στη θέση ένεσης (ορισμένες από τις οποίες ενδέχεται να εκδηλωθούν περίπου 9 έως 11 ημέρες μετά την ένεση)
- αίσθημα υπερβολικής κόπωσης
- ρίγη
- πυρετός

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- διάρροια
- εξάνθημα
- εξάνθημα ή κνίδωση στη θέση ένεσης (ορισμένες από τις οποίες ενδέχεται να εκδηλωθούν περίπου 9 έως 11 ημέρες μετά την ένεση)

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- φαγούρα στη θέση ένεσης
- ζάλη

- πόνος στο στομάχι
- ψηλαφητό εξάνθημα με φαγούρα (κνίδωση) (το οποίο ενδέχεται να εμφανιστεί από τη στιγμή της ένεσης έως και περίπου δύο εβδομάδες μετά την ένεση)

**Σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα):

- παροδική μονόπλευρη παράλυση προσώπου (παράλυση του Bell)
- διόγκωση του προσώπου (διόγκωση του προσώπου μπορεί να εμφανιστεί σε άτομα που έχουν λάβει ενέσιμες αισθητικές θεραπείες προσώπου)
- μειωμένο αίσθημα αφής ή αίσθησης
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα (παραίσθησία)

**Πολύ σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και στα 10.000 άτομα)

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή πόνο στον θώρακα.

**Συχνότητα μη γνωστή**

- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις με δυσκολίες στην αναπνοή (αναφυλαξία)
- αντίδραση αυξημένης ευαισθησίας ή δυσανεξίας του ανοσοποιητικού συστήματος (υπερευαισθησία)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί κόκκινα σημάδια ή κηλίδες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν με στόχο ή «οφθαλμό βοός» με σκούρο κόκκινο κέντρο που περιβάλλεται από δακτυλίου πιο ανοιχτού κόκκινου χρώματος (πολύμορφο ερύθημα)
- εκτεταμένη διόγκωση του εμβολιασμένου άκρου
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται να μην είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)
- εξάνθημα που προκαλείται από εξωτερικό ερέθισμα, όπως έντονο τρίψιμο, ξύσιμο ή πίεση στο δέρμα (μηχανική κνίδωση)
- εξάνθημα επηρμένο (ψηλαφητό) με φαγούρα το οποίο διαρκεί για πάνω από έξι εβδομάδες (χρόνια κνίδωση)

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος εμβολίου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πληροφορίες σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό περιγράφονται στην ενότητα που προορίζεται για τους επαγγελματίες υγείας στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Πίνακας 1. Σύνθεση ανά τύπο περιέκτη

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mcg/50 mcg)/mL ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων 2,5 mL	5 δόσεις των 0,5 mL έκαστη ή 10 δόσεις των 0,25 mL έκαστη	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια ιμελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).
	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων 5 mL	10 δόσεις των 0,5 mL έκαστη ή 20 δόσεις των 0,25 mL έκαστη	Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 12,5 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 12,5 μικρογραμμάρια ιμελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mcg/25 mcg ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο μίας δόσης 0,5 mL	1 δόση των 0,5 mL  Για μία μόνο χρήση.	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια ιμελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mcg/25 mcg ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα</b>	Προγεμισμένη σύριγγα	1 δόση των 0,5 mL  Για μία μόνο χρήση.	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια ιμελασομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).

Η ελασομεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (αρχικό).

Η ιμελασομεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν μια πλήρους μήκους, βελτιστοποιημένη ως προς τα κωδικόνια, σε σταθεροποιημένη διαμόρφωση προ της σύντηξης, παραλλαγή (K983P και V984P) της γλυκοπρωτεΐνης της ακίδας (S) του SARS-CoV-2 (παραλλαγή Όμικρον, BA.1).

Τα άλλα συστατικά είναι SM-102 (επταδεκαν-9-υλ 8-{{2-υδροξυαιθυλο}}[6-οξο-6-(ενδεκυλοξυ)εξυλο]αμινο}οκτανοϊκό άλας, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριωδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

## **Εμφάνιση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και περιεχόμενα της συσκευασίας**

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά που παρέχεται σε ένα γυάλινο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2,5 mL ή 5 mL με ελαστικό πόμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πόμα με σφράγιση αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας:

10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 mL.

10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 mL.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά που παρέχεται σε ένα γυάλινο φιαλίδιο μίας δόσης των 0,5 mL με ελαστικό πόμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πόμα με σφράγιση αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια μίας δόσης

### Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά που παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα (πολυμερές κυκλικής ολεφίνης) με πόμα εισχώρησης εμβόλου και πόμα άκρου (χωρίς βελόνα).

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι συσκευασμένη σε 5 διαφανείς συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες σε κάθε συσκευασία κυψέλης.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 προγεμισμένες σύριγγες

## **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

## **Παρασκευαστές**

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

Recipharm Monts  
18 Rue de Montbazon  
Monts, Γαλλία 37260

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

28037 Madrid  
Ισπανία

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Ισπανία

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Ιταλία

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

**België/Belgique/Belgien**  
Tél/Tel: 0800 81 460

**Lietuva**  
Tel: 88 003 1114

**България**  
Тел: 0800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**  
Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**  
Tel: 800 050 719

**Magyarország**  
Tel: 06 809 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: 008004 4149571

**Österreich**  
Tel: 0800 909636

**España**  
Tel: 900 031 015

**Polska**  
Tel: 800 702 406

**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**România**  
Tel: 0800 400 625

**Ireland**  
Tel: 1800 800 354

**Slovenija**  
Tel: 080 083082

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Tel: 0800 085 7562

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



Η επισκεφθείτε τη διεύθυνση URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εμβόλιο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

-----  
**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων με μπλε αποσπώμενο πώμα)

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 πρέπει να χορηγείται από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας.

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε.

Το εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.

Τα φιαλίδια φυλάσσονται στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Από κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων μπορούν να αναρροφηθούν πέντε (5) ή δέκα (10) δόσεις (των 0,5 mL έκαστη), ανάλογα με το μέγεθος του φιαλιδίου. Από κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων μπορούν να αναρροφηθούν δέκα (10) ή είκοσι (20) δόσεις (των 0,25 mL έκαστη), ανάλογα με το μέγεθος του φιαλιδίου.

Τρυπήστε το πώμα εισχώρησης, κατά προτίμηση σε διαφορετική θέση κάθε φορά.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax 0,1 mg/mL ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (Πίνακας 2). Όταν το φιαλίδιο αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

**Πίνακας 2. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια πολλαπλών χρήσεων πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	2 – 8°C	2 ώρες και 30 λεπτά	15°C – 25°C	1 ώρα

**Οδηγίες μετά την απόψυξη**

**Μη τρυπημένο φιαλίδιο**

**Μέγιστες χρονικές διάρκειες**

- 30** ημέρες: Ψυγείο εντός των 9 μηνών διάρκειας ζωής 2<sup>η</sup> έως 8°C
- 24** ώρες: Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου 8<sup>η</sup> έως 25°C
- 14** ημέρες: Ψυγείο εντός των 12 μηνών διάρκειας ζωής 2<sup>η</sup> έως 8°C
- 24** ώρες: Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου 8<sup>η</sup> έως 25°C

**Μετά την αναρρόφηση της πρώτης δόσης**

**Μέγιστη χρονική διάρκεια**

**19** ώρες

Θερμοκρασία ψυγείου ή δωματίου

Το φιαλίδιο πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία μεταξύ 2<sup>η</sup> έως 25°C. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση φιαλιδίου.

Απορρίψτε το τρυπημένο φιαλίδιο μετά από 19 ώρες.

Αναρροφήστε κάθε δόση εμβολίου από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση, ώστε να αποτρέψετε τη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από ένα άτομο σε άλλο.  
**Η δόση στη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.**

Από τη στιγμή που θα τρυπηθεί το φιαλίδιο για να αναρροφηθεί η αρχική δόση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και να απορριφθεί έπειτα από 19 ώρες.

Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα εμβολίου ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**Μην καταψύχετε ξανά ΠΩΤΕ τα αποψυγμένα εμβόλια**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε. Περιστρέψτε το φιαλίδιο με ήπιες κινήσεις μετά από την απόψυξη και πριν από την αναρρόφηση. Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο μίας δόσης πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης ή το κουτί που περιέχει 10 φιαλίδια μπορεί να αποψυχθεί είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 3).



### Πίνακας 3. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια μίας δόσης και τα κουτιά πριν από τη χρήση

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο μίας δόσης	2°C έως 8°C	45 λεπτά	15°C έως 25°C	15 λεπτά
Κουτί	2°C έως 8°C	1 ώρα 45 λεπτά	15°C έως 25°C	45 λεπτά

Εάν τα φιαλίδια αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C, αφήστε κάθε φιαλίδιο να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για περίπου 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μία (1) δόση των 0,5 mL μπορεί να χορηγηθεί από κάθε προγεμισμένη σύριγγα.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (χωρίς βελόνα) που περιέχει 0,5 mL (25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια ιμελασομεράνης) mRNA και πρέπει να αποψύχεται πριν από τη χορήγηση.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στο φως του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπερώδεις φως.

Αποψύξτε κάθε προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Οι σύριγγες μπορούν να αποψυχθούν στις συσκευασίες κυψέλης (κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες) ή στο ίδιο το κουτί, είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 4). Όταν η σύριγγα αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε τη να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

### Πίνακας 4. Οδηγίες απόψυξης για τις προγεμισμένες σύριγγες και τα κουτιά Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 πριν από τη χρήση

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)
Προγεμισμένη σύριγγα σε συσκευασία κυψέλης	2 – 8	55	15 – 25	45
Κουτί	2 – 8	155	15 – 25	140

Επαληθεύστε ότι η ονομασία προϊόντος της προγεμισμένης σύριγγας είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Εάν η ονομασία προϊόντος είναι Spikevax 50 μικρογραμμάρια ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

### *Οδηγίες χειρισμού για τις προγεμισμένες σύριγγες*

- Αφήστε κάθε προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.
- Μην ανακινείτε.
- Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
- Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.
- Δεν περιλαμβάνονται βελόνες στα κουτιά προγεμισμένων συριγγών.
- Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (βελόνες 21G ή λεπτότερες).
- Με το πώμα άκρου σε όρθια θέση, αφαιρέστε το πώμα άκρου στρέφοντας προς τα αριστερά, μέχρι να απελευθερωθεί το πώμα άκρου. Αφαιρέστε το πώμα άκρου με αργή, σταθερή κίνηση. Αποφύγετε να τραβήξετε το πώμα άκρου ενώ το περιστρέφετε.
- Προσαρτήστε τη βελόνα στρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα.
- Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση.
- Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκά.
- Μετά την απόψυξη, μην επαναψύχετε.

### Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### Δοσολόγηση και χρονοδιάγραμμα

#### *Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω*

Η δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι 0,5 mL, που χορηγούνται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία προηγούμενη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.

#### *Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Η δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είναι 0,25 mL, που χορηγούνται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία προηγούμενη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη πρέπει πάντα να είναι άμεσα διαθέσιμες σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Τα άτομα πρέπει να παρακολουθούνται από επαγγελματία υγείας για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την αξιολόγηση της ταυτόχρονης χορήγησης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 με άλλα εμβόλια. Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα.

### Χορήγηση

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα. Μην χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

## Χορήγηση

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο μετά την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο προς χρήση μόλις αποψυχθεί. **Μην το ανακινείτε ή αραιώνετε.**

**Πριν από την ένεση, ελέγξτε κάθε δόση ώστε να:**

Επιβεβαιώσετε ότι το υγρό είναι **λευκό έως υπόλευκο** τόσο στο φιαλίδιο όσο και στη σύριγγα

Επαληθεύσετε τον όγκο της σύριγγας

Το εμβόλιο μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν.

Εάν η δοσολογία είναι λανθασμένη ή εάν υπάρχει αποχρωματισμός και άλλα σωματίδια, μην χορηγήσετε το εμβόλιο.



### Προγεμισμένες σύριγγες

Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (21G ή λεπτότερη). Με το πώμα άκρου σε όρθια θέση, αφαιρέστε το πώμα άκρου στρέφοντας προς τα αριστερά, μέχρι να απελευθερωθεί το πώμα άκρου. Αφαιρέστε το πώμα άκρου με αργή, σταθερή κίνηση. Αποφύγετε να τραβήξετε το πώμα άκρου ενώ το περιστρέφετε. Προσαρτήστε τη βελόνα στρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα. Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση. Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκά. Απορρίψτε τη σύριγγα μετά τη χρήση. Για μία μόνο χρήση.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**  
**(50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**  
**25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά**  
**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**  
**25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα**  
**Εμβόλιο mRNA COVID-19**  
ελασομεράνη/δαβεσομεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Πώς χορηγείται το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### **1. Τι είναι το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 και ποια είναι η χρήση του**

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 είναι ένα εμβόλιο, το οποίο χρησιμοποιείται για την πρόληψη της νόσου COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2. Χορηγείται σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 μηνών και άνω. Η δραστική ουσία του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 είναι mRNA που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη-ακίδα του ιού SARS-CoV-2. Το mRNA είναι ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102.

Δεδομένου ότι το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 δεν περιέχει τον ιό, δεν μπορεί να σας προκαλέσει τη νόσο COVID-19.

### **Πώς δρα το εμβόλιο**

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ενεργοποιεί τη φυσική άμυνα του οργανισμού (ανοσοποιητικό σύστημα). Το εμβόλιο δρα προκαλώντας τον οργανισμό να προστατευτεί (μέσω της παραγωγής αντισωμάτων) κατά του ιού που προκαλεί την COVID-19. Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 χρησιμοποιεί μια ουσία που ονομάζεται αγγελιαφόρο ριβονουκλεϊκό οξύ (mRNA) προκειμένου να μεταφέρει οδηγίες που μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα κύτταρα του οργανισμού για να παράγουν την πρωτεΐνη ακίδας που βρίσκεται επίσης στον ιό. Τα κύτταρα παράγουν στη συνέχεια αντισώματα κατά της πρωτεΐνης ακίδας που βοηθούν στην καταπολέμηση του ιού. Αυτό θα βοηθήσει στην προστασία σας κατά της COVID-19.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγηθεί σε περίπτωση **αλλεργίας** στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 εάν:

- Είχατε στο παρελθόν σοβαρή, απειλητική για τη ζωή **αλλεργική** αντίδραση μετά από ένεση οποιουδήποτε άλλου εμβολίου ή αφού σας χορηγήθηκε το (αρχικό) Spikevax στο παρελθόν.
- Έχετε πολύ αδύναμο ή εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα.
- Έχετε λιποθυμήσει στο παρελθόν μετά από ένεση με βελόνα.
- Έχετε αιμορραγική διαταραχή.
- Έχετε υψηλό πυρετό ή σοβαρή λοίμωξη. Ωστόσο, μπορείτε να εμβολιαστείτε εάν έχετε ήπιο πυρετό ή λοίμωξη των ανώτερων αεραγωγών, όπως είναι το κοινό κρυολόγημα.
- Έχετε οποιαδήποτε σοβαρή ασθένεια.
- Έχετε άγχος σχετιζόμενο με τις ενέσεις.

Μετά τον εμβολιασμό με το Spikevax υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλ. παράγραφο 4).

Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό, και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα σε νεότερους άνδρες, και συχνότερα μετά τη δεύτερη δόση συγκριτικά με την πρώτη δόση.

Τα περισσότερα περιστατικά μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας αναρρώνουν. Ορισμένα περιστατικά απαίτησαν υποστήριξη στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ενώ έχουν παρατηρηθεί και θανατηφόρα περιστατικά.

Μετά τον εμβολιασμό, πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και πόνο στον θώρακα, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωση σας (ή εάν δεν είστε σίγουροι), απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

### Εξάρσεις του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων (CLS)

Μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax αναφέρθηκαν λίγες περιπτώσεις έξαρσης του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων [προκαλεί διαρροή υγρού από μικρά αιμοφόρα αγγεία (τριχοειδή αγγεία)] με αποτέλεσμα την εμφάνιση ταχείας διόγκωσης στα άνω και τα κάτω άκρα, ξαφνική αύξηση βάρους, αίσθημα λιποθυμίας και χαμηλή αρτηριακή πίεση). Εάν είχατε στο παρελθόν επεισόδια CLS, απευθυνθείτε σε γιατρό πριν σας χορηγηθεί το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

### Διάρκεια της προστασίας

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, η τρίτη δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να μην παρέχει πλήρη προστασία σε όλους όσοι το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο διάστημα θα είστε προστατευμένοι.

### Παιδιά

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

### Άλλα φάρμακα και Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης άλλων φαρμάκων και άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

#### **Ανοσοκατεσταλμένα άτομα**

Η αποτελεσματικότητα του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, πρέπει να συνεχίσετε να τηρείτε τα μέτρα σωματικής προφύλαξης για να συμβάλετε στην πρόληψη της νόσου COVID-19. Επιπλέον, τα άτομα του στενού κύκλου επαφών σας πρέπει να εμβολιαστούν κατάλληλα. Συζητήστε με τον γιατρό σας κατάλληλες ατομικές συστάσεις.

#### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του νοσοκόμου ή του φαρμακοποιού σας πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο. Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το (αρχικό) Spikevax κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογέννητο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Επειδή οι διαφορές ανάμεσα στα προϊόντα σχετίζονται μόνο με την πρωτεϊνική ακίδα του εμβολίου και δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές, το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Δεδομένα από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα εάν αισθάνεστε αδιαθεσία μετά τον εμβολιασμό. Περιμένετε μέχρι να περάσουν οι επιδράσεις του εμβολίου πριν οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

#### **Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 περιέχει νάτριο**

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### **3. Πώς χορηγείται το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

#### **Πίνακας 1. Δοσολογία του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5**

<b>Ηλικία(-ες)</b>	<b>Δόση</b>	<b>Πρόσθετες συστάσεις</b>
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό και χωρίς γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2	Δύο δόσεις των 0,25 mL έκαστη, χορηγούμενες ενδομυϊκά*	Χορηγήστε τη δεύτερη δόση 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση.  Εάν ένα παιδί έχει λάβει μία προηγούμενη δόση του Spikevax, θα πρέπει να χορηγηθεί μία δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 για να

Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
		ολοκληρωθεί ο κύκλος των δύο δόσεων.
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, με προηγούμενο εμβολιασμό ή γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.
Παιδιά ηλικίας 5 ετών έως 11 ετών, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	
Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	
Άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	Μία επιπλέον δόση μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.

\* Μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο της μονής δόσης ή την προγεμισμένη σύριγγα για τη χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

## Πίνακας 2. Δοσολογία του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 για ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Δύο δόσεις των 0,25 mL, χορηγούμενες ενδομυϊκά*	Μια τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα παιδιά μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, με προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	Επιπλέον κατάλληλη(-ες) για την ηλικία δόση(-εις) μπορεί(-ούν) να χορηγηθεί(-ούν) σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα τουλάχιστον 2 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19 κατά την κρίση του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης, λαμβάνοντας υπόψη την κλινική κατάσταση του ατόμου.
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 5 ετών έως 11 ετών, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	
Ανοσοκατεσταλμένα άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	

\* Μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο της μονής δόσης ή την προγεμισμένη σύριγγα για τη χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα ενέσει το εμβόλιο σε έναν μυ (ενδομυϊκή ένεση) στο μπράτσο σας.

**Μετά από** κάθε ένεση του εμβολίου, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας παρακολουθήσει για τουλάχιστον **15 λεπτά** για τυχόν σημεία αλλεργικής αντίδρασης.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του εμβολίου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Λάβετε **επείγουσα** ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης:

- αίσθημα λιποθυμίας ή ζάλης,
- αλλαγές στον καρδιακό σας παλμό,
- δυσκολία στην αναπνοή,
- συρίττουσα αναπνοή (συριγμός),
- διόγκωση των χειλιών, του προσώπου ή του λαιμού σας,
- κνίδωση ή εξάνθημα,
- ναυτία ή έμετος,
- πόνος στο στομάχι.

Εάν παρατηρήσετε κάποια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν:

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- διόγκωση/ευαισθησία στη μασχάλη
- μειωμένη όρεξη (παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών)
- ευεριθιστότητα/κλάμα (παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών)
- πονοκέφαλος
- υπνηλία (παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών)
- ναυτία
- έμετος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις και δυσκαμψία
- πόνος ή διόγκωση στη θέση ένεσης
- κοκκινίλα στη θέση ένεσης (ορισμένες από τις οποίες ενδέχεται να εκδηλωθούν περίπου 9 έως 11 ημέρες μετά την ένεση)
- αίσθημα υπερβολικής κόπωσης
- ρίγη
- πυρετός

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- διάρροια
- εξάνθημα
- εξάνθημα ή κνίδωση στη θέση ένεσης (ορισμένες από τις οποίες ενδέχεται να εκδηλωθούν περίπου 9 έως 11 ημέρες μετά την ένεση)

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- φαγούρα στη θέση ένεσης
- ζάλη
- πόνος στο στομάχι
- ψηλαφητό εξάνθημα με φαγούρα (κνίδωση) (το οποίο ενδέχεται να εμφανιστεί από τη στιγμή της ένεσης έως και περίπου δύο εβδομάδες μετά την ένεση)

**Σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα):

- παροδική μονόπλευρη παράλυση προσώπου (παράλυση του Bell)



- διόγκωση του προσώπου (διόγκωση του προσώπου μπορεί να εμφανιστεί σε άτομα που έχουν λάβει ενέσιμες αισθητικές θεραπείες προσώπου.)
- μειωμένο αίσθημα αφής ή αίσθησης
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα (παραίσθησία)

**Πολύ σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και στα 10.000 άτομα)

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή πόνο στον θώρακα.

**Συχνότητα μη γνωστή**

- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις με δυσκολίες στην αναπνοή (αναφυλαξία)
- αντίδραση αυξημένης ευαισθησίας ή δυσανεξίας του ανοσοποιητικού συστήματος (υπερευαισθησία)
- δερματική αντίδραση που προκαλεί κόκκινα σημάδια ή κηλίδες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν με στόχο ή «οφθαλμό βοός» με σκούρο κόκκινο κέντρο που περιβάλλεται από δακτυλίου πιο ανοιχτού κόκκινου χρώματος (πολύμορφο ερύθημα).
- εκτεταμένη διόγκωση του εμβολιασμένου άκρου
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται να μην είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)
- εξάνθημα που προκαλείται από εξωτερικό ερέθισμα, όπως έντονο τρίψιμο, ξύσιμο ή πίεση στο δέρμα (μηχανική κνίδωση)
- εξάνθημα επηρμένο (ψηλαφητό) με φαγούρα το οποίο διαρκεί για πάνω από έξι εβδομάδες (χρόνια κνίδωση)

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος εμβολίου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πληροφορίες σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό περιγράφονται στην ενότητα που προορίζεται για τους επαγγελματίες υγείας στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Πίνακας 3. Σύνθεση ανά τύπο περιέκτη

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mcg/50 mcg)/mL ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων 2,5 mL	5 δόσεις των 0,5 mL έκαστη ή κατά μέγιστο 10 δόσεις των 0,25 mL έκαστη	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια δαβεσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).  Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 12,5 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 12,5 μικρογραμμάρια δαβεσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mcg/25 mcg ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο μίας δόσης 0,5 mL	1 δόση των 0,5 mL  Για μία μόνο χρήση.	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια δαβεσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mcg/25 mcg ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα</b>	Προγεμισμένη σύριγγα	1 δόση των 0,5 mL  Για μία μόνο χρήση.	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια δαβεσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).

Η ελασομεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (αρχικό).

Η δαβесоμεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων in vitro μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) των παραλλαγών Όμικρον BA.4 και BA.5 του SARS-CoV-2. Οι πρωτεΐνες S των παραλλαγών που κατάγονται από τις Όμικρον BA.4 και BA.5 του SARS-CoV-2 είναι ίδιες.

Τα άλλα συστατικά είναι SM-102 (επταδεκαν-9-υλ 8-{(2-υδροξυαιθυλο)[6-οξο-6-(ενδεκυλοξυ)εξυλο]αμινο}οκτανοϊκό άλας, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά που παρέχεται σε ένα γυάλινο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά που παρέχεται σε ένα γυάλινο φιαλίδιο μίας δόσης με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια μίας δόσης. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά που παρέχεται σε προγεμισμένη σύριγγα (πολυμερές κυκλικής ολεφίνης) με πώμα εισχώρησης εμβόλου και πώμα άκρου (χωρίς βελόνα).

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι συσκευασμένη σε 5 διαφανείς συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες σε κάθε συσκευασία κυψέλης.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 προγεμισμένες σύριγγες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστές**

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

Ισπανία

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.  
Calle Julián Camarillo nº35  
28037 Madrid  
Ισπανία

Patheon Italia S.p.a.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza  
Ιταλία

Patheon Italia S.p.A.  
2 Trav. SX Via Morolense 5  
03013 Ferentino (FR)  
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

**België/Belgique/Belgien**  
Tél/Tel: 0800 81 460

**Lietuva**  
Tel: 88 003 1114

**България**  
Тел: 0800 115 4477

**Luxembourg/Luxemburg**  
Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**  
Tel: 800 050 719

**Magyarország**  
Tel: 06 809 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: 008004 4149571

**Österreich**  
Tel: 0800 909636

**España**  
Tel: 900 031 015

**Polska**  
Tel: 800 702 406

**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**România**  
Tel: 0800 400 625

**Ireland**  
Tel: 1800 800 354

**Slovenija**  
Tel: 080 083082

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Tel: 0800 085 7562

### **Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



Ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εμβόλιο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

---

### **Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων με μπλε αποσπώμενο πώμα)

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να χορηγείται από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας.

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε.

Το εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.

Τα φιαλίδια φυλάσσονται στην κατάψυξη στους -50°C έως -15°C.

Από κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων μπορούν να αναρροφηθούν πέντε (5) δόσεις (των 0,5 mL έκαστη) ή κατά μέγιστο δέκα (10) δόσεις (των 0,25 mL έκαστη).

Τρυπήστε το πώμα εισχώρησης, κατά προτίμηση σε διαφορετική θέση κάθε φορά.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax 0,1 mg/mL ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (Πίνακας 4). Όταν το φιαλίδιο αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

**Πίνακας 4. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια πολλαπλών χρήσεων πριν από τη χρήση**


Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	2° – 8°C	2 ώρες και 30 λεπτά	15°C – 25°C	1 ώρα

**Οδηγίες μετά την απόψυξη**

**Μη τρυπημένο φιαλίδιο**

**Μέγιστες χρονικές διάρκειες**

- 30** ώρες Ψυγείο εντός των 9 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24** ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C
- 14** ώρες Ψυγείο εντός των 12 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24** ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C



**Μετά την αναρρόφηση της πρώτης δόσης**


**Μέγιστη χρονική διάρκεια**

**19** ώρες

Θερμοκρασία ψυγείου ή δωματίου

Το φιαλίδιο πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία μεταξύ 2° έως 25°C. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση φιαλιδίου.

Απορρίψτε το τρυπημένο φιαλίδιο μετά από 19 ώρες.



Αναρροφήστε κάθε δόση εμβολίου από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση, ώστε να αποτρέψετε τη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από ένα άτομο σε άλλο.  
Η δόση στη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από τη στιγμή που θα τρυπηθεί το φιαλίδιο για να αναρροφηθεί η αρχική δόση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και να απορριφθεί έπειτα από 19 ώρες.

Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα εμβολίου ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**Μην καταψύχετε ξανά ΠΩΤΕ τα αποψυγμένα εμβόλια**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε. Περιστρέψτε το φιαλίδιο με ήπιες κινήσεις μετά από την απόψυξη και πριν από την αναρρόφηση.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η

ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο μίας δόσης πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης ή το κουτί που περιέχει 10 φιαλίδια μπορεί να αποψυχθεί είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 5).

#### Πίνακας 5. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια μίας δόσης και το κουτί πριν από τη χρήση

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο μίας δόσης	2°C έως 8°C	45 λεπτά	15°C έως 25°C	15 λεπτά
Κουτί	2°C έως 8°C	1 ώρα 45 λεπτά	15°C έως 25°C	45 λεπτά

Εάν τα φιαλίδια αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C, αφήστε κάθε φιαλίδιο να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για περίπου 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μία (1) δόση των 0,5 mL μπορεί να χορηγηθεί από κάθε προγεμισμένη σύριγγα.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (χωρίς βελόνα) που περιέχει 0,5 mL (25 μικρογραμμάρια ελασομεράνης και 25 μικρογραμμάρια δαβσομεράνης) mRNA και πρέπει να αποψύχεται πριν από τη χορήγηση.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στο φως του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδες φως.

Αποψύξτε κάθε προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Οι σύριγγες μπορούν να αποψυχθούν στις συσκευασίες κυψέλης (κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες) ή στο ίδιο το κουτί, είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 6).

#### Πίνακας 6. Οδηγίες απόψυξης για τις προγεμισμένες σύριγγες και τα κουτιά Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 πριν από τη χρήση

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)
Προγεμισμένη σύριγγα σε συσκευασία κυψέλης	2 – 8	55	15 – 25	45
Κουτί	2 – 8	155	15 – 25	140

Επαληθεύστε ότι η ονομασία προϊόντος της προγεμισμένης σύριγγας είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Εάν η ονομασία προϊόντος είναι Spikevax 50 μικρογραμμάρια, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

#### Οδηγίες χειρισμού για τις προγεμισμένες σύριγγες

- Αφήστε κάθε προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.
- Μην ανακινείτε.
- Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
- Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.
- Δεν περιλαμβάνονται βελόνες στα κουτιά προγεμισμένων συρίγγων.
- Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (βελόνες 21G ή λεπτότερες).
- Με το πώμα άκρου σε όρθια θέση, αφαιρέστε το πώμα άκρου στρέφοντας προς τα αριστερά, μέχρι να απελευθερωθεί το πώμα άκρου. Αφαιρέστε το πώμα άκρου με αργή, σταθερή κίνηση. Αποφύγετε να τραβήξετε το πώμα άκρου ενώ το περιστρέφετε.
- Προσαρτήστε τη βελόνα στρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα.
- Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση.
- Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκά.
- Μετά την απόψυξη, μην επαναψύχετε.

#### Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

#### Δοσολογία και χρονοδιάγραμμα

#### Πίνακας 7. Δοσολογία του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό και χωρίς γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2	Δύο δόσεις των 0,25 mL έκαστη, χορηγούμενες ενδομυϊκά*	Χορηγήστε τη δεύτερη δόση 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση.  Εάν ένα παιδί έχει λάβει μία προηγούμενη δόση του Spikevax, θα πρέπει να χορηγηθεί μία δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 για να ολοκληρωθεί ο κύκλος των δύο δόσεων.
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, με προηγούμενο εμβολιασμό ή γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.
Παιδιά ηλικίας 5 ετών έως 11 ετών, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	



Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	
Άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	Μία επιπλέον δόση μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.

\* Μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο της μονής δόσης ή την προγεμισμένη σύριγγα για τη χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

### Πίνακας 8. Δοσολογία του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 για ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Δύο δόσεις των 0,25 mL, χορηγούμενες ενδομυϊκά*	Μια τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα παιδιά μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, με προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	Επιπλέον κατάλληλη(-ες) για την ηλικία δόση(-εις) μπορεί(-ούν) να χορηγηθεί(-ούν) σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα τουλάχιστον 2 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19 κατά την κρίση του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης, λαμβάνοντας υπόψη την κλινική κατάσταση του ατόμου.
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 5 ετών έως 11 ετών, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	
Ανοσοκατεσταλμένα άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	

\* Μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο της μονής δόσης ή την προγεμισμένη σύριγγα για τη χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη πρέπει πάντα να είναι άμεσα διαθέσιμες σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Τα άτομα πρέπει να παρακολουθούνται από επαγγελματία υγείας για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την αξιολόγηση της ταυτόχρονης χορήγησης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 με άλλα εμβόλια. Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα.

#### Χορήγηση

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα. Μην χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

## Χορήγηση

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο μετά την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο προς χρήση μόλις αποψυχθεί. **Μην το ανακινείτε ή αραιώνετε.**

**Πριν από την ένεση, ελέγξτε κάθε δόση ώστε να:**

Επιβεβαιώσετε ότι το υγρό είναι **λευκό έως υπόλευκο** τόσο στο φιαλίδιο όσο και στη σύριγγα

Επαληθεύσετε τον όγκο της σύριγγας

Το εμβόλιο μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν.

Εάν η δοσολογία είναι λανθασμένη ή εάν υπάρχει αποχρωματισμός και άλλα σωματίδια, μην χορηγήσετε το εμβόλιο.



### Προγεμισμένες σύριγγες

Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (21G ή λεπτότερη). Με το πώμα άκρου σε όρθια θέση, αφαιρέστε το πώμα άκρου στρέφοντας προς τα αριστερά, μέχρι να απελευθερωθεί το πώμα άκρου. Αφαιρέστε το πώμα άκρου με αργή, σταθερή κίνηση. Αποφύγετε να τραβήξετε το πώμα άκρου ενώ το περιστρέφετε. Προσαρτήστε τη βελόνα στρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα. Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση. Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκά. Απορρίψτε τη σύριγγα μετά τη χρήση. Για μία μόνο χρήση.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα Εμβόλιο mRNA COVID-19 ανδουσομεράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Spikevax XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Spikevax XBB.1.5
3. Πώς χορηγείται το Spikevax XBB.1.5
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Spikevax XBB.1.5
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Spikevax XBB.1.5 και ποια είναι η χρήση του

Το Spikevax XBB.1.5 είναι ένα εμβόλιο, το οποίο χρησιμοποιείται για την πρόληψη της νόσου COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2. Χορηγείται σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 μηνών και άνω. Η δραστική ουσία του Spikevax XBB.1.5 είναι mRNA που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη-ακίδα του ιού SARS-CoV-2. Το mRNA είναι ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102.

Δεδομένου ότι το Spikevax XBB.1.5 δεν περιέχει τον ιό, δεν μπορεί να σας προκαλέσει τη νόσο COVID-19.

#### Πώς δρα το εμβόλιο

Το Spikevax XBB.1.5 ενεργοποιεί τη φυσική άμυνα του οργανισμού (ανοσοποιητικό σύστημα). Το εμβόλιο δρα προκαλώντας τον οργανισμό να προστατευτεί (μέσω της παραγωγής αντισωμάτων) κατά του ιού που προκαλεί την COVID-19. Το Spikevax XBB.1.5 χρησιμοποιεί μια ουσία που ονομάζεται αγγελιαφόρο ριβονουκλεϊκό οξύ (mRNA) προκειμένου να μεταφέρει οδηγίες που μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα κύτταρα του οργανισμού για να παράγουν την πρωτεΐνη ακίδας που βρίσκεται επίσης στον ιό. Τα κύτταρα παράγουν στη συνέχεια αντισώματα κατά της πρωτεΐνης ακίδας που βοηθούν στην καταπολέμηση του ιού. Αυτό θα βοηθήσει στην προστασία σας κατά της COVID-19.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Spikevax XBB.1.5

**Το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγηθεί** σε περίπτωση **αλλεργίας** στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

## **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Spikevax XBB.1.5 εάν:

- Είχατε στο παρελθόν σοβαρή, απειλητική για τη ζωή **αλλεργική** αντίδραση μετά από ένεση οποιουδήποτε άλλου εμβολίου ή αφού σας χορηγήθηκε το (αρχικό) Spikevax στο παρελθόν.
- Έχετε πολύ αδύναμο ή εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα.
- Έχετε λιποθυμήσει στο παρελθόν μετά από ένεση με βελόνα.
- Έχετε αιμορραγική διαταραχή.
- Έχετε υψηλό πυρετό ή σοβαρή λοίμωξη. Ωστόσο, μπορείτε να εμβολιαστείτε εάν έχετε ήπιο πυρετό ή λοίμωξη των ανώτερων αεραγωγών, όπως είναι το κοινό κρυολόγημα.
- Έχετε οποιαδήποτε σοβαρή ασθένεια.
- Έχετε άγχος σχετιζόμενο με τις ενέσεις.

Μετά τον εμβολιασμό με το Spikevax υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας (φλεγμονή του καρδιακού μυός) και περικαρδίτιδας (φλεγμονή των εξωτερικών τοιχωμάτων της καρδιάς) (βλ. παράγραφο 4).

Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόνο ημερών μετά τον εμβολιασμό, και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα σε νεότερους άνδρες, και συχνότερα μετά τη δεύτερη δόση συγκριτικά με την πρώτη δόση.

Τα περισσότερα περιστατικά μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας αναρρώνουν. Ορισμένα περιστατικά απαιτήσαν υποστήριξη στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ενώ έχουν παρατηρηθεί και θανατηφόρα περιστατικά.

Μετά τον εμβολιασμό, πρέπει να είστε σε επιφυλακή για σημεία μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας, όπως δύσπνοια, αίσθημα παλμών και πόνο στον θώρακα, και να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εμφανιστούν.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει στην περίπτωση σας (ή εάν δεν είστε σίγουροι), απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Spikevax XBB.1.5.

## **Εξάρσεις του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων (CLS)**

Μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax αναφέρθηκαν λίγες περιπτώσεις έξαρσης του συνδρόμου αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων [προκαλεί διαρροή υγρού από μικρά αιμοφόρα αγγεία (τριχοειδή αγγεία)] με αποτέλεσμα την εμφάνιση ταχείας διόγκωσης στα άνω και τα κάτω άκρα, ξαφνική αύξηση βάρους, αίσθημα λιποθυμίας και χαμηλή αρτηριακή πίεση). Εάν είχατε στο παρελθόν επεισόδια CLS, απευθυνθείτε σε γιατρό πριν σας χορηγηθεί το Spikevax XBB.1.5.

## **Διάρκεια της προστασίας**

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, η πρόσθετη δόση του Spikevax XBB.1.5 μπορεί να μην παρέχει πλήρη προστασία σε όλους όσοι το λαμβάνουν και δεν είναι γνωστό για πόσο διάστημα θα είστε προστατευμένοι.

## **Παιδιά**

Το Spikevax XBB.1.5 δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών.

## **Άλλα φάρμακα και Spikevax XBB.1.5**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Το Spikevax XBB.1.5 μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης άλλων φαρμάκων και άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Spikevax XBB.1.5.

## **Ανοσοκατεσταλμένα άτομα**

Η αποτελεσματικότητα του Spikevax XBB.1.5 μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, πρέπει να συνεχίσετε να τηρείτε τα μέτρα σωματικής προφύλαξης για να συμβάλετε στην πρόληψη της νόσου COVID-19. Επιπλέον, τα άτομα του στενού κύκλου

επαφών σας πρέπει να εμβολιαστούν κατάλληλα. Συζητήστε με τον γιατρό σας κατάλληλες ατομικές συστάσεις.

### **Κόψη και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του νοσοκόμου ή του φαρμακοποιού σας πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο. Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Spikevax XBB.1.5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός πληροφοριών από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με το (αρχικό) Spikevax κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξαν αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογνήτο μωρό. Αν και οι πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις στην εγκυμοσύνη ή στο νεογνήτο μωρό μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι περιορισμένες, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Επειδή οι διαφορές ανάμεσα στα προϊόντα σχετίζονται μόνο με την πρωτεϊνική ακίδα του εμβολίου και δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές, το Spikevax XBB.1.5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Spikevax XBB.1.5 κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνήτα/βρέφη. Δεδομένα από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με το (αρχικό) Spikevax δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογνήτα/βρέφη. Το Spikevax XBB.1.5 μπορεί να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα εάν αισθάνεστε αδιαθεσία μετά τον εμβολιασμό. Περιμένετε μέχρι να περάσουν οι επιδράσεις του εμβολίου πριν οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

### **Το Spikevax XBB.1.5 περιέχει νάτριο**

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς χορηγείται το Spikevax XBB.1.5**

### **Πίνακας 1. Δοσολογία του Spikevax XBB.1.5**

<b>Ηλικία(-ες)</b>	<b>Δόση</b>	<b>Πρόσθετες συστάσεις</b>
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό και χωρίς γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2	Δύο δόσεις των 0,25 mL έκαστη, χορηγούμενες ενδομυϊκά*	Χορηγήστε τη δεύτερη δόση 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση.  Εάν ένα παιδί έχει λάβει μία προηγούμενη δόση οποιουδήποτε εμβολίου Spikevax, θα πρέπει να χορηγηθεί μία δόση του Spikevax XBB.1.5 για να ολοκληρωθεί ο κύκλος των δύο δόσεων.
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, με προηγούμενο εμβολιασμό ή γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	Το Spikevax XBB.1.5 πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.
Παιδιά ηλικίας 5 ετών έως 11 ετών, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	

Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	
Άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	Μία επιπλέον δόση μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.

\* Μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο της μονής δόσης ή την προγεμισμένη σύριγγα για τη χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

## Πίνακας 2. Δοσολογία του Spikevax XBB.1.5 για ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Δύο δόσεις των 0,25 mL, χορηγούμενες ενδομυϊκά*	Μια τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα παιδιά μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, με προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	Επιπλέον κατάλληλη(-ες) για την ηλικία δόση(-εις) μπορεί(-ούν) να χορηγηθεί(-ούν) σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα τουλάχιστον 2 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19 κατά την κρίση του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης, λαμβάνοντας υπόψη την κλινική κατάσταση του ατόμου.
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 5 ετών έως 11 ετών, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	
Ανοσοκατεσταλμένα άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	

\* Μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο της μονής δόσης ή την προγεμισμένη σύριγγα για τη χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα ενέσει το εμβόλιο σε έναν μυ (ενδομυϊκή ένεση) στο μπράτσο σας.

**Μετά από** κάθε ένεση του εμβολίου, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας παρακολουθήσει για τουλάχιστον **15 λεπτά** για τυχόν σημεία αλλεργικής αντίδρασης.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του εμβολίου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

## 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το εμβόλιο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Λάβετε **επείγουσα** ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης:

- αίσθημα λιποθυμίας ή ζάλης,

- αλλαγές στον καρδιακό σας παλμό,
- δυσκολία στην αναπνοή,
- συρίττουσα αναπνοή (συριγμός),
- διόγκωση των χειλιών, του προσώπου ή του λαιμού σας,
- κνίδωση ή εξάνθημα,
- ναυτία ή έμετος,
- πόνος στο στομάχι.

Εάν παρατηρήσετε κάποια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν:

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- διόγκωση/ευαισθησία στη μασχάλη
- μειωμένη όρεξη (παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών)
- ευεριθιστότητα/κλάμα (παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών)
- πονοκέφαλος
- υπνηλία (παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών)
- ναυτία
- έμετος
- μυϊκός πόνος, πόνος στις αρθρώσεις και δυσκαμψία
- πόνος ή διόγκωση στη θέση ένεσης
- κοκκινίλα στη θέση ένεσης (ορισμένες από τις οποίες ενδέχεται να εκδηλωθούν περίπου 9 έως 11 ημέρες μετά την ένεση)
- αίσθημα υπερβολικής κόπωσης
- ρίγη
- πυρετός

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- διάρροια
- εξάνθημα
- εξάνθημα ή κνίδωση στη θέση ένεσης (ορισμένες από τις οποίες ενδέχεται να εκδηλωθούν περίπου 9 έως 11 ημέρες μετά την ένεση)

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- φαγούρα στη θέση ένεσης
- ζάλη
- πόνος στο στομάχι
- ψηλαφητό εξάνθημα με φαγούρα (κνίδωση) (το οποίο ενδέχεται να εμφανιστεί από τη στιγμή της ένεσης έως και περίπου δύο εβδομάδες μετά την ένεση)

**Σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα):

- παροδική μονόπλευρη παράλυση προσώπου (παράλυση του Bell)
- διόγκωση του προσώπου (διόγκωση του προσώπου μπορεί να εμφανιστεί σε άτομα που έχουν λάβει ενέσιμες αισθητικές θεραπείες προσώπου.)
- μειωμένο αίσθημα αφής ή αίσθησης
- ασυνήθιστη αίσθηση στο δέρμα, όπως μυρμήγκιασμα ή μούδιασμα (παραίσθησία)

**Πολύ σπάνιες** (μπορεί να επηρεάσουν έως και στα 10.000 άτομα)

- φλεγμονή του καρδιακού μυός (μυοκαρδίτιδα) ή φλεγμονή του εξωτερικού τοιχώματος της καρδιάς (περικαρδίτιδα) η οποία μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή πόνο στον θώρακα.

**Συχνότητα μη γνωστή**

- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις με δυσκολίες στην αναπνοή (αναφυλαξία)
- αντίδραση αυξημένης ευαισθησίας ή δυσανεξίας του ανοσοποιητικού συστήματος (υπερευαισθησία)

- δερματική αντίδραση που προκαλεί κόκκινα σημάδια ή κηλίδες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν με στόχο ή «οφθαλμό βούς» με σκούρο κόκκινο κέντρο που περιβάλλεται από δακτυλίου πιο ανοιχτού κόκκινου χρώματος (πολύμορφο ερύθημα).
- εκτεταμένη διόγκωση του εμβολιασμένου άκρου
- έντονη εμμηνόρροια (τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται να μην είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα)
- εξάνθημα που προκαλείται από εξωτερικό ερέθισμα, όπως έντονο τρίψιμο, ξύσιμο ή πίεση στο δέρμα (μηχανική κνίδωση)
- εξάνθημα επηρημένο (ψηλαφητό) με φαγούρα το οποίο διαρκεί για πάνω από έξι εβδομάδες (χρόνια κνίδωση)

#### Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος εμβολίου.

### 5. Πώς να φυλάσσετε το Spikevax XBB.1.5

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πληροφορίες σχετικά με τη φύλαξη, τη λήξη και τη χρήση και τον χειρισμό περιγράφονται στην ενότητα που προορίζεται για τους επαγγελματίες υγείας στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### Τι περιέχει το Spikevax XBB.1.5

##### Πίνακας 3. Σύνθεση ανά τύπο περιέκτη

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση
<b>Spikevax XBB.1.5</b> <b>0,1 mg/mL ενέσιμη</b> <b>διασπορά</b>	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων 2,5 mL	5 δόσεις των 0,5 mL έκαστη ή κατά μέγιστο 10 δόσεις των 0,25 mL έκαστη	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ανδουσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).  Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια ανδουσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων



Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση
			νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 mcg ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο μίας δόσης 0,5 mL	1 δόση των 0,5 mL  Για μία μόνο χρήση.	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ανδουσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).
<b>Spikevax XBB.1.5 50 mcg ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα</b>	Προγεμισμένη σύριγγα	1 δόση των 0,5 mL  Για μία μόνο χρήση.	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια ανδουσομεράνης, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια SM-102).

Η ανδουσομεράνη είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2.

Τα άλλα συστατικά είναι SM-102 (επταδεκαν-9-υλ 8-[(2-υδροξυαιθυλο)[6-οξο-6-(ενδεκυλοξυ)εξυλο]αμινο}οκτανοϊκό άλας, χοληστερόλη, 1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC), 1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG), τρομεταμόλη, τρομεταμόλη υδροχλωρική, οξικό οξύ, νάτριο οξικό τριυδρικό, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Spikevax XBB.1.5 και περιεχόμενα της συσκευασίας**

#### Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά

Το Spikevax XBB.1.5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά που παρέχεται σε ένα γυάλινο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 mL.

#### Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά

Το Spikevax XBB.1.5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά που παρέχεται σε ένα γυάλινο φιαλίδιο μίας δόσης με ελαστικό πώμα εισχώρησης και μπλε αποσπώμενο πλαστικό πώμα με σφράγιση αλουμινίου.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 φιαλίδιο μίας δόσης

10 φιαλίδια μίας δόσης

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,5 mL.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Το Spikevax XBB.1.5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά που παρέχεται σε προγεμισμένη σύριγγα (πολυμερές κυκλικής ολεφίνης) με πώμα εισχώρησης εμβόλου και πώμα άκρου (χωρίς βελόνα).

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι συσκευασμένη σε 1 διαφανή συσκευασία κυψέλης που περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα ή σε 5 διαφανείς συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες σε κάθε συσκευασία κυψέλης.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 προγεμισμένη σύριγγα

10 προγεμισμένες σύριγγες

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ισπανία

### **Παρασκευαστές**

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Ισπανία

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ισπανία

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo nº35

28037 Madrid

Ισπανία

Patheon Italia S.p.A.

2 Trav. SX Via Morolense 5

03013 Ferentino (FR)

Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

### **België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

### **Lietuva**

Tel: 88 003 1114

### **България**

Тел: 0800 115 4477

### **Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

**Česká republika**  
Tel: 800 050 719

**Danmark**  
Tlf: 80 81 06 53

**Deutschland**  
Tel: 0800 100 9632

**Eesti**  
Tel: 800 0044 702

**Ελλάδα**  
Τηλ: 008004 4149571

**España**  
Tel: 900 031 015

**France**  
Tél: 0805 54 30 16

**Hrvatska**  
Tel: 08009614

**Ireland**  
Tel: 1800 800 354

**Ísland**  
Sími: 800 4382

**Italia**  
Tel: 800 928 007

**Κύπρος**  
Τηλ: 80091080

**Latvija**  
Tel: 80 005 898

**Magyarország**  
Tel: 06 809 87488

**Malta**  
Tel: 8006 5066

**Nederland**  
Tel: 0800 409 0001

**Norge**  
Tlf: 800 31 401

**Österreich**  
Tel: 0800 909636

**Polska**  
Tel: 800 702 406

**Portugal**  
Tel: 800 210 256

**România**  
Tel: 0800 400 625

**Slovenija**  
Tel: 080 083082

**Slovenská republika**  
Tel: 0800 191 647

**Suomi/Finland**  
Puh/Tel: 0800 774198

**Sverige**  
Tel: 020 10 92 13

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Tel: 0800 085 7562

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Σαρώστε τον κωδικό με κινητή συσκευή για να λάβετε το φύλλο οδηγιών χρήσης σε διαφορετικές γλώσσες.



Ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εμβόλιο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων με μπλε αποσπώμενο πώμα)

Το Spikevax XBB.1.5 πρέπει να χορηγείται από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας.

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε.

Το εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.

Το Spikevax XBB.1.5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.

Τα φιαλίδια φυλάσσονται στην κατάψυξη στους  $-50^{\circ}\text{C}$  έως  $-15^{\circ}\text{C}$ .

Από κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων μπορούν να αναρροφηθούν πέντε (5) δόσεις (των 0,5 mL έκαστη) ή κατά μέγιστο δέκα (10) δόσεις (των 0,25 mL έκαστη).

Τρυπήστε το πώμα εισχώρησης, κατά προτίμηση σε διαφορετική θέση κάθε φορά.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax XBB.1.5. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax 0,1 mg/mL, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (Πίνακας 4). Όταν το φιαλίδιο αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

#### **Πίνακας 4. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια πολλαπλών χρήσεων πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	$2^{\circ} - 8^{\circ}\text{C}$	2 ώρες και 30 λεπτά	$15^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$	1 ώρα

## Οδηγίες μετά την απόψυξη

**Μη τρυπημένο φιαλίδιο**

**Μέγιστες χρονικές διάρκειες**

**30** ώρες Ψυγείο εντός των 9 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C

**24** ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως Θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C

**14** ώρες Ψυγείο εντός των 12 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C

**24** ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως Θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C



**Μετά την αναρρόφηση της πρώτης δόσης**

**Μέγιστη χρονική διάρκεια**

**19** ώρες Θερμοκρασία ψυγείου ή δωματίου

Το φιαλίδιο πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία μεταξύ 2° έως 25°C. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόρριψης στην επισήμανση φιαλιδίου.

Απορρίψτε το τρυπημένο φιαλίδιο μετά από 19 ώρες.



Αναρροφήστε κάθε δόση εμβολίου από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση, ώστε να αποτρέψετε τη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από ένα άτομο σε άλλο. Η δόση στη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από τη στιγμή που θα τρυπηθεί το φιαλίδιο για να αναρροφηθεί η αρχική δόση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και να απορριφθεί έπειτα από 19 ώρες.

Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα εμβολίου ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**Μην καταψύχετε ξανά ΠΟΤΕ τα αποψυγμένα εμβόλια**

Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε. Περιστρέψτε το φιαλίδιο με ήπιες κινήσεις μετά από την απόψυξη και πριν από την αναρρόφηση.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax XBB.1.5. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο πώμα και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο μίας δόσης πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης ή το κουτί που περιέχει 10 φιαλίδια μπορεί να αποψυχθεί είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 5).

**Πίνακας 5. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια μίας δόσης και το κουτί πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο μίας δόσης	2°C έως 8°C	45 λεπτά	15°C έως 25°C	15 λεπτά
Κουτί	2°C έως 8°C	1 ώρα 45 λεπτά	15°C έως 25°C	45 λεπτά

Εάν τα φιαλίδια αποψυχθούν στους 2°C έως 8°C, αφήστε κάθε φιαλίδιο να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για περίπου 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

Spikevax XBB.1.5 50 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μία (1) δόση των 0,5 mL μπορεί να χορηγηθεί από κάθε προγεμισμένη σύριγγα.

Το Spikevax XBB.1.5 παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (χωρίς βελόνα) που περιέχει 0,5 mL (50 μικρογραμμάρια ανδουσομεράνης) mRNA και πρέπει να αποψύχεται πριν από τη χορήγηση.

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, ελαχιστοποιήστε την έκθεση στο φως του δωματίου και αποφύγετε την έκθεση σε άμεσο ηλιακό φως και υπεριώδες φως.

Αποψύξτε κάθε προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Οι σύριγγες μπορούν να αποψυχθούν στις συσκευασίες κυψέλης (κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 1 ή 2 προγεμισμένες σύριγγες, ανάλογα με το μέγεθος συσκευασίας) ή στο ίδιο το κουτί, είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 6).

#### Πίνακας 6. Οδηγίες απόψυξης για τις προγεμισμένες σύριγγες και τα κουτιά Spikevax XBB.1.5 πριν από τη χρήση

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)
Προγεμισμένη σύριγγα σε συσκευασία κυψέλης	2 – 8	55	15 – 25	45
Κουτί	2 – 8	155	15 – 25	140

Επαληθεύστε ότι η ονομασία προϊόντος της προγεμισμένης σύριγγας είναι Spikevax XBB.1.5. Εάν η ονομασία προϊόντος είναι Spikevax 50 μικρογραμμάρια, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

#### Οδηγίες χειρισμού για τις προγεμισμένες σύριγγες

- Αφήστε κάθε προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.
- Μην ανακινείτε.
- Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
- Το Spikevax XBB.1.5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.
- Δεν περιλαμβάνονται βελόνες στα κουτιά προγεμισμένων συριγγών.
- Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (βελόνες 21G ή λεπτότερες).
- Με το πώμα άκρου σε όρθια θέση, αφαιρέστε το πώμα άκρου στρέφοντας προς τα αριστερά, μέχρι να απελευθερωθεί το πώμα άκρου. Αφαιρέστε το πώμα άκρου με αργή, σταθερή κίνηση. Αποφύγετε να τραβήξετε το πώμα άκρου ενώ το περιστρέφετε.
- Προσαρτήστε τη βελόνα στρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα.
- Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση.
- Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκά.
- Μετά την απόψυξη, μην επαναψύχετε.

## Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

## Δοσολόγηση και χρονοδιάγραμμα

### **Πίνακας 7. Δοσολογία του Spikevax XBB.1.5**

<b>Ηλικία(-ες)</b>	<b>Δόση</b>	<b>Πρόσθετες συστάσεις</b>
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό και χωρίς γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2	Δύο δόσεις των 0,25 mL έκαστη, χορηγούμενες ενδομυϊκά*	Χορηγήστε τη δεύτερη δόση 28 ημέρες μετά την πρώτη δόση.  Εάν ένα παιδί έχει λάβει μία προηγούμενη δόση Spikevax, θα πρέπει να χορηγηθεί μία δόση του Spikevax XBB.1.5 για να ολοκληρωθεί ο κύκλος των δύο δόσεων.
Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, με προηγούμενο εμβολιασμό ή γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	Το Spikevax XBB.1.5 πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.
Παιδιά ηλικίας 5 ετών έως 11 ετών, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	
Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	
Άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	Μία επιπλέον δόση μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 3 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.

\* Μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο της μονής δόσης ή την προγεμισμένη σύριγγα για τη χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

### **Πίνακας 8. Δοσολογία του Spikevax XBB.1.5 για ανοσοκατεσταλμένα άτομα**

<b>Ηλικία(-ες)</b>	<b>Δόση</b>	<b>Πρόσθετες συστάσεις</b>
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Δύο δόσεις των 0,25 mL, χορηγούμενες ενδομυϊκά*	Μια τρίτη δόση σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα παιδιά μπορεί να χορηγηθεί τουλάχιστον 28 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση.
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 4 ετών, με προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	Επιπλέον κατάλληλη(-ες) για την ηλικία δόση(-εις) μπορεί(-ούν) να χορηγηθεί(-ούν) σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα τουλάχιστον 2 μήνες μετά την πιο πρόσφατη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19 κατά την κρίση του παρόχου υγειονομικής
Ανοσοκατεσταλμένα παιδιά ηλικίας 5 ετών έως 11 ετών, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,25 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά*	

Ηλικία(-ες)	Δόση	Πρόσθετες συστάσεις
Ανοσοκατεσταλμένα άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, με ή χωρίς προηγούμενο εμβολιασμό	Μία δόση των 0,5 mL, χορηγούμενη ενδομυϊκά	περίθαλψης, λαμβάνοντας υπόψη την κλινική κατάσταση του ατόμου.

\* Μη χρησιμοποιείτε το φιαλίδιο της μονής δόσης ή την προγεμισμένη σύριγγα για τη χορήγηση μερικού όγκου 0,25 mL.

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη πρέπει πάντα να είναι άμεσα διαθέσιμες σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του Spikevax XBB.1.5.

Τα άτομα πρέπει να παρακολουθούνται από επαγγελματία υγείας για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την αξιολόγηση της ταυτόχρονης χορήγησης του Spikevax XBB.1.5 με άλλα εμβόλια. Το Spikevax XBB.1.5 δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα.

### Χορήγηση

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα. Μην χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

#### *Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων*

## Χορήγηση

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο μετά την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο προς χρήση μόλις αποψυχθεί. **Μην το ανακινείτε ή αραιώνετε.**

**Πριν από την ένεση, ελέγξτε κάθε δόση ώστε να:**

Επιβεβαιώστε ότι το υγρό είναι **λευκό έως υπόλευκο** τόσο στο φιαλίδιο όσο και στη σύριγγα

Επαληθεύστε τον όγκο της σύριγγας

Το εμβόλιο μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν.

Εάν η δοσολογία είναι λανθασμένη ή εάν υπάρχει αποχρωματισμός και άλλα σωματίδια, μην χορηγήσετε το εμβόλιο.



#### *Προγεμισμένες σύριγγες*

Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (21G ή λεπτότερη). Με το πώμα άκρου σε όρθια θέση, αφαιρέστε το πώμα άκρου στρέφοντας προς τα αριστερά, μέχρι να απελευθερωθεί το πώμα άκρου. Αφαιρέστε το πώμα άκρου με αργή, σταθερή κίνηση. Αποφύγετε να τραβήξετε το πώμα άκρου ενώ το περιστρέφετε. Προσαρτήστε τη βελόνα στρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα. Αφαιρέστε το πώμα



της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση. Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκά.  
Απορρίψτε τη σύριγγα μετά τη χρήση. Για μία μόνο χρήση.

#### **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV**

### **ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την ελασομεράνη (Spikevax), την ελασομεράνη / ιμελασομεράνη (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), την ελασομεράνη / δαβεσομεράνη (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5) και την ανδουσομεράνη (Spikevax XBB.1.5), τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα για τη χρόνια κνίδωση από τη βιβλιογραφία, από αυθόρμητες αναφορές συμπεριλαμβανομένων περιστατικών με στενή χρονική σχέση, και βάσει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιολογική σχέση μεταξύ της ελασομεράνης, της ελασομεράνης/ιμελασομεράνης, της ελασομεράνης/δαβεσομεράνης και της ανδουσομεράνης και της χρόνιας κνίδωσης αποτελεί τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ελασομεράνη, ελασομεράνη/ιμελασομεράνη, ελασομεράνη/δαβεσομεράνη και ανδουσομεράνη πρέπει να τροποποιηθούν αντιστοίχως.

Η CHMP, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους διατύπωσης της σύστασης.

### **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων Άδειας(-ών) Κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ελασομεράνη (Spikevax), την ελασομεράνη / ιμελασομεράνη (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), την ελασομεράνη / δαβεσομεράνη (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5) και την ανδουσομεράνη (Spikevax XBB.1.5), η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ελασομεράνη (Spikevax), ελασομεράνη / ιμελασομεράνη (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), ελασομεράνη / δαβεσομεράνη (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5) και ανδουσομεράνη (Spikevax XBB.1.5) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.