I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon
Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon
Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tabel 1. Kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis tugevuste ja pakendite kaupa

Tugevus	Pakend	Annused	Koostis annuse kohta
Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon	Mitmeannuseline viaal (punane eemaldatav kate)	Kuni 10 annust, iga annus 0,5 ml	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 100 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).
		Kuni 20 annust, iga annus 0,25 ml	Üks annus (0,25 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga)(lipiidsetes nanoosakestes).
Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon	Mitmeannuseline viaal (sinine eemaldatav kate)	5 annust, iga annus 0,5 ml	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).
		Kuni 10 annust, iga annus 0,25 ml	Üks annus (0,25 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).
Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis	Süstel	1 annus, 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks. Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).

Elasomeraan on üheahelaline 5'-*cap* struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (algne) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.
Valge kuni valkjas dispersioon (pH 7,0...8,0).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Spikevax on näidustatud 6 kuu vanuste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini tuleb kasutada kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Teavet Spikevax'i annustamise kohta tugevuse ja vaktsineerimise järgi vt tabel 2.

Tabel 2. Spikevax'i annustamine esmase vaktsineerimisskeemina, kolmanda annusena raske immuunpuudulikkusega isikutele ja tõhustusannusena

Tugevus	Vaktsineerimine	Vanused	Annused	Soovitused
Spikevax 0,2 mg/ml, süste-dispersioon	Esmane vaktsineerimis-skeem	12-aastased ja vanemad isikud	2 (kaks) annust (üks annus 0,5 ml, mis sisaldab 100 mikro-grammi mRNA-d)	Teine annus on soovitatav manustada 28 päeva pärast esimest annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).
		6…11-aastased lapsed	2 (kaks) annust (üks annus 0,25 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d; see on pool 12-aastastele ja vanematele isikutele ette nähtud esimesest annusest)	
	Kolmas annus raske immuun-puudulikkusega isikutele	12-aastased ja vanemad isikud	1 (üks) 0,5 ml annus, mis sisaldab 100 mikrogrammi mRNA-d	Kolmanda annuse võib manustada vähemalt 28 päeva pärast teist annust (vt lõigud 4.8 ja 5.1).
		6…11-aastased lapsed	1 (üks) 0,25 ml annus, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d	
	Tõhustusannus	12-aastased ja vanemad isikud	1 (üks) 0,25 ml annus, mis sisaldab	Spikevax'i võib kasutada tõhustusannusena vähemalt 3 kuud pärast

Tugevus	Vaktsineerimine	Vanused	Annused	Soovitused
			50 mikrogrammi mRNA-d	esmase vaktsineerimis-skeemi lõppu 12-aastastel ja vanematel isikutel, kes on saanud esmase vaktsineerimis-skeemi Spikevax'iga või mõne teise mRNA vaktsiiniga või adenoviirusvektor-vaktsiiniga (vt lõik 5.1).
Spikevax 0,1 mg/ml, süste-dispersioon, ja Spikevax 50 mikro-grammi, süste-dispersioon süstlis*	Esmane vaktsineerimis-skeem†	6…11-aastased lapsed	2 (kaks) annust (üks annus 0,5 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d)	Teine annus on soovitatav manustada 28 päeva pärast esimest annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).
		6-kuused kuni 5-aastased lapsed	2 (kaks) annust (üks annus 0,25 ml, mis sisaldab 25 mikro-grammi mRNA-d; see on pool 6…11-aastastele lastele ette nähtud esimesest annusest)*	
	Kolmas annus raske immuun-puudulikkusega isikutel‡	6…11-aastased lapsed	1 (üks) 0,5 ml annus, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d	Kolmanda annuse võib manustada vähemalt 28 päeva pärast teist annust (vt lõigud 4.8 ja 5.1).
		6-kuused kuni 5-aastased lapsed	1 (üks) 0,25 ml annus, mis sisaldab 25 mikrogrammi mRNA-d*	
	Tõhustusannus	12-aastased ja vanemad isikud	1 (üks) 0,5 ml annus, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d	Spikevax'i võib kasutada tõhustusannusena vähemalt 3 kuud pärast esmase vaktsineerimis-skeemi lõppu 6-aastastel ja vanematel isikutel, kes on saanud esmase vaktsineerimis-skeemi Spikevax'iga või mõne teise mRNA vaktsiiniga või adenoviirusvektor-vaktsiiniga (vt lõik 5.1).
		6…11-aastased lapsed	1 (üks) 0,25 ml annus, mis sisaldab 25 mikrogrammi mRNA-d*	

* Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.

† 12-aastaste ja vanemate isikute esmaseks vaktsineerimisskeemiks tuleb kasutada 0,2 mg/ml tugevusega viaali.
‡ Raske immuunpuudulikkusega 12-aastaste ja vanemate isikute kolmandaks annuseks tuleb kasutada 0,2 mg/ml tugevusega viaali.

Lapsed
Spikevax'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 6 kuu ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Eakad
Eakatel vanuses ≥ 65 aastat ei ole annuse muutmine vajalik.

Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas või imikutel ja väikelastel reie anterolateraalne piirkond.

Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini sulada laskmise, käsitsemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Spikevax'i saanud isikutel on teatatud anafülaksiast. Juhuks kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati käepärast olema vajalik meditsiiniline abi ja jälgimine.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Isikutele, kellel tekkis pärast Spikevax'i esimese annuse manustamist anafülaksia, ei tohi järgmist annust manustada.

Müokardiit ja perikardiit

Pärast Spikevax'iga vaktsineerimist esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk.

Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annustvõrreldes esimese annusega (vt lõik 4.8).

Olemasolevad andmed viitavad, et enamik juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast

vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Vaktsineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (minestus), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks on tähtis tagada vajalikud ettevaatusabinõud.

Samaaegne haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata kõikidel kõrge palavikuga raske haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel. Kerge infektsiooniga ja/või madala palavikuga isikute vaktsineerimise edasilükkamine ei ole vajalik.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarselt süstitavate ravimite puhul, tuleb Spikevax'i manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire (näiteks hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

Kapillaaride lekke sündroomi ägenemine

Teatatud on üksikutest kapillaaride lekke sündroomi ägenemise juhtudest, mis esinesid esimestel päevadel pärast Spikevax'iga vaktsineerimist. Tervishoiutöötajad peavad olema teadlikud kapillaaride lekke sündroomi nähtudest ja sümptomitest, et see seisund kiiresti ära tunda ja seda ravida. Isikutel, kellel on anamneesis kapillaaride lekke sündroom, tuleb vaktsineerimine kavandada koostöös asjakohaste meditsiiniekspertidega.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest asjakohased kliinilised uuringud on veel käimas.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Täieliku kaitse tekkimiseks võib kuluda kuni 14 päeva pärast teise vaktsiiniannuse saamist. Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi vaktsineerimine Spikevax'iga olla efektiivne kõigil vaktsineeritutel.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Naatrium
Ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Spikevax'iga samaaegselt võib manustada suureannuselist neljavalentset gripivaktsiini.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaktsineeriti Spikevax'iga raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Spikevax'i võib kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Kuna Spikevax'i süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast vaktsineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax'i võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Spikevax ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Täiskasvanud
Spikevax'i ohutust hinnati käimasolevas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliinilises uuringus, mis viidi Ameerika Ühendriikides läbi 30 351 vähemalt 18-aastase või vanema osalejaga, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 15 185) või platseebot (n = 15 166) (NCT04470427). Vaktsineerimise ajal oli populatsiooni keskmine vanus 52 aastat (vahemik 18...95); 22 831 osalejat (75,2%) olid vanuses 18...64 aastat ja 7520 osalejat (24,8%) olid vanuses 65 aastat ja vanemad.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid valu süstekohas (92%), väsimus (70%), peavalu (64,7%), müalgia (61,5%), artralgia (46,4%), külmavärinad (45,4%), iiveldus/oksendamine (23%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (19,8%), palavik (15,5%), turse süstekohas (14,7%) ja punetus (10%). Kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral oli reaktogeensuse esinemissagedus veidi väiksem.

Üldiselt oli teatud kõrvaltoimete esinemissagedus nooremates vanuserühmades suurem: täiskasvanutel vanuses 18...< 65 aastat oli aksillaarpiirkonna turse/valulikkuse, väsimuse, peavalu, müalgia, artralgia, külmavärinate, iivelduse/oksendamise ja palaviku esinemissagedus suurem kui 65-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Paiksetest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest teatati pärast teist annust sagedamini kui pärast esimest annust.

Noorukid vanuses 12…17 aastat
Spikevax'i ohutusandmed noorukitel on kogutud Ameerika Ühendriikides korraldatud käimasolevast randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud mitmeetapilisest II/III faasi kliinilisest uuringust. Uuringu esimeses etapis osales 3726 osalejat vanuses 12…17 aastat, kes said vähemalt ühe

annuse Spikevax'i (n = 2486) või platseebot (n = 1240) (NCT04649151). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed noorukitel vanuses 12…17 aastat olid valu süstekohas (97%), peavalu (78%), väsimus (75%), müalgia (54%), külmavärinad (49%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (35%), artralgia (35%), iiveldus/oksendamine (29%), turse süstekohas (28%), erüteem süstekohas (26%) ja palavik (14%).

See uuring läks üle avatud II/III faasi uuringuks, kus 1346 osalejat vanuses 12...17 aastat said Spikevax'i tõhustusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Lapsed vanuses 6…11 aastat
Spikevax'i ohutusandmed lastel koguti käimasoleva randomiseeritud, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliinilise uuringu käigus, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Esimene osa on ohutuse, annuse valiku ja immunogeensuse uuringu avatud faas, kus osales 380 last vanuses 6…11 aastat, kes said vähemalt 1 annuse (0,25 ml) Spikevax'i. Teine osa on platseebokontrolliga ohutuse hindamise faas, kus osales 4016 last vanuses 6…11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse (0,25 ml) Spikevax'i (n = 3012) või platseebot (n = 1004). Teises osas ei osalenud ühtegi 1. osas osalenut. Spikevax'i saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed 6…11-aastastel osalejatel pärast esmast vaktsineerimisskeemi (II etapis) olid valu süstekohas (98,4%), väsimus (73,1%), peavalu (62,1%), müalgia (35,3%), külmavärinad (34,6%), iiveldus/oksendamine (29,3%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (27,0%), palavik (25,7%), erüteem süstekohas (24,0%), turse süstekohas (22,3%) ja artralgia (21,3%).

Uuringuplaani muudeti, et hõlmata tõhustusannuse avatud faas, kus osales 1294 uuritavat vanuses 6...11 aastat, kes said Spikevax'i kordusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Lapsed vanuses 6 kuud kuni 5 aastat
USA-s ja Kanadas on käimas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi uuring Spikevax'i ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks. Uuringusse kaasati 10 390 osalejat vanuses 6 kuud kuni 11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 7798) või platseebot (n = 2592).

Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6…11 aastat; 2…5 aastat ja 6…23 kuud. Laste uuringus osales 6388 osalejat vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 4791) või platseebot (n = 1597). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Selles kliinilises uuringus olid 6…23 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist ärrituvus/nutt (81,5%), valu süstekohas (56,2%), unisus (51,1%), isutus (45,7%), palavik (21,8%), turse süstekohas (18,4%), erüteem süstekohas (17,9%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (12,2%).

24…36 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (76,8%), ärrituvus/nutt (71,0%), unisus (49,7%), isutus (42,4%), palavik (26,1%), erüteem süstekohas (17,9%), turse süstekohas (15,7%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (11,5%).

37 kuu kuni 5 aasta vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (83,8%), väsimus (61,9%), peavalu (22,9%), müalgia (22,1%), palavik (20,9%), külmavärinad (16,8%), iiveldus/oksendamine (15,2%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (14,3%), artralgia (12,8%), erüteem süstekohas (9,5%), turse süstekohas (8,2%).

Kõrvaltoimete loend tabelina

All esitatud ohutusprofiil tugineb mitme platseebokontrolliga kliinilise uuringu andmetele, kus osalesid:

- 30 351 täiskasvanut vanuses ≥ 18 aastat,
- 3726 noorukit vanuses 12…17 aastat,
- 4002 last vanuses 6…11 aastat,
- 6388 last vanuses 6 kuud kuni 5 aastat,
- ja turuletulekujärgsele kogemusele.

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt järgmistele esinemissagedustele.

Väga sage (≥ 1/10)
Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)
Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)
Harv (≥ 1/10 000 kuni 1/1000)
Väga harv (< 1/10 000)
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras (tabel 3).

Tabel 3. Spikevax'i kõrvaltoimed 6 kuu vanustel ja vanematel lastel ja isikutel kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse kogemuse põhjal

MedDRA organsüsteemi klass	**Sagedus**	**Kõrvaltoimed**
Vere ja lümfisüsteemi häired	Väga sage	Lümfadenopaatia*
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	Anafülaksia Ülitundlikkus
Ainevahetus- ja toitumishäired	Väga sage	Vähenenud söögiisu†
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Ärrituvus/nutt†
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu Somnolentsus†
	Aeg-ajalt	Pearinglus
	Harv	Äge perifeerne näohalvatus‡ Hüpesteesia Paresteesia
Südame häired	Väga harv	Müokardiit Perikardiit
Seedetrakti häired	Väga sage	Iiveldus/oksendamine
	Sage	Diarröa
	Aeg-ajalt	Kõhuvalu§
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Lööve
	Aeg-ajalt	Urtikaaria¶
	Teadmata	Multiformne erüteem Mehaaniline urtikaaria Krooniline urtikaaria
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Müalgia Artralgia
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Teadmata	Vererohke menstruatsioon#
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Valu süstekohas Väsimus Külmavärinad Püreksia Turse süstekohas

MedDRA organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
		Erüteem süstekohas
	Sage	Urtikaaria süstekohas Lööve süstekohas Hiline reaktsioon süstekohas♠
	Aeg-ajalt	Pruritus süstekohas
	Harv	Näoturse♥
	Teadmata	Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse

* Lümfadenopaatiast teatati süstekohaga sama kehapoole aksillaarpiirkonna lümfadenopaatiana. Mõnel juhul olid haaratud muud lümfisõlmed (nt kaela, rangluupealsed lümfisõlmed).
† Täheldatud lastel (vanus 6 kuud kuni 5 aastat).
‡ Ohutuse järelkontrolli perioodil teatasid kolm osalejat Spikevax'i rühmast ja üks osaleja platseeborühmast ägedast perifeersest näohalvatusest (Belli paralüüs). Vaktsiinirühmas osalenutel avaldus see 22, 28 ja 32 päeva pärast teist annust.
§ Kõhuvalu täheldati lastel (vanuses 6...11 aastat): 0,2% Spikevax'i rühmas ja 0% platseeborühmas.
¶ On täheldatud kas ägeda algusega urtikaariat (avaldub mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist) või hilise algusega urtikaariat (avaldub kuni ligikaudu kaks nädalat pärast vaktsineerimist).
# Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.
♠ Mediaanaeg tekkimiseni pärast esimest süsti oli 9 päeva ja pärast teist süsti 11 päeva. Mediaanne kestus pärast esimest süsti oli 4 päeva ja pärast teist süsti 4 päeva.
♥ Vaktsiini saajatel, kellele oli varem tehtud dermatoloogilisi täitesüste, tekkis kaks näotursena avaldunud rasket kõrvaltoimet. Turse tekkis vastavalt 1. ja 3. päeval pärast vaktsineerimist.

Spikevax'i saanud 343 osalejal, kes olid uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seropositiivsed, oli reaktogeensus ja ohutusprofiil võrreldav uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsete osalejatega.

Täiskasvanud (tõhustusannus)
Spikevax'i tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust 18-aastastel ja vanematel osalejatel hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat esmase vaktsineerimisskeemina kaks Spikevax'i vaktsineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 167 neist osalejatest vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teist annust ühe tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi). Tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) puhul oli kõrvaltoimete profiil sarnane esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse järgse profiiliga.

Spikevax (Original) siiratud soliidorganiga isikutel
Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase (mRNA vaktsiinide puhul neljanda ja mitte-mRNA vaktsiinide puhul kolmanda) vaktsiiniannuse saamist.

Reaktogeensus oli kooskõlas Spikevax'i (Original) teadaoleva profiiliga. Ootamatuid ohutusjuhte ei olnud.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Müokardiit
Spikevax'iga vaktsineerimise järgselt suureneb müokardiidi tekkerisk eelkõige nooremate meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogia uuringus hinnati Spikevax'i teise annuse manustamise järgselt suurenenud riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12…29-aastastel meestel ligikaudu 1,316 (95% usaldusvahemik (*confidence interval,* CI): 1,299…1,333) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16…24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 1,88 (95% CI: 0,956…2,804) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu ja lisada ka partii number, kui see on saadaval.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, COVID-19 vaktsiinid, ATC-kood: J07BN01

Toimemehhanism

Spikevax (elasomeraan) sisaldab lipiidsetesse nanoosakestesse pakitud mRNA-d. mRNA kodeerib SARS-CoV-2 täispikka ogavalku, mida on modifitseeritud 2 proliini asendamisega HR1 domeenis (S-2P), mis stabiliseerib ogavalgu fusioonieelsesse struktuuri. Pärast intramuskulaarset süsti siseneb lipiidne nanoosake süstekoha ja seda dreenivate lümfisõlmede rakkudesse ja transpordib mRNA järjestuse rakku, kus see transleeritakse viirusvalguks. Organismi viidud mRNA ei sisene rakutuuma ega mõjuta genoomi, on mittereplitseeruv ja seda ekspresseeritakse transientselt peamiselt dendriitrakkudes ja subkapsulaarsetes siinuse makrofaagides. Seejärel tuvastavad immuunrakud ekspresseeritud, membraaniga seotud SARS-CoV-2 ogavalgu võõrantigeenina. Selle tagajärjel hakkavad nii T-rakud kui ka B-rakud tootma neutraliseerivaid antikehi, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses.

Kliiniline efektiivsus

Kliiniline efektiivsus täiskasvanutel
Täiskasvanute uuring oli randomiseeritud ja platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliiniline uuring (NCT04470427), millest jäeti välja immuunpuudulikkusega või 6 kuu jooksul immunosupressantidega ravi saanud, rasedad ja teadaoleva SARS-CoV-2 infektsiooni anamneesiga isikud. Stabiilse HIV-haigusega isikuid ei välistatud. Gripivaktsiini võis manustada 14 päeva enne või 14 päeva pärast Spikevax'i ükskõik millise annuse manustamist. Samuti pidi uuringus osalejatel platseebo või Spikevax'i saamiseks olema enne uuringut saadud vere-/plasmatoodete või immunoglobuliinide manustamisest möödunud vähemalt kolm kuud.

Kokku 30 351 uuringus osalejat jälgiti COVID-19 tekke suhtes mediaankestusega 92 päeva (vahemik 1...122).

Esmase efektiivsusanalüüsi uuringuplaanijärgne populatsioon (*Per Protocol Set*, PPS) hõlmas 28 207 uuringus osalejat, kellele manustati kas Spikevax'i (n = 14 134) või platseebot (n = 14 073) ja

kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Uuringu PPS-populatsioon hõlmas 47,4% naisi, 52,6% mehi, 79,5% valgenahalisi, 9,7% afroameeriklasi, 4,6% aasia päritolu ja 6,2% muud päritolu osalejaid. 19,7% uuringus osalejatest oli hispaania või latiino päritolu. Uuringus osalejate mediaanvanus oli 53 aastat (vahemik 18...94 aastat). PPS-populatsiooni kaasamiseks oli teise annuse (kavandatud 29. päevale) manustamise lubatud hälve –7...+14 päeva. 98% vaktsineeritutest said 2. annuse 25 kuni 35 päeva pärast 1. annust (mis vastab 28-päevase intervalli –3...+7-päevasele hälbele).

COVID-19 juhud kinnitati pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction,* RT-PCR) ja kliiniliste otsuste komitee otsusega. Vaktsiini üldine efektiivsus ja efektiivsus peamiste vanuserühmade kaupa on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. Vaktsiini efektiivsusanalüüs: kinnitatud COVID-19[#] olenemata raskusastmest ja algusega vähemalt 14 päeva pärast 2. annust – PPS

Vanuse-rühm (aastad)	Spikevax			Platseebo			
	Uuringus osalejad N	COVID-19 juhud n	COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta	Uuringus osalejad N	COVID-19 juhud n	COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)[*]
Kokku (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)[**]
18...< 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 kuni < 75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE; 100)

[#] COVID-19: positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.
* Vaktsiini efektiivsus ja 95% CI stratifitseeritud Coxi võrdelise riski mudeli põhjal.
** CI ei ole kohandatud mitmekordseks võrdluseks. Mitmekordseks võrdluseks kohandatud statistiline analüüs tehti vaheanalüüsis väiksema arvu COVID-19 juhtudega, mille tulemusi siin esitatud ei ole.

Kõigi PPS-populatsiooni kuulunud osalejate seas ei teatatud vaktsiinirühmas ühestki raske COVID-19 juhust, võrreldes 30 juhuga 185-st (16%) platseeborühmas. 30-st raske haigusega uuringus osalejast 9 vajasid haiglaravi, kellest omakorda kaks vajasid intensiivravi. Suurema osa raskete juhtude korral oli raske haiguse kriteeriumidest täidetud vaid hapnikuga küllastatuse (SpO_2) määr (ruumiõhu tingimustes ≤ 93%).

Spikevax'i efektiivsus COVID-19 ennetamisel, olenemata varasemast SARS-CoV-2 infektsioonist (määratleti uuringu alguses seroloogilise analüüsi ja ninaneelu kaapega), oli 14 päeva pärast 2. annust 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Peale selle näitas efektiivsuse esmase tulemusnäitaja alarühmade analüüs sarnaseid efektiivsuspunktide hinnanguid erineva soo, etnilise päritolu korral ning raske COVID-19 tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate korral.

Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhustusannuse manustamist (0,25 ml, 50 mikrogrammi)
Spikevax'i tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus osalevatel 18-aastastel ja vanematel uuritavatel (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat kaks Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 149 osalejat (uuringuplaanijärgne populatsioon) ühekordse

tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Näidati, et ühekordne tõhustusannus (0,25 ml, 50 mikrogrammi) andis tulemuseks tõhustusannusele eelneva neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise 12,99-kordse suurenemise (*geometric mean fold rise,* GMFR) (95% CI: 11,04; 15,29) võrreldes 28. päevaga pärast tõhustusannust. Neutraliseerivate antikehade GMFR 28 päeva pärast tõhustusannuse manustamist võrreldes 28 päevaga pärast 2. annust (esmane vaktsineerimisskeem) oli 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77).

Tõhustusannuse immunogeensus täiskasvanutel pärast esmast vaktsineerimist teise heakskiidetud COVID-19 vaktsiiniga
Spikevax'i heteroloogse tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust uuriti uuringuarsti algatatud uuringus, kuhu kaasati 154 osalejat. Minimaalne ajavahemik esmaste vaktsineerimisskeemide (kus kasutati vektoril põhinevat või RNA-põhist COVID-19 vaktsiini) ning Spikevax'i tõhustusannuse vahel oli 12 nädalat (vahemik: 12...20,9 nädalat). Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 1. päeval enne manustamist ning 15. ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist. Tõhustusannusele tekkis vastus olenemata esmasest vaktsineerimisest.

Saadaval on ainult lühiajalise immunogeensuse andmed; pikaajaline kaitse ja immunoloogiline mälu on hetkel teadmata.

Seitsme COVID-19 vaktsiini ohutus ja immunogeensus kolmanda annusena (tõhustusannus) Ühendkuningriigis
COV-BOOST on mitmekeskuseline randomiseeritud, uuringuarsti algatatud II faasi uuring COVID-19 vastase kolmanda ehk tõhustusannusega vaktsineerimise kohta, mille alarühmas uuritakse detailset immunoloogiat. Uuringus osalesid 30-aastased või vanemad heas tervislikus seisundis täiskasvanud (lubatud olid kerged kuni mõõdukad hästi ravile alluvad kaasuvad haigused), kes olid saanud kaks annust kas Pfizer-BioNTech'i või Oxford-AstraZeneca vaktsiini (esimene annus 2020. aasta detsembris, 2021. aasta jaanuaris või 2021. aasta veebruaris) ja kellel oli uuringusse kaasamise ajaks möödunud teise annuse saamisest vähemalt 84 päeva. Spikevax tõhustas antikeha- ja neutraliseerivaid reaktsioone ning oli hästi talutav olenemata esmasest vaktsineerimisskeemist. Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 28. päeval pärast tõhustusannuse manustamist.

B.1.6172 (Delta) variandi vastaste neutraliseerivate antikehade olemasolu täiskasvanutel enne ja pärast tõhustusannuse manustamist
Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsi (PsVNA) tulemused B1.6172 (Delta) variandi puhul, mis määrati kindlaks enne tõhustusannuse manustamist ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist, näitasid, et Spikevax'i tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) manustamine täiskasvanutele põhjustas delta variandi vastaste neutraliseerivate antikehade arvu 17-kordse suurenemise võrreldes tõhustusannusele eelnevate näitajatega (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n = 295).

Kliiniline efektiivsus noorukitel vanuses 12…17 aastat
Noorukite uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliiniline uuring (NCT04649151) Spikevax'i ohutuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks noorukitel vanuses 12…17 aastat. Uuringust jäeti välja isikud, kellel oli anamneesis teadaolev SARS-CoV-2 infektsioon. Kokku 3732 osalejat randomiseeriti suhtega 2 : 1 saama ühekuulise vahega kas kaks annust Spikevax'i või füsioloogilise lahuse platseebot.

Teisene efektiivsusanalüüs tehti 3181 uuringuplaanijärgses populatsioonis osalejal, kes said kaks annust Spikevax'i (n = 2139) või platseebot (n = 1042) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Demograafilistes andmetes ega varasemate haiguste osas Spikevax'i saajate ja platseebo saajate vahel märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

Spikevax'i rühmas ei olnud ühtegi sümptomaatilist COVID-19 juhtu, platseeborühmas oli 4 sümptomaatilist COVID-19 juhtu.

Immunogeensus noorukitel vanuses 12…17 aastat – pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi
Mittehalvemuse analüüs, kus hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogilise vastuse määrasid 28 päeva pärast 2. annust, tehti noorukite uuringus uuringuplaanijärgses immunogeensuse alarühmas noorukitel vanuses 12…17 aastat (n = 340) ning täiskasvanute uuringus 18…25-aastastel osalejatel (n = 296). Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega viroloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr (GMR) noorukitel vanuses 12…17 aastat võrreldes 18…25-aastastega oli 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,2% (95% CI: –1,8; 2,4). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%) täideti.

Immunogeensus noorukitel vanuses 12…17 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust
Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensuse peaeesmärk oli tuletada tõhustusannuse efektiivsus 12...17-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega täiskasvanute uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 50-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (neutraliseerivate antikehade [*neutralising antibodies,* nAb] geomeetriline keskmine kontsentratsioon [*geometric mean concentration,* GMC] ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 12...17-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 257 osalejat, kes olid selles uuringus tõhustusannuse saanud, ja noorte täiskasvanute uuringus (vanuses ≥ 18 kuni ≤ 25 aastat) osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid eelnevalt läbinud Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi (2 annust 1-kuulise vahega). Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Noorukite tõhustusannuse 29. päeva GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanutega: 57. päeva GMR oli 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667 (1/1,5); punkthinnang ≥ 0,8); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: –0,8; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > –10%).

Kahesaja viiekümne seitsmel (257) osalejal oli nAb GMC enne tõhustusannuse saamist (tõhustussannus – 1. päev) 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4); 29. päeval pärast tõhustusannust oli GMC 7172,0 (95% CI: 6610,4; 7781,4). Kahekümne üheksandaks (29) päevaks pärast tõhustusannuse saamist suurenes GMC ligikaudu 18 korda võrreldes tõhustusannuse manustamiseelse GMC-ga, mis näitab tõhustusannuse efektiivsust noorukite puhul. Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal.

Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6…11 aastat
Laste uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud kliiniline II/III faasi uuring, mille eesmärk on hinnata Spikevax'i ohutust, reaktogeensust ja efektiivsust lastel vanuses 6…11 aastat Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Uuringusse ei kaasatud osalejaid, kellel oli SARS-CoV-2 infektsiooni teadaolev anamnees. Kokku randomiseeriti 4011 osalejat suhtega 3 : 1 saama 1-kuulise vahega 2 annust Spikevax'i või füsioloogilise lahuse platseebot.

Uuringuplaanijärgne populatsioon teiseses efektiivsusanalüüsis, milles hinnati COVID-19 kinnitatud juhtumeid kuni andmete kogumise lõpetamiseni kuupäevaga 10. november 2021, hõlmas 3497 osalejat, kes said kaks annust (0,25 ml vaktsineerimisskeemi alguses ja 1 kuu möödudes) Spikevax'i (n = 2644) või platseebot (n = 853) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Spikevax'i saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast teise annuse saamist.

Spikevax'i rühmas esines kolm COVID-19 juhtu (0,1%) ja platseeborühmas neli COVID-19 juhtu (0,5%).

Immunogeensus lastel vanuses 6...11 aastat
Analüüs, milles hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogiliste vastuste määrasid 28 päeva pärast 2. annust, viidi läbi laste uuringus 6...11-aastaste laste alarühmas (n = 319) ja täiskasvanute uuringus osalenud 18...25-aastastel (n = 295) isikutel. Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega viroloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitri GMR 6...11-aastastel lastel võrreldes 18...25-aastaste isikutega oli 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,1% (95% CI: –1,9; 2,1). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%) täideti.

Immunogeensus lastel vanuses 6…11 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust
Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensuse peaeesmärk on tuletada tõhustussannuse efektiivsus 6...11-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega 93% efektiivsusega uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 25-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (nAb-i GMC ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 6...11-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 95 osalejat vanuses 6...11 aastat, kes olid saanud tõhustusannuse, ja noorte täiskasvanute uuringus osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid saanud 2 annust Spikevax'i 1-kuulise vahega. Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Üheksakümne viiel (95) osalejal oli GMC 29 päeva pärast tõhustusannuse saamist 5847,5 (95% CI: 4999,6; 6839,1). Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Uuringuplaanijärgses immunogeensuse alarühmas osalenud 6...11-aastastel lastel, kelle SARS-CoV-2 analüüs oli enne tõhustusannuse saamist negatiivne, uuriti neutraliseerivate antikehade sisaldust seerumis ning sisalduste erinevust võrreldes noorte täiskasvanutega (18...25-aastased). Kakskümmend üheksa (29) päeva pärast tõhustusannuse saamist oli GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanute GMC GMR-iga 57 päeva pärast tõhustusannuse saamist 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0), mis vastab mittevähemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: –3,5; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > –10%).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal. Nelja nädala jooksul pärast tõhustusannuse manustamist ilmnenud kiire immuunreaktsioon annab tunnistust Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi efektiivsusest.

B.1.6172 (Delta) variandi vastased neutraliseerivad antikehad 6...11-aastastel lastel
Käimasoleva laste uuringu uuringuplaanijärgse immunogeensuse alarühma (n = 134) seerumiproove, mis koguti uuringu alguses ja 57. päeval, hinnati PsVNA-ga B.1.6172 (Delta) variandi osas.
Delta variandi puhul oli GMFR lastel vanuses 6...11 aastat uuringu algusest kuni 57. päevani 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) (mõõdetud PsVNA-ga). Lisaks vastas 99,3% lastest seroloogilise vastuse määratlusele.

Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat
Käimas on II/III faasi uuring Spikevax'i ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks 6 kuu kuni 11 aasta vanustel tervetel lastel. Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6…11 aastat; 2…5 aastat ja 6…23 kuud.

Kirjeldava efektiivsusanalüüsiga hinnati andmete kogumise lõppkuupäevaks 21. veebruar 2022 kogunenud COVID-19 juhtude arvu 5476 osalejal vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said kaks annust (uuringu alguses ja 1 kuu möödumisel) Spikevax'i (n = 4105) või platseebot (n = 1371) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne (efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgne populatsioon). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

Teise annuse järgse efektiivsuse järelkontrolli mediaankestus oli 2…5-aastastel osalejatel 71 päeva ja 6…23 kuu vanustel osalejatel 68 päeva.

Selles uuringus vaadeldi vaktsiini efektiivsust ajal, mil B.1.1.529 (Omikron) variant oli domineeriv.

Uuringu 2. osas efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgses populatsioonis 14 päeva või rohkem pärast 2. annust tekkinud COVID-19 juhtude osas (kasutades P301 COVID-19 juhu määratlust, st määratlust, mida rakendati keskses efektiivsusuuringus täiskasvanutel) oli vaktsiini efektiivsus (VE) 2…5-aastastel lastel 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) ja 6…23 kuu vanustel lastel 31,5% (95% CI: –27,7; 62,0).

Immunogeensus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat
Selles uuringu 2. osas oli 2…5 aastaste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 264; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir ≥ 0,67; punkthinnang ≥ 0,8) täideti. Neil lastel oli geomeetrilise keskmise suurenemine (GMFR) uuringu algusest kuni 57. päevani 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Laste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli –0,4% (95% CI: –2,7%, 1,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (alampiirseroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%).

Selles uuringu 2. osas oli 6…23 kuu vanuste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 230; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir ≥ 0,67; punkthinnang ≥ 0,8) täideti. Imikute/väikelaste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: –1,0%, 2,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (alampiirseroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud mõlemas vanuserühmas, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid 25-mikrogrammise annuse põhjal nii 2…5 aastastel lastel kui ka 6…23 kuu vanustel imikutel ja väikelastel (tabelid 5 ja 6).

Tabel 5. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 6…23 kuu vanuste ning 18…25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon

		6…23 kuud n = 230	**18…25 aastat n = 291**	**6…23 kuud / 18…25 aastat**	
Analüüs	**Aja-punkt**	**GMC (95% CI)***	**GMC (95% CI)***	**GMC suhe (95% CI)[a]**	**Kas mitte-halvemuse eesmärk täideti (J/E)[b]**
SARS-CoV-2 neutraliseerimis-analüüs[c]	28 päeva pärast 2. annust	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]	**Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]**	**Seroloogilise vastuse määrade erinevus % (95% CI)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (–1,0; 2,5)	

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine (*geometric mean concentration*)
n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed
* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla kvantifitseerimise alampiiri (*lower limit of quantification,* LLOQ), määrati väärtuseks 0,5 × LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse kvantifitseerimise ülempiirist (*upper limit of quantification,* ULOQ) suuremad väärtused ULOQ-ga.
[a] Logaritmteisendatud antikehade arvu analüüsiti kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.
[b] Mittehalvemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir on suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir on suurem kui -10% ja punkthinnang > -5%.
[c] Lõplik antikehade kontsentratsiooni geomeetriline keskmine (*geometric mean antibody concentrations*, GMC) AU/ml määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.
[d] Vaktsineerimisest tulenev seroloogiline vastus – SARS-CoV-2-spetsiifiline RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsioon osaleja tasandil – on uuringuplaanis määratletud kui muutus alumisest määramispiirist (LLOQ) väiksemast väärtusest väärtusele, mis on võrdne või suurem kui 4 x LLOQ, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine juhul, kui algväärtus on alumise määramispiiri väärtusega võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI on arvutatud Clopperi-Pearsoni meetodil.
[e] Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurmineni (skoori) usalduspiiride abil.

Tabel 6. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 2…5-aastaste ning 18…25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon

		2…5 aastat n = 264	**18…25 aastat n = 291**	**2…5 aastat / 18…25 aastat**	
Analüüs	**Aja-punkt**	**GMC (95% CI)***	**GMC (95% CI)***	**GMC suhe (95% CI)[a]**	**Kas mitte-halvemuse eesmärk täideti (J/E)[b]**
SARS-CoV-2 neutraliseerimis-analüüs[c]	28 päeva pärast 2. annust	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	J
		Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]	**Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]**	**Seroloogilise vastuse määrade erinevus % (95% CI)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine
n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed
* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks 0,5 × LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse ULOQ-st suuremad väärtused ULOQ-ga.
[a] Logaritmteisendatud antikehade arvu analüüsiti kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.
[b] Mittehalvemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui –10% ja punkthinnang > –5%.
[c] Antikehade GMC vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.
[d] SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaktsineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele 4 x LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.
[e] Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurmineni (skoori) usalduspiiride abil.

Immunogeensus siiratud soliidorganiga isikutel
Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase vaktsiiniannuse saamist.

Immunogeensust hinnati uuringus algset SARS-CoV-2 (D614G) tüve ekspresseeriva pseudoviiruse vastaste neutraliseerivate antikehade mõõtmisega 1 kuu pärast 2. annust, 3. annust, tõhustusannust ja kuni 12 kuud pärast viimase annuse saamist A-osas ja kuni 6 kuud pärast tõhustusannuse saamist B-osas.

Kolm Spikevax'i (Original) annust indutseerisid suuremaid neutraliseerivate antikehade tiitreid võrreldes 1. annuse eelsete ja 2. annuse järgsete tiitritega. Siiratud soliidorganiga uuritavate seas oli seroloogilise vastuse saavutanute osakaal kolm annust saanutel suurem kui kahe annuse saajatel. Neil siiratud maksaga uuritavatel, kes olid saanud kolm annust vaktsiini, oli neutraliseerivate antikehade arv võrreldav immunokompetentsetel, uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsetel täiskasvanud uuritavatel 2. annuse järgselt täheldatuga. Pärast 3. annust oli neutraliseerivate antikehade arv neerusiirikuga uuritavatel jätkuvalt väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel. Üks kuu pärast 3. annust täheldatud neutraliseerivate antikehade arv püsis kuni 6 kuud, kusjuures antikehade arv oli 26 korda suurem ja seroloogilise vastuse määr 67% võrreldes uuringu algusega.

Spikevax'i (Original) neljas annus (tõhustusannus) suurendas siiratud soliidorganiga uuritavatel neutraliseerivate antikehade arvu võrreldes 3. annuse järgsete tiitritega, olenemata eelnevalt saadud vaktsiinidest [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 või mis tahes mRNA-d sisaldav kombinatsioon]; neerusiirikuga uuritavatel oli neutraliseerivate antikehade arv siiski väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel.

Eakad

Spikevax'i hinnati 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel, muu hulgas 3768 uuringus osalejal vanuses 65 aastat ja vanemad. Spikevax oli efektiivne nii eakatel (≥ 65-aastased) kui ka noorematel (18...64-aastased) täiskasvanud uuringus osalejatel.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Spikevax'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Üldine toksilisus

Üldise toksilisuse uuringuid tehti rottidega (loomadele manustati intramuskulaarselt üks kord iga kahe nädala järel kuni 4 annust, mis olid suuremad kui inimestele mõeldud annus). Täheldati mööduvaid ja pöörduvaid turseid/erüteeme süstekohas ning mööduvaid ja pöörduvaid muutusi laboratoorsetes analüüsides (sh eosinofiilide arvu suurenemine, aktiveeritud osalise tromboplastiini aja pikenemine ja fibrinogeeni sisalduse suurenemine). Tulemused annavad alust arvata, et toksilisuse potentsiaal inimesele on väike.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisust hinnati vaktsiini uue lipiidkomponendi SM-102-ga läbi viidud *in vitro* ja *in vivo* genotoksilisuse uuringutes. Tulemused annavad alust arvata, et genotoksilisuse potentsiaal inimesele on väga väike. Kartsinogeensusuuringuid ei ole läbi viidud.

Reproduktsioonitoksilisus

Arengutoksilisuse uuringus manustati emastele rottidele intramuskulaarselt neli 0,2 ml vaktsiiniannust, mis sisaldasid ühe inimesele mõeldud Spikevax'i annusega samas koguses mRNA-d (100 mcg) ja muid koostisosi. Neli annust manustati järgmiselt: 28 ja 14 päeva enne paaritumist ning 1. ja

13. gestatsioonipäeval. Emasloomadel tekkisid alates paaritumiseelsest perioodist kuni uuringu lõpuni (21. laktatsioonipäeval) SARS-CoV-2 antikehareaktsioonid; sama täheldati ka loodetel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid emaste rottide fertiilsusele, tiinusele, embrüofetaalsele või järglaste arengule ega sünnijärgsele arengule ei täheldatud. Spikevax'i eritumise kohta platsentasse või piima andmed puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

SM-102
(heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat)
Kolesterool
1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamool
Trometamoolvesinikkloriid
Äädikhape
Naatriumatsetaattrihüdraat
Sahharoos
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata mitmeannuseline viaal (Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon, ja Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon)

9 kuud temperatuuril −50 ºC…−15 ºC.

9 kuu jooksul võib avamata vaktsiiniviaali pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C…8 °C, valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib seda transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata vaktsiiniviaalide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril −50 °C...−15 °C, **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril 2 °C...8 °C**, valguse eest kaitstult, **võetakse avamata viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril −50 ºC...−15 ºC 9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Avamata vaktsiiniviaali võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

Läbistatud korgiga mitmeannuseline viaal (Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon, ja Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon)

Kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus pärast korgi esmakordset läbistamist on tõestatud 19 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...25 °C (lubatud vastavalt 30-päevase või14-päevase kasutusperioodi jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C, sealhulgas 24 tundi temperatuuril 8 °C...25 °C). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

9 kuud temperatuuril −50 °C...−15 °C.

9 kuu jooksul võib süstleid pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C, valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata süstlite puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril −50 °C...−15 °C, **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril 2 °C...8 °C**, valguse eest kaitstult, **võetakse süstel kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril −50 °C...−15 °C 9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Pärast külmkapist väljavõtmist võib süstleid säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon, ja Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.
Säilitamistingimused pärast mitmeannuselise viaali esmast avamist vt lõik 6.3.

Sulada lastud mitmeannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril 2 °C...8 °C
Kui transport temperatuuril −50 °C...−15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C…8 °C (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C...8 °C, ei tohi viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2 °C...8 °C.

Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Hoida sügavkülmas temperatuuril −50 ºC...−15 ºC.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

Sulada lastud süstlite (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril 2 °C....8 °C
Kui transport temperatuuril −50 °C...−15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud süstlit vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril 2 °C...8 °C (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C...8 °C, ei tohi süstlitel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2 °C...8 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Mitmeannuselised viaalid

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon
5 ml dispersiooni mitmeannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist või sisemise kattekihiga tsüklilisest olefiinpolümeerist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on punane eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 5 ml.

Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon
2,5 ml dispersiooni mitmeannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist või sisemise kattekihiga tsüklilisest olefiinpolümeerist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.

Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

0,5 ml dispersiooni süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kolvikork (kaetud bromobutüülkummist) ja otsakork (bromobutüülkummist, ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 5 läbipaistvasse blistrisse, igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurus: 10 süstlit. Üks süstel sisaldab 0,5 ml. Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiini peab ette valmistama ja manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja, kes kasutab dispersiooni steriilsuse tagamiseks vajalikku aseptilist tehnikat.

Hoida viaalid ja süstlid sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.

Hoida viaal ja süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Mitmeannuseline viaal

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon
Ühest viaalist (millel on punane eemaldatav kate) saab võtta kuni kümme (10) annust (üks annus 0,5 ml) või kuni kakskümmend (20) annust (üks annus 0,25 ml).

Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast. Ärge läbistage viaali punnkorki üle 20 korra.

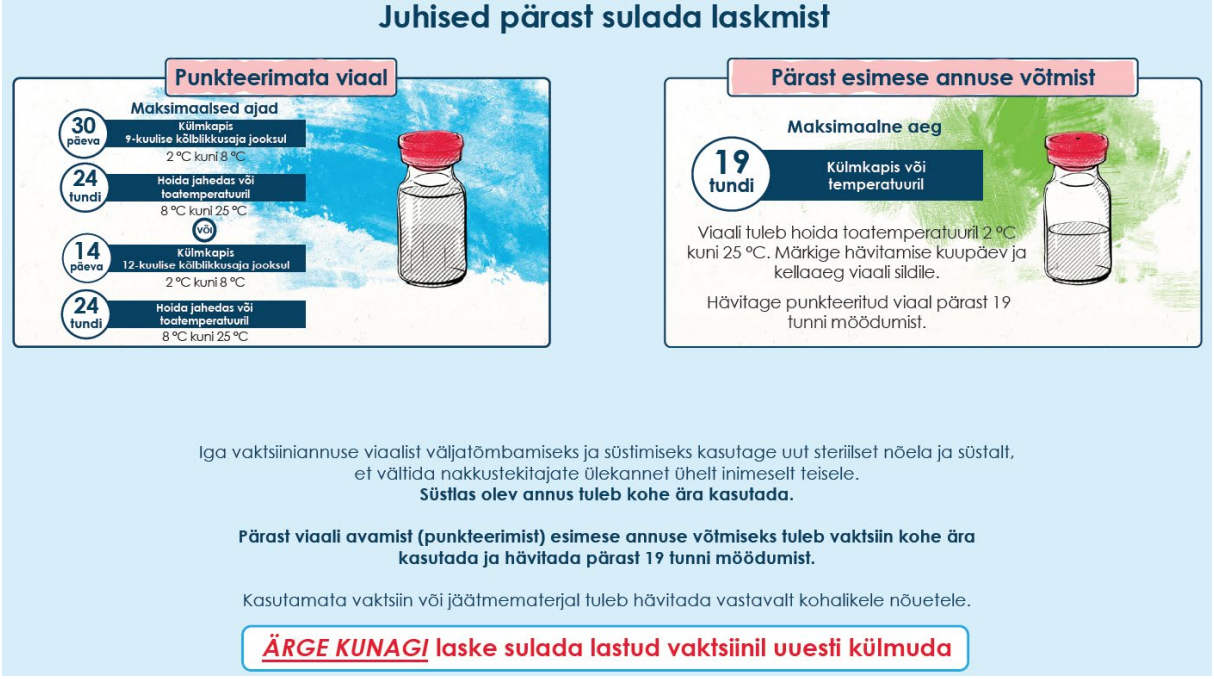
Iga viaal on täidetud liiaga, et tagada kuni 10 annuse (iga annus 0,5 ml) või kuni 20 annuse (iga annus 0,25 ml) manustamine.

Veenduge, et viaalil on oleks punane eemaldatav kate ja toote vaktsiini nimi on oleks Spikevax 0,2 mg/ml. Kui viaal on sinise eemaldatava kattega ja toote vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original//Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, palun lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 7). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 7. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	Sulada laskmise juhised ja kestus			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	Sulada laskmise kestus	Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)	Sulada laskmise kestus
Mitmeannuseline viaal	2 °C...8 °C	2 tundi ja 30 minutit	15 °C...25 °C	1 tund



Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon
Ühest viaalist (millel on sinine eemaldatav kate) saab võtta viis (5) annust (üks annus 0,5 ml) või kuni kümme (10) annust (üks annus 0,25 ml).

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax 0,1 mg/ml. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

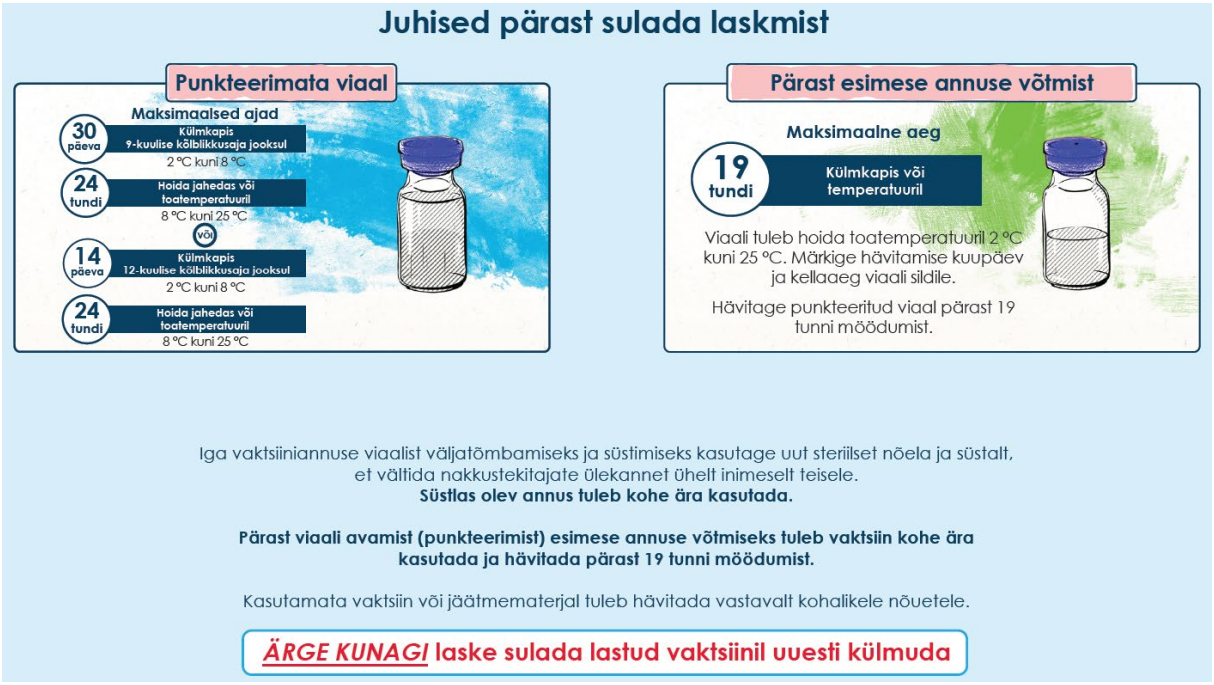
Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Iga viaal on täidetud liiaga, et tagada 5 annuse (iga annus 0,5 ml) või kuni 10 annuse (iga annus 0,25 ml) manustamine.

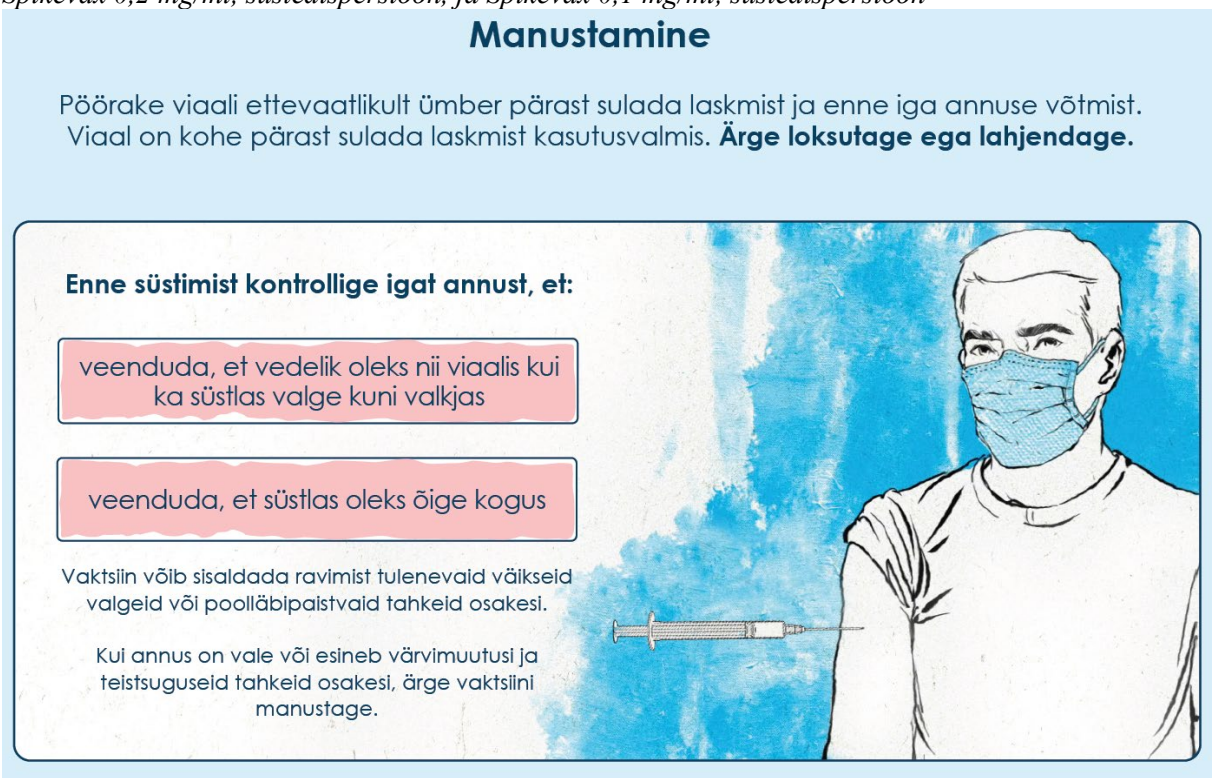
Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 8). Kui viaal on üles sulanud külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 8. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	Sulada laskmise juhised ja kestus			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	Sulada laskmise kestus	Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)	Sulada laskmise kestus
Mitmeannuseline viaal	2 °C...8 °C	2 tundi ja 30 minutit	15 °C...25 °C	1 tund



Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon, ja Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon



<u>Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis</u>

Süstli sisu ei tohi loksutada ega lahjendada.

Iga süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühe süstliga saab manustada ühe (1) annuse, mille maht on 0,5 ml. Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.

Spikevax tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (50 mikrogrammi) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstleid võib lasta sulada blisterpakendites (igas blistris on 2 süstlit) või karbis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 9). Kui süstel on üles sulanud külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 9. Süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Süstel blisterpakendis	2 °C...8 °C	55 minutit	15 °C...25 °C	45 minutit
Karp	2 °C...8 °C	2 tundi ja 35 minutit	15 °C...25 °C	2 tundi ja 20 minutit

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax 50 mikrogrammi. Kui vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Süstlite käsitsemise juhised
- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6. jaanuar 2021
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

▼Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tabel 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis

Tugevus	**Pakend**	**Annused**	**Koostis annuse kohta**
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/ 50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon	Mitmeannuseline 2,5 ml viaal (sinine eemaldatav kate)	5 annust, iga annus 0,5 ml või 10 annust, iga annus 0,25 ml	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes). Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).
	Mitmeannuseline 5 ml viaal (sinine eemaldatav kate)	10 annust, iga annus 0,5 ml või 20 annust, iga annus 0,25 ml	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon	Üheannuseline 0,5 ml viaal (sinine eemaldatav kate)	1 annus 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks.	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis	Süstel	1 annus 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks.	

Elasomeraan on üheahelaline 5'-*cap* struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (algne) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Imelasomeraan on üheahelaline 5'-*cap* struktuuriga mRNA, toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omikron BA.1) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.
Valge kuni valkjas dispersioon (pH 7,0...8,0).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on näidustatud eelnevalt vähemalt esmase COVID-19 vastase vaktsineerimisskeemi läbinud 6-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVD-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Vaktsiini tuleb kasutada kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

12-aastased ja vanemad isikud
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annus on 0,5 ml, mis manustatakse intramuskulaarselt.

6…11-aastased lapsed
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annus on 0,25 ml, mis manustatakse intramuskulaarselt.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 manustamise ja eelneva COVID-19 vaktsiini viimase annuse vahele peab jääma vähemalt 3 kuud.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on näidustatud ainult eelnevalt vähemalt esmase COVID-19 vastase vaktsineerimisskeemi läbinud isikutele.

Täpsemat teavet esmase vaktsineerimisskeemi kohta 6-aastastele ja vanematele isikutele vt Spikevax 0,2 mg/ml süstedispersiooni ravimi omaduste kokkuvõttest.

Lapsed
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 6 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Eakad
Eakatel vanuses ≥ 65 aastat ei ole annuse muutmine vajalik.

Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas.

Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini sulada laskmise, käsitsemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Spikevax'i (Original) saanud isikutel on teatatud anafülaksiast. Juhuks kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati käepärast olema vajalik meditsiiniline abi ja jälgimine.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Isikutele, kellel tekkis pärast Spikevax'i esimese annuse manustamist anafülaksia, ei tohi järgmist Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annust manustada.

Müokardiit ja perikardiit

Pärast Spikevax'iga vaktsineerimist esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk.

Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega (vt lõik 4.8).

Olemasolevad andmed viitavad, et enamik juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Vaktsineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (minestus), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks on tähtis tagada vajalikud ettevaatusabinõud.

Samaaegne haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata kõikidel kõrge palavikuga raske haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel. Kerge infektsiooniga ja/või madala palavikuga isikute vaktsineerimise edasilükkamine ei ole vajalik.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarselt süstitavate ravimite puhul, tuleb Spikevax'i manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire (näiteks hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

Kapillaaride lekke sündroomi ägenemine

Teatatud on üksikutest kapillaaride lekke sündroomi ägenemise juhtudest, mis esinesid esimestel päevadel pärast Spikevax'iga vaktsineerimist. Tervishoiutöötajad peavad olema teadlikud kapillaaride lekke sündroomi nähtudest ja sümptomitest, et see seisund kiiresti ära tunda ja seda ravida. Isikutel, kellel on anamneesis kapillaaride lekke sündroom, tuleb vaktsineerimine kavandada koostöös asjakohaste meditsiiniekspertidega.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest asjakohased kliinilised uuringud on veel käimas.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi vaktsineerimine vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 anda kaitset kõigile vaktsiini saajatele.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Naatrium
Ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 samaaegset manustamist muude vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad.

Kuid suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaktsineeriti Spikevax'iga (Original) raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Kuna erinevused vaktsiinide vahel piirduvad ogavalgu järjestusega ning reaktogeensuses kliiniliselt olulisi erinevusi ei ole, võib Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Kuid kuna vaktsiini süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Täiskasvanud
Spikevax'i (Original) ohutust hinnati käimasolevas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliinilises uuringus, mis viidi Ameerika Ühendriikides läbi 30 351 vähemalt 18-aastase või vanema osalejaga, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 15 185) või platseebot (n = 15 166) (NCT04470427). Vaktsineerimise ajal oli populatsiooni keskmine vanus 52 aastat (vahemik 18...95); 22 831 osalejat (75,2%) olid vanuses 18...64 aastat ja 7520 osalejat (24,8%) olid vanuses 65 aastat ja vanemad.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid valu süstekohas (92%), väsimus (70%), peavalu (64,7%), müalgia (61,5%), artralgia (46,4%), külmavärinad (45,4%), iiveldus/oksendamine (23%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (19,8%), palavik (15,5%), turse süstekohas (14,7%) ja punetus (10%). Kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral oli reaktogeensuse esinemissagedus veidi väiksem.

Üldiselt oli teatud kõrvaltoimete esinemissagedus nooremates vanuserühmades suurem: täiskasvanutel vanuses 18...< 65 aastat oli aksillaarpiirkonna turse/valulikkuse, väsimuse, peavalu, müalgia, artralgia, külmavärinate, iivelduse/oksendamise ja palaviku esinemissagedus suurem kui 65-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Paiksetest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest teatati pärast teist annust sagedamini kui pärast esimest annust.

Noorukid vanuses 12…17 aastat
Spikevax'i (Original) ohutusandmed noorukitel on kogutud Ameerika Ühendriikides korraldatud käimasolevast randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud mitmeetapilisest II/III faasi kliinilisest uuringust. Uuringu esimeses etapis osales 3726 osalejat vanuses 12…17 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 2486) või platseebot (n = 1240) (NCT04649151). Spikevax'i (Original) ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed noorukitel vanuses 12…17 aastat olid valu süstekohas (97%), peavalu (78%), väsimus (75%), müalgia (54%), külmavärinad (49%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (35%), artralgia (35%), iiveldus/oksendamine (29%), turse süstekohas (28%), erüteem süstekohas (26%) ja palavik (14%).

See uuring läks üle avatud II/III faasi uuringuks, kus 1346 osalejat vanuses 12...17 aastat said Spikevax'i tõhustusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Lapsed vanuses 6…11 aastat
Spikevax'i (Original) ohutusandmed lastel koguti käimasoleva randomiseeritud, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliinilise uuringu käigus, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Esimene osa on ohutuse, annuse valiku ja immunogeensuse uuringu avatud faas, kus osales 380 last vanuses 6…11 aastat, kes said vähemalt 1 annuse (0,25 ml) Spikevax'i (Original). Teine osa on platseebokontrolliga ohutuse hindamise faas, kus osales 4016 last vanuses 6…11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse (0,25 ml) Spikevax'i (Original) (n = 3012) või platseebot (n = 1004). Teises osas ei osalenud ühtegi 1. osas osalenut. Spikevax'i (Original) saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed 6…11-aastastel osalejatel pärast esmast vaktsineerimisskeemi (II etapis) olid valu süstekohas (98,4%), väsimus (73,1%), peavalu (62,1%), müalgia (35,3%), külmavärinad (34,6%), iiveldus/oksendamine (29,3%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (27,0%), palavik (25,7%), erüteem süstekohas (24,0%), turse süstekohas (22,3%) ja artralgia (21,3%).

Uuringuplaani muudeti, et hõlmata tõhustusannuse avatud faas, kus osales 1294 uuritavat vanuses 6...11 aastat, kes said Spikevax'i kordusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Lapsed vanuses 6 kuud kuni 5 aastat
USA-s ja Kanadas on käimas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi uuring Spikevax'i (Original) ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks. Uuringusse kaasati 10 390 osalejat vanuses 6 kuud kuni 11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 7798) või platseebot (n = 2592).

Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6…11 aastat; 2…5 aastat ja 6…23 kuud. Laste uuringus osales 6388 osalejat vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 4791) või platseebot (n = 1597). Spikevax'i (Original) ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Selles kliinilises uuringus olid 6…23 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist ärrituvus/nutt (81,5%), valu süstekohas (56,2%), unisus (51,1%), isutus (45,7%), palavik (21,8%), turse süstekohas (18,4%), erüteem süstekohas (17,9%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (12,2%).

24…36 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (76,8%), ärrituvus/nutt (71,0%), unisus (49,7%), isutus (42,4%), palavik (26,1%), erüteem süstekohas (17,9%), turse süstekohas (15,7%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (11,5%).

37 kuu kuni 5 aasta vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (83,8%), väsimus (61,9%), peavalu (22,9%), müalgia (22,1%), palavik (20,9%), külmavärinad (16,8%), iiveldus/oksendamine (15,2%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (14,3%), artralgia (12,8%), erüteem süstekohas (9,5%), turse süstekohas (8,2%).

Kõrvaltoimete loend tabelina

All esitatud ohutusprofiil tugineb mitme platseebokontrolliga kliinilise uuringu andmetele, kus osalesid:
- 30 351 täiskasvanut vanuses ≥ 18 aastat,
- 3726 noorukit vanuses 12…17 aastat,
- 4002 last vanuses 6…11 aastat,
- 6388 last vanuses 6 kuud kuni 5 aastat,
- ja turuletulekujärgsele kogemusele.

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt järgmistele esinemissagedustele.

Väga sage (≥ 1/10)

Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)
Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)
Harv (≥ 1/10 000 kuni 1/1000)
Väga harv (< 1/10 000)
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras (tabel 2).

Tabel 2. Spikevax'i (Original) kõrvaltoimed 6 kuu vanustel ja vanematel lastel ja isikutel kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse kogemuse põhjal

MedDRA organsüsteemi klass	**Sagedus**	**Kõrvaltoimed**
Vere ja lümfisüsteemi häired	Väga sage	Lümfadenopaatia*
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	Anafülaksia Ülitundlikkus
Ainevahetus- ja toitumishäired	Väga sage	Vähenenud söögiisu†
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Ärrituvus/nutt†
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu Somnolentsus†
	Aeg-ajalt	Pearinglus
	Harv	Äge perifeerne näohalvatus‡ Hüpesteesia Paresteesia
Südame häired	Väga harv	Müokardiit Perikardiit
Seedetrakti häired	Väga sage	Iiveldus/oksendamine
	Sage	Diarröa
	Aeg-ajalt	Kõhuvalu§
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Lööve
	Aeg-ajalt	Urtikaaria¶
	Teadmata	Multiformne erüteem Mehaaniline urtikaaria Krooniline urtikaaria
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Müalgia Artralgia
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Teadmata	Vererohke menstruatsioon#
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Valu süstekohas Väsimus Külmavärinad Püreksia Turse süstekohas Erüteem süstekohas
	Sage	Urtikaaria süstekohas Lööve süstekohas Hiline reaktsioon süstekohas♠
	Aeg-ajalt	Pruritus süstekohas
	Harv	Näoturse♥
	Teadmata	Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse

***** Lümfadenopaatiast teatati süstekohaga sama kehapoole aksillaarpiirkonna lümfadenopaatiana. Mõnel juhul olid haaratud muud lümfisõlmed (nt kaela, rangluupealsed lümfisõlmed).
† Täheldatud lastel (vanus 6 kuud kuni 5 aastat).

‡ Ohutuse järelkontrolli perioodil teatasid kolm osalejat Spikevax'i (Original) rühmast ja üks osaleja platseeborühmast ägedast perifeersest näohalvatusest (Belli paralüüs). Vaktsiinirühmas osalenutel avaldus see 22, 28 ja 32 päeva pärast teist annust.
§ Kõhuvalu täheldati lastel (vanuses 6…11 aastat): 0,2% Spikevax'i (Original) rühmas ja 0% platseeborühmas.
¶ On täheldatud kas ägeda algusega urtikaariat (avaldub mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist) või hilise algusega urtikaariat (avaldub kuni ligikaudu kaks nädalat pärast vaktsineerimist).
# Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.
♠ Mediaanaeg tekkimiseni pärast esimest süsti oli 9 päeva ja pärast teist süsti 11 päeva. Mediaanne kestus pärast esimest süsti oli 4 päeva ja pärast teist süsti 4 päeva.
♥ Vaktsiini saajatel, kellele oli varem tehtud dermatoloogilisi täitesüste, tekkis kaks näotursena avaldunud rasket kõrvaltoimet. Turse tekkis vastavalt 1. ja 3. päeval pärast vaktsineerimist.

Spikevax'i (Original) saanud 343 osalejal, kes olid uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seropositiivsed, oli reaktogeensus ja ohutusprofiil võrreldav uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsete osalejatega.

Täiskasvanud (tõhustusannus)
Spikevax'i (Original) tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust 18-aastastel ja vanematel osalejatel hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat esmase vaktsineerimisskeemina kaks Spikevax'i (Original) vaktsineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 167 neist osalejatest vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teist annust ühe tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi). Tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) puhul oli kõrvaltoimete profiil sarnane esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse järgse profiiliga.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (tõhustusannus)
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 437 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammi ja 377 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) 50 mikrogrammi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeensusprofiil oli samasugune nagu teise tõhustusannusena manustatud Spikevax'i (Original) tõhustusannusel. Pärast vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 immuniseerimist oli ka kõrvaltoimete esinemissagedus samasugune või väiksem kui pärast esimest tõhustusannust Spikevax'iga (Original) (50 mikrogrammi) ja pärast Spikevax'iga (Original) (100 mikrogrammi) tehtud esmase vaktsineerimisskeemi teist annust. Vaktsiini Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutusprofiil (keskmine jälgimisperiood 113 päeva) oli sarnane Spikevax'i (Original) ohutusprofiiliga (keskmine jälgimisperiood 127 päeva).

Spikevax (Original) siiratud soliidorganitega isikutel
Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase (mRNA vaktsiinide puhul neljanda ja mitte-mRNA vaktsiinide puhul kolmanda) vaktsiiniannuse saamist.

Reaktogeensus oli kooskõlas Spikevax'i (Original) teadaoleva profiiliga. Ootamatuid ohutusjuhte ei olnud.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Müokardiit
Spikevax'iga (Original) vaktsineerimise järgselt suureneb müokardiidi tekkerisk eelkõige nooremate meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogia uuringus hinnati Spikevax'i (Original) teise annuse manustamise järgselt suurenenud riski nooremate meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12…29-aastastel meestel ligikaudu 1,316 (95% usaldusvahemik (*confidence interval,* CI): 1,299…1,333) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16…24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 1,88 (95% CI: 0,956…2,804) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu ja lisada ka partii number, kui see on saadaval.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, COVID-19 vaktsiinid, ATC-kood: J07BN01

Toimemehhanism

Nii Spikevax (elasomeraan) kui ka Spikevax Original/Omicron BA.1 (elasomeraan/imelasomeraan) sisaldavad lipiidsetesse nanoosakestesse pakitud mRNA-d. mRNA kodeerib SARS-CoV-2 täispikka ogavalku, mida on modifitseeritud 2 proliini asendamisega HR1 domeenis (S-2P), mis stabiliseerib ogavalgu fusioonieelsesse struktuuri. Pärast intramuskulaarset süsti siseneb lipiidne nanoosake süstekoha ja seda dreenivate lümfisõlmede rakkudesse ja transpordib mRNA järjestuse rakku, kus see transleeritakse viirusvalguks. Organismi viidud mRNA ei sisene rakutuuma ega mõjuta genoomi, on mittereplitseeruv ja seda ekspresseeritakse transientselt peamiselt dendriitrakkudes ja subkapsulaarsetes siinuse makrofaagides. Seejärel tuvastavad immuunrakud ekspresseeritud, membraaniga seotud SARS-CoV-2 ogavalgu võõrantigeenina. Selle tagajärjel hakkavad nii T-rakud kui ka B-rakud tootma neutraliseerivaid antikehi, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses.

Kliiniline efektiivsus

Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhustusannust vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi)
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 437 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammi ja 377 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) 50 mikrogrammi.

Uuringu P205 osas G hinnati Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust manustatuna teise tõhustusannusena täiskasvanutele, kes olid vähemalt 3 kuud enne uuringusse kaasamist saanud eelnevalt esmase vaktsineerimisskeemina 2 annust Spikevax'i (Original) (100 mikrogrammi) ja tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi). Uuringu P205 osas F said osalejad teise tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) ja osa F rühm on osa G uuringusisene mitte-samaaegne võrdlusrühm kahe tõhustusvaktsiini – Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja Spikevax'i (Original) – võrdlemiseks, kui neid manustatakse teise tõhustusannusena.

Selles uuringus põhines esmase immunogeensuse analüüs esmase immunogeensuse populatsioonil, kuhu arvati need osalejad, kellel uuringu alguses (enne tõhustusannust) SARS-CoV-2 infektsiooni tunnused tõendatult puudusid. Esmases analüüsis oli algse SARS-CoV-2 hinnanguline neutraliseerivate antikehade geomeetriline keskmine tiiter (GMT) ja vastav 95% CI 28 päeva pärast kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i tõhustusannuseid vastavalt 6422,3 (5990,1; 6885,7) ja 5286,6 (4887,1; 5718,9). Need GMTd näitavad kahevalentse Spikevax'i ja algse Spikevax'i SARS-CoV-2 (D614G) algtüve vastase immuunvastuse suhet. GMR (97,5% CI) oli 1,22 (1,08; 1,37), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (97,5% CI alampiir ≥ 0,67).

Kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i tõhustusannuse rühmades oli 29. päeva hinnanguline Omicron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade GMT vastavalt 2479,9 (2264,5; 2715,8) ja 1421,2 (1283,0; 1574,4) ning GMR (97,5% CI) oli 1,75 (1,49; 2,04), mis vastasid eelnevalt kindlaks määratud paremuse kriteeriumile (CI alampiir > 1).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusvaktsiini COVID-19 vastaste antikehade püsivus kolm kuud pärast manustamist
Uuringu P205 osas G osalejad registreeriti järjestikku saama teise tõhustusannusena 50 mikrogrammi Spikevax'i (Original) (n = 376) või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437). Osalejatel, kes ei olnud tõhustusannuse saamise eelselt SARS-CoV-2 põdenud, kutsus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 esile Omicron-BA.1 neutraliseerivate antikehade tiitrid (täheldatav GMT), mis olid kolmandal kuul oluliselt suuremad (964,4 [834,4; 1114,7]) kui Spikevax'i (Original) kasutamisel täheldatud (624,2 [533,1; 730,9]) ja sarnased algse SARS-CoV-2 vastaste tõhustusvaktsiinide tiitritega.

Kliiniline efektiivsus täiskasvanutel
Täiskasvanute uuring oli randomiseeritud ja platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliiniline uuring (NCT04470427), millest jäeti välja immuunpuudulikkusega või 6 kuu jooksul immunosupressantidega ravi saanud, rasedad ja teadaoleva SARS-CoV-2 infektsiooni anamneesiga isikud. Stabiilse HIV-haigusega isikuid ei välistatud. Gripivaktsiini võis manustada 14 päeva enne või 14 päeva pärast Spikevax'i (Original) ükskõik millise annuse manustamist. Samuti pidi uuringus osalejatel platseebo või Spikevax'i (Original) saamiseks olema enne uuringut saadud vere-/plasmatoodete või immunoglobuliinide manustamisest möödunud vähemalt kolm kuud.

Kokku 30 351 uuringus osalejat jälgiti COVID-19 tekke suhtes mediaankestusega 92 päeva (vahemik 1...122).

Esmase efektiivsusanalüüsi uuringuplaanijärgne populatsioon (*Per Protocol Set*, PPS) hõlmas 28 207 uuringus osalejat, kellele manustati kas Spikevax'i (Original) (n = 14 134) või platseebot (n = 14 073) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Uuringu PPS-populatsioon hõlmas 47,4% naisi, 52,6% mehi, 79,5% valgenahalisi, 9,7% afroameeriklasi, 4,6% aasia päritolu ja 6,2% muud päritolu osalejaid. 19,7% uuringus osalejatest oli hispaania või latiino päritolu. Uuringus osalejate mediaanvanus oli 53 aastat (vahemik 18...94 aastat). PPS-populatsiooni kaasamiseks oli teise annuse (kavandatud 29. päevale) manustamise lubatud hälve –7...+14 päeva. 98% vaktsineeritutest said 2. annuse 25 kuni 35 päeva pärast 1. annust (mis vastab 28-päevase intervalli –3...+7-päevasele hälbele).

COVID-19 juhud kinnitati pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) ja kliiniliste otsuste komitee otsusega. Vaktsiini üldine efektiivsus ja efektiivsus peamiste vanuserühmade kaupa on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Vaktsiini efektiivsusanalüüs: kinnitatud COVID-19[#] olenemata raskusastmest ja algusega vähemalt 14 päeva pärast 2. annust – PPS

Vanuse-rühm (aastad)	Spikevax (Original)			Platseebo			
	Uuringus osalejad N	COVID-19 juhud n	COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta	Uuringus osalejad N	COVID-19 juhud n	COVID-19 esinemissagedus 1000 inimaasta kohta	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)[*]
Kokku (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)[**]
18...< 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 kuni < 75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE; 100)

[#] COVID-19: positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.
* Vaktsiini efektiivsus ja 95% CI stratifitseeritud Coxi võrdelise riski mudeli põhjal.
** CI ei ole kohandatud mitmekordseks võrdluseks. Mitmekordseks võrdluseks kohandatud statistiline analüüs tehti vaheanalüüsis väiksema arvu COVID-19 juhtudega, mille tulemusi siin esitatud ei ole.

Kõigi PPS-populatsiooni kuulunud osalejate seas ei teatatud vaktsiinirühmas ühestki raske COVID-19 juhust, võrreldes 30 juhuga 185-st (16%) platseeborühmas. 30-st raske haigusega uuringus osalejast 9 vajasid haiglaravi, kellest omakorda kaks vajasid intensiivravi. Suurema osa raskete juhtude korral oli raske haiguse kriteeriumidest täidetud vaid hapnikuga küllastatuse (SpO_2) määr (ruumiõhu tingimustes ≤ 93%).

Spikevax'i (Original) efektiivsus COVID-19 ennetamisel, olenemata varasemast SARS-CoV-2 infektsioonist (määratleti uuringu alguses seroloogilise analüüsi ja ninaneelu kaapega), oli 14 päeva pärast 2. annust 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Peale selle näitas efektiivsuse esmase tulemusnäitaja alarühmade analüüs sarnaseid efektiivsuspunktide hinnanguid erineva soo, etnilise päritolu korral ning raske COVID-19 tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate korral.

Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhustusannuse manustamist (0,25 ml, 50 mikrogrammi)
Spikevax'i (Original) tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus osalevatel 18-aastastel ja vanematel uuritavatel (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat kaks Spikevax'i (Original) esmase vaktsineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 149 osalejat (uuringuplaanijärgne populatsioon) ühekordse tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Näidati, et ühekordne tõhustusannus (0,25 ml, 50 mikrogrammi) andis tulemuseks tõhustusannusele eelneva neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise 12,99-kordse suurenemise (*geometric mean fold rise,* GMFR) (95% CI: 11,04; 15,29) võrreldes 28. päevaga pärast tõhustusannust. Neutraliseerivate antikehade GMFR 28 päeva pärast tõhustusannuse manustamist võrreldes 28 päevaga pärast 2. annust (esmane vaktsineerimisskeem) oli 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77).

Tõhustusannuse immunogeensus täiskasvanutel pärast esmast vaktsineerimist teise heakskiidetud COVID-19 vaktsiiniga
Spikevax'i (Original) heteroloogse tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust uuriti uuringuarsti algatatud uuringus, kuhu kaasati 154 osalejat. Minimaalne ajavahemik esmaste vaktsineerimisskeemide (kus kasutati vektoril põhinevat või RNA-põhist COVID-19 vaktsiini) ning Spikevax'i (Original) tõhustusannuse vahel oli 12 nädalat (vahemik: 12...20,9 nädalat). Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 1. päeval enne manustamist ning 15. ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist. Tõhustusannusele tekkis vastus olenemata esmasest vaktsineerimisest.

Saadaval on ainult lühiajalise immunogeensuse andmed; pikaajaline kaitse ja immunoloogiline mälu on hetkel teadmata.

Seitsme COVID-19 vaktsiini ohutus ja immunogeensus kolmanda annusena (tõhustusannus) Ühendkuningriigis
COV-BOOST on mitmekeskuseline randomiseeritud, uuringuarsti algatatud II faasi uuring COVID-19 vastase kolmanda ehk tõhustusannusega vaktsineerimise kohta, mille alarühmas uuritakse detailset immunoloogiat. Uuringus osalesid 30-aastased või vanemad heas tervislikus seisundis täiskasvanud (lubatud olid kerged kuni mõõdukad hästi ravile alluvad kaasuvad haigused), kes olid saanud kaks annust kas Pfizer-BioNTech'i või Oxford-AstraZeneca vaktsiini (esimene annus 2020. aasta detsembris, 2021. aasta jaanuaris või 2021. aasta veebruaris) ja kellel oli uuringusse kaasamise ajaks möödunud teise annuse saamisest vähemalt 84 päeva. Spikevax (Original) tõhustas antikeha- ja neutraliseerivaid reaktsioone ning oli hästi talutav olenemata esmasest vaktsineerimisskeemist. Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 28. päeval pärast tõhustusannuse manustamist.

B.1.6172 (Delta) variandi vastaste neutraliseerivate antikehade olemasolu täiskasvanutel enne ja pärast tõhustusannuse manustamist
Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsi (PsVNA) tulemused B1.6172 (Delta) variandi puhul, mis määrati kindlaks enne tõhustusannuse manustamist ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist, näitasid, et Spikevax'i (Original) tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) manustamine täiskasvanutele põhjustas delta variandi vastaste neutraliseerivate antikehade arvu 17-kordse suurenemise võrreldes tõhustusannusele eelnevate näitajatega (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n = 295).

Kliiniline efektiivsus noorukitel vanuses 12…17 aastat
Noorukite uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliiniline uuring (NCT04649151) Spikevax'i (Original) ohutuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks noorukitel vanuses 12…17 aastat. Uuringust jäeti välja isikud, kellel oli anamneesis teadaolev SARS-CoV-2 infektsioon. Kokku 3732 osalejat randomiseeriti suhtega 2 : 1 saama ühekuulise vahega kas kaks annust Spikevax'i (Original) või füsioloogilise lahuse platseebot.

Teisene efektiivsusanalüüs tehti 3181 uuringuplaanijärgses populatsioonis osalejal, kes said kaks annust Spikevax'i (Original) (n = 2139) või platseebot (n = 1042) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Demograafilistes andmetes ega varasemate haiguste osas Spikevax'i (Original) saajate ja platseebo saajate vahel märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

Spikevax'i (Original) rühmas ei olnud ühtegi sümptomaatilist COVID-19 juhtu, platseeborühmas oli 4 sümptomaatilist COVID-19 juhtu.

Immunogeensus noorukitel vanuses 12…17 aastat – pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi
Mittehalvemuse analüüs, kus hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogilise vastuse määrasid 28 päeva pärast 2. annust, tehti noorukite uuringus uuringuplaanijärgses

immunogeensuse alarühmas noorukitel vanuses 12…17 aastat (n = 340) ning täiskasvanute uuringus 18…25-aastastel osalejatel (n = 296). Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega viroloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr (GMR) noorukitel vanuses 12…17 aastat võrreldes 18…25-aastastega oli 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,2% (95% CI: –1,8; 2,4). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%) täideti.

Immunogeensus noorukitel vanuses 12…17 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust
Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensuse peaeesmärk oli tuletada tõhustusannuse efektiivsus 12...17-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega täiskasvanute uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 50-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (neutraliseerivate antikehade [*neutralising antibodies,* nAb] geomeetriline keskmine kontsentratsioon [*geometric mean concentration,* GMC] ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 12...17-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 257 osalejat, kes olid selles uuringus tõhustusannuse saanud, ja noorte täiskasvanute uuringus (vanuses ≥ 18 kuni ≤ 25 aastat) osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid eelnevalt läbinud Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi (2 annust 1-kuulise vahega). Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Noorukite tõhustusannuse 29. päeva GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanutega: 57. päeva GMR oli 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667 (1/1,5); punkthinnang ≥ 0,8); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: –0,8; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > –10%).

Kahesaja viiekümne seitsmel (257) osalejal oli nAb GMC enne tõhustusannuse saamist (tõhustussannus – 1. päev) 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4); 29. päeval pärast tõhustusannust oli GMC 7172,0 (95% CI: 6610,4; 7781,4). Kahekümne üheksandaks (29) päevaks pärast tõhustusannuse saamist suurenes GMC ligikaudu 18 korda võrreldes tõhustusannuse manustamiseelse GMC-ga, mis näitab tõhustusannuse efektiivsust noorukite puhul. Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal.

Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6...11 aastat
Laste uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud kliiniline II/III faasi uuring, mille eesmärk on hinnata Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja efektiivsust lastel vanuses 6…11 aastat Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Uuringusse ei kaasatud osalejaid, kellel oli SARS-CoV-2 infektsiooni teadaolev anamnees. Kokku randomiseeriti 4011 osalejat suhtega 3 : 1 saama 1-kuulise vahega 2 annust Spikevax'i (Original) või füsioloogilise lahuse platseebot.

Uuringuplaanijärgne populatsioon teiseses efektiivsusanalüüsis, milles hinnati COVID-19 kinnitatud juhtumeid kuni andmete kogumise lõpetamiseni kuupäevaga 10. november 2021, hõlmas 3497 osalejat, kes said kaks annust (0,25 ml vaktsineerimisskeemi alguses ja 1 kuu möödudes)

Spikevax'i (Original) (n = 2644) või platseebot (n = 853) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Spikevax'i (Original) saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast teise annuse saamist.

Spikevax'i (Original) rühmas esines kolm COVID-19 juhtu (0,1%) ja platseeborühmas neli COVID-19 juhtu (0,5%).

Immunogeensus lastel vanuses 6...11 aastat
Analüüs, milles hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogiliste vastuste määrasid 28 päeva pärast 2. annust, viidi läbi laste uuringus 6...11-aastaste laste alarühmas (n = 319) ja täiskasvanute uuringus osalenud 18...25-aastastel (n = 295) isikutel. Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega viroloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitri GMR 6...11-aastastel lastel võrreldes 18...25-aastaste isikutega oli 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,1% (95% CI: –1,9; 2,1). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%) täideti.

Immunogeensus lastel vanuses 6…11 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust
Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensuse peaeesmärk on tuletada tõhustussannuse efektiivsus 6...11-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega 93% efektiivsusega uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 25-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (nAb-i GMC ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 6...11-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 95 osalejat vanuses 6...11 aastat, kes olid saanud tõhustusannuse, ja noorte täiskasvanute uuringus osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid saanud 2 annust Spikevax'i 1-kuulise vahega. Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Üheksakümne viiel (95) osalejal oli GMC 29 päeva pärast tõhustusannuse saamist 5847,5 (95% CI: 4999,6; 6839,1). Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Uuringuplaanijärgses immunogeensuse alarühmas osalenud 6...11-aastastel lastel, kelle SARS-CoV-2 analüüs oli enne tõhustusannuse saamist negatiivne, uuriti neutraliseerivate antikehade sisaldust seerumis ning sisalduste erinevust võrreldes noorte täiskasvanutega (18...25-aastased). Kakskümmend üheksa (29) päeva pärast tõhustusannuse saamist oli GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanute GMC GMR-iga 57 päeva pärast tõhustusannuse saamist 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0), mis vastab mittevähemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: –3,5; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > –10%).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal. Nelja nädala jooksul pärast tõhustusannuse manustamist ilmnenud kiire immuunreaktsioon annab tunnistust Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi efektiivsusest.

B.1.6172 (Delta) variandi vastased neutraliseerivad antikehad 6...11-aastastel lastel
Käimasoleva laste uuringu uuringuplaanijärgse immunogeensuse alarühma (n = 134) seerumiproove, mis koguti uuringu alguses ja 57. päeval, hinnati PsVNA-ga B.1.6172 (Delta) variandi osas. Delta variandi puhul oli GMFR lastel vanuses 6...11 aastat uuringu algusest kuni 57. päevani 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) (mõõdetud PsVNA-ga). Lisaks vastas 99,3% lastest seroloogilise vastuse määratlusele.

Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat
Käimas on II/III faasi uuring Spikevax'i ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks 6 kuu kuni 11 aasta vanustel tervetel lastel. Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6…11 aastat; 2…5 aastat ja 6…23 kuud.

Kirjeldava efektiivsusanalüüsiga hinnati andmete kogumise lõppkuupäevaks 21. veebruar 2022 kogunenud COVID-19 juhtude arvu 5476 osalejal vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said kaks annust (uuringu alguses ja 1 kuu möödumisel) Spikevax'i (n = 4105) või platseebot (n = 1371) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne (efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgne populatsioon). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

Teise annuse järgse efektiivsuse järelkontrolli mediaankestus oli 2…5-aastastel osalejatel 71 päeva ja 6…23 kuu vanustel osalejatel 68 päeva.

Selles uuringus vaadeldi vaktsiini efektiivsust ajal, mil B.1.1.529 (Omikron) variant oli domineeriv.

Uuringu 2. osas efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgses populatsioonis 14 päeva või rohkem pärast 2. annust tekkinud COVID-19 juhtude osas (kasutades P301 COVID-19 juhu määratlust, st määratlust, mida rakendati keskses efektiivsusuuringus täiskasvanutel) oli vaktsiini efektiivsus (VE) 2…5-aastastel lastel 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) ja 6…23 kuu vanustel lastel 31,5% (95% CI: –27,7; 62,0).

Immunogeensus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat
Selles uuringu 2. osas oli 2…5 aastaste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 264; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir ≥ 0,67; punkthinnang ≥ 0,8) täideti. Neil lastel oli geomeetrilise keskmise suurenemine (GMFR) uuringu algusest kuni 57. päevani 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Laste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli –0,4% (95% CI: –2,7%, 1,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%).

Selles uuringu 2. osas oli 6…23 kuu vanuste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 230; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir ≥ 0,67; punkthinnang ≥ 0,8) täideti. Imikute/väikelaste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: –1,0%, 2,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (alampiirseroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > –10%).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud mõlemas vanuserühmas, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid 25-mikrogrammise annuse põhjal nii 2…5 aastastel lastel kui ka 6…23 kuu vanustel imikutel ja väikelastel (tabelid 4 ja 5).

Tabel 4. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 6…23 kuu vanuste ning 18…25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon

		6…23 kuud n = 230	**18…25 aastat n = 291**	**6…23 kuud / 18…25 aastat**	
Analüüs	**Aja-punkt**	**GMC (95% CI)***	**GMC (95% CI)***	**GMC suhe (95% CI)[a]**	**Kas mitte-halvemuse eesmärk täideti (J/E)[b]**
SARS-CoV-2 neutraliseerimis-analüüs[c]	28 päeva pärast 2. annust	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]	**Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]**	**Seroloogilise vastuse määrade erinevus % (95% CI)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (–1,0; 2,5)	

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine (*geometric mean concentration*)
n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed
* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla kvantifitseerimise alampiiri (*lower limit of quantification,* LLOQ), määrati väärtuseks 0,5 × LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse kvantifitseerimise ülempiirist (*upper limit of quantification,* ULOQ) suuremad väärtused ULOQ-ga.
[a] Logaritmteisendatud antikehade arvu analüüsiti kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.
[b] Mittehalvemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui –10% ja punkthinnang > –5%.
[c] Antikehade geomeetriline keskmine kontsentratsioon (*geometric mean concentrations*, GMC) vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.
[d] SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaktsineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele 4 x LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.
[e] Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurmineni (skoori) usalduspiiride abil.

Tabel 5. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 2…5-aastaste ning 18…25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon

		2…5 aastat n = 264	**18…25 aastat n = 291**	**2…5 aastat / 18…25 aastat**	
Analüüs	**Aja-punkt**	**GMC (95% CI)***	**GMC (95% CI)***	**GMC suhe (95% CI)[a]**	**Kas mitte-halvemuse eesmärk täideti (J/E)[b]**
SARS-CoV-2 neutraliseerimis-analüüs[c]	28 päeva pärast 2. annust	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	J
		Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]	**Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]**	**Seroloogilise vastuse määrade erinevus % (95% CI)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine
n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed
* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks 0,5 × LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse ULOQ-st suuremad väärtused ULOQ-ga.
[a] Logaritmteisendatud antikehade arvu analüüsiti kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.
[b] Mittehalvemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui –10% ja punkthinnang > –5%.
[c] Antikehade GMC vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.
[d] SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaktsineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele 4 x LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.
[e] Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurmineni (skoori) usalduspiiride abil.

Immunogeensus siiratud soliidorganiga isikutel
Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase vaktsiiniannuse saamist.

Immunogeensust hinnati uuringus algset SARS-CoV-2 (D614G) tüve ekspresseeriva pseudoviiruse vastaste neutraliseerivate antikehade mõõtmisega 1 kuu pärast 2. annust, 3. annust, tõhustusannust ja kuni 12 kuud pärast viimase annuse saamist A-osas ja kuni 6 kuud pärast tõhustusannuse saamist B-osas.

Kolm Spikevax'i (Original) annust indutseerisid suuremaid neutraliseerivate antikehade tiitreid võrreldes 1. annuse eelsete ja 2. annuse järgsete tiitritega. Siiratud soliidorganiga uuritavate seas oli seroloogilise vastuse saavutanute osakaal kolm annust saanutel suurem kui kahe annuse saajatel. Neil siiratud maksaga uuritavatel, kes olid saanud kolm annust vaktsiini, oli neutraliseerivate antikehade arv võrreldav immunokompetentsetel, uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsetel täiskasvanud uuritavatel 2. annuse järgselt täheldatuga. Pärast 3. annust oli neutraliseerivate antikehade arv neerusiirikuga uuritavatel jätkuvalt väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel. Üks kuu pärast 3. annust täheldatud neutraliseerivate antikehade arv püsis kuni 6 kuud, kusjuures antikehade arv oli 26 korda suurem ja seroloogilise vastuse määr 67% võrreldes uuringu algusega.

Spikevax'i (Original) neljas annus (tõhustusannus) suurendas siiratud soliidorganiga uuritavatel neutraliseerivate antikehade arvu võrreldes 3. annuse järgsete tiitritega, olenemata eelnevalt saadud vaktsiinidest [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 või mis tahes mRNA-d sisaldav kombinatsioon]; neerusiirikuga uuritavatel oli neutraliseerivate antikehade arv siiski väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel.

Eakad

Spikevax'i (Original) hinnati 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel, muu hulgas 3768 uuringus osalejal vanuses 65 aastat ja vanemad. Spikevax (Original) oli efektiivne nii eakatel (≥ 65-aastased) kui ka noorematel (18...64-aastased) täiskasvanud uuringus osalejatel.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Spikevax'iga (Original) läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Üldine toksilisus

Üldise toksilisuse uuringuid tehti rottidega (loomadele manustati intramuskulaarselt üks kord iga kahe nädala järel kuni 4 annust, mis olid suuremad kui inimestele mõeldud annus). Täheldati mööduvaid ja pöörduvaid turseid/erüteeme süstekohas ning mööduvaid ja pöörduvaid muutusi laboratoorsetes analüüsides (sh eosinofiilide arvu suurenemine, aktiveeritud osalise tromboplastiini aja pikenemine ja fibrinogeeni sisalduse suurenemine). Tulemused annavad alust arvata, et toksilisuse potentsiaal inimesele on väike.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisust hinnati vaktsiini uue lipiidkomponendi SM-102-ga läbi viidud *in vitro* ja *in vivo* genotoksilisuse uuringutes. Tulemused annavad alust arvata, et genotoksilisuse potentsiaal inimesele on väga väike. Kartsinogeensusuuringuid ei ole läbi viidud.

Reproduktsioonitoksilisus

Arengutoksilisuse uuringus manustati emastele rottidele intramuskulaarselt neli 0,2 ml vaktsiiniannust, mis sisaldasid ühe inimesele mõeldud Spikevax'i (Original) annusega samas koguses mRNA-d (100 mcg) ja muid koostisosi. Neli annust manustati järgmiselt: 28 ja 14 päeva enne paaritumist ning

1. ja 13. gestatsioonipäeval. Emasloomadel tekkisid alates paaritumiseelsest perioodist kuni uuringu lõpuni (21. laktatsioonipäeval) SARS-CoV-2 antikehareaktsioonid; sama täheldati ka loodetel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid emaste rottide fertiilsusele, tiinusele, embrüofetaalsele või järglaste arengule ega sünnijärgsele arengule ei täheldatud. Spikevax'i (Original) eritumise kohta platsentasse või piima andmed puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

SM-102
(heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat)
Kolesterool
1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamool
Trometamoolvesinikkloriid
Äädikhape
Naatriumatsetaattrihüdraat
Sahharoos
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata mitmeannuseline viaal [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon]

9 kuud temperatuuril −50 ºC…−15 ºC.

9 kuu jooksul võib avamata vaktsiiniviaali pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C…8 °C, valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib seda transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata vaktsiiniviaalide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril −50 °C...−15 °C, **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril 2 °C...8 °C**, valguse eest kaitstult, **võetakse avamata viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril −50 ºC...−15 ºC 9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Avamata vaktsiiniviaali võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

Läbistatud korgiga mitmeannuselised viaalid [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon]

Kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus pärast korgi esmakordset läbistamist on tõestatud 19 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...25 °C (lubatud vastavalt 30-päevase või 14-päevase kasutusperioodi jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C, sealhulgas 24 tundi temperatuuril 8 °C...25 °C). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb vaktsiin kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Avamata üheannuseline viaal (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon)

9 kuud temperatuuril −50 ºC…−15 ºC.

9 kuu jooksul võib üheannuselisi viaale pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C…8 °C, valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib üheannuselisi viaale transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata vaktsiiniviaalide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril −50 °C...−15 °C, **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril 2 °C...8 °C**, valguse eest kaitstult, **võetakse avamata viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril −50 ºC...−15 ºC 9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Üheannuselisi viaale võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

9 kuud temperatuuril −50 ºC…−15 ºC.

9 kuu jooksul võib süstleid pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C…8 °C, valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata süstlite puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril −50 °C...−15 °C, **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril 2 °C...8 °C**, valguse eest kaitstult, **võetakse avamata viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril −50 ºC...−15 ºC 9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Süstleid võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.
Säilitamistingimused pärast mitmeannuselise viaali esmast avamist vt lõik 6.3.

Sulada lastud mitmeannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril 2 °C...8 °C
Kui transport temperatuuril −50 °C...−15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C…8 °C, ei tohi viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2 °C...8 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Hoida üheannuseline viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

Sulada lastud üheannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril 2 °C...8 °C
Kui transport temperatuuril −50 °C...−15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud üheannuselist viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril 2 °C...8 °C (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C...8 °C, ei tohi üheannuselistel viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2 °C...8 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Hoida sügavkülmas, temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast sulada laskmist ja esmast avamist vt lõik 6.3.

Sulada lastud süstlite (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril 2 °C...8 °C
Kui transport temperatuuril −50 °C...−15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud süstlit vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril 2 °C...8 °C (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C...8 °C, ei tohi süstlitel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2 °C...8 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

2,5 ml või 5 ml dispersiooni mitmeannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist või sisemise kattekihiga tsüklilisest olefiinpolümeerist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus
10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.
10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

0,5 ml dispersiooni üheannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 10 üheannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

0,5 ml dispersiooni süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kolvikork (kaetud bromobutüülkummist) ja otsakork (bromobutüülkummist, ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 5 läbipaistvasse blistrisse, igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurus: 10 süstlit. Üks süstel sisaldab 0,5 ml.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiini peab ette valmistama ja manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja, kes kasutab dispersiooni steriilsuse tagamiseks vajalikku aseptilist tehnikat.

Hoida viaalid ja süstlid sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks punane eemaldatav kate ja vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax 0,1 mg/ml või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

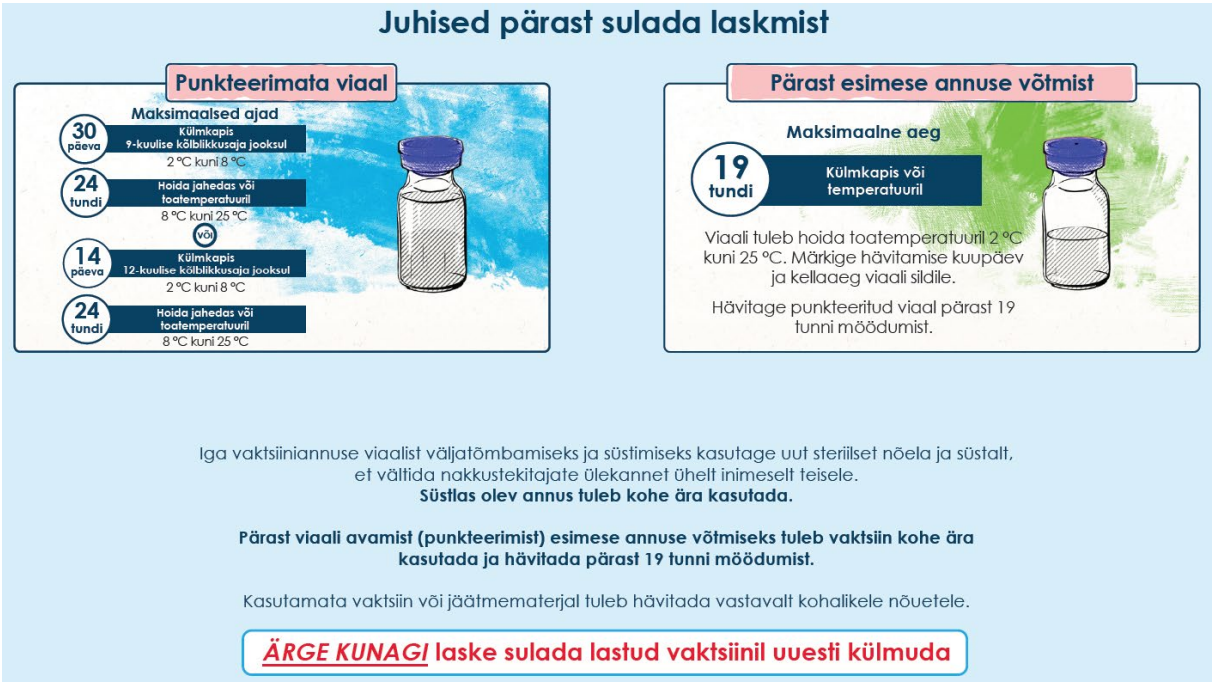
Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast. Ärge läbistage viaali punnkorki üle 20 korra.

Iga mitmeannuseline viaal on täidetud liiaga, et olenevalt viaali suurusest oleks võimalik manustada 5 või 10 0,5 ml annust või 10 või 20 0,25 ml annust.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 6). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 6. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Mitmeannuseline viaal	2°°C...8 °C	2 tundi ja 30 minutit	15 °C...25 °C	1 tund



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Kui viaal on sinise eemaldatava kattega ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, palun lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal üheannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Igal üheannuselisel viaalil või karbil, mis sisaldab 10 viaali, võib lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 7).

Tabel 7. Üheannuseliste viaalide ja karbi kasutuseelse sulada laskmise juhised

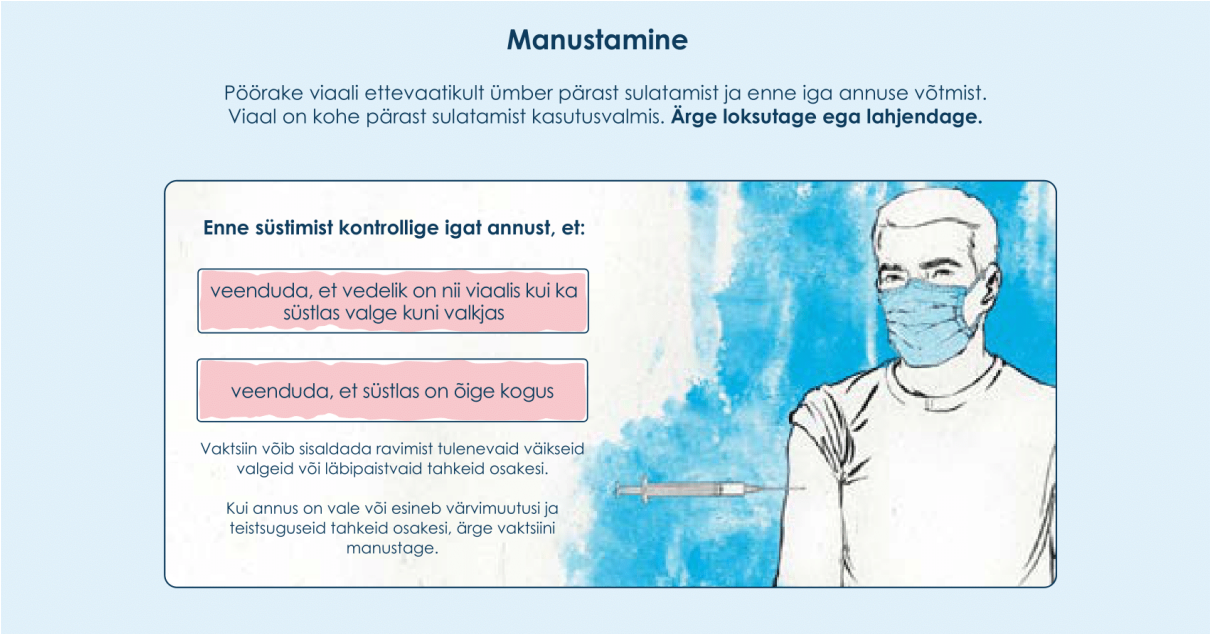
Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Üheannuseline viaal	2 °C...8 °C	45 minutit	15 °C...25 °C	15 minutit
Karp	2 °C...8 °C	1 tund ja 45 minutit	15 °C...25 °C	45 minutit

Kui viaalidel on lastud sulada temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb igal viaalil lasta enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C) seista.

Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Mitmeannuselised viaalid



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Süstli sisu ei tohi loksutada ega lahjendada.

Iga süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühe süstliga saab manustada ühe (1) annuse, mille maht on 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi imelasomeraani) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlitel võib lasta sulada blisterpakendites (igas blistris on 2 süstlit) või karbis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 8). Kui süstlil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 8. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Süstel blisterpakendis	2 °C...8 °C	55 minutit	15 °C...25 °C	45 minutit
Karp	2 °C...8 °C	2 tundi ja 35 minutit	15 °C...25 °C	2 tundi ja 20 minutit

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Kui vaktsiini nimi on Spikevax 50 mikrogrammi või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 süstlite käsitsemise juhised

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.

- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.
- Pärast sulada laskmist mitte lasta uuesti külmuda.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6. jaanuar 2021
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

▼Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tabel 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis

Tugevus	**Pakend**	**Annused**	**Koostis annuse kohta**
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon	Mitmeannuseline 2,5 ml viaal (sinine eemaldatav kate)	5 annust, iga annus 0,5 ml või 10 annust, iga annus 0,25 ml	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes). Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon	Üheannuseline 0,5 ml viaal (sinine eemaldatav kate)	1 annus, iga annus 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis	Süstel	1 annus, iga annus 0,5 ml	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA

Tugevus	Pakend	Annused	Koostis annuse kohta
		Ainult ühekordseks kasutamiseks	vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).

Elasomeraan on üheahelaline 5'-*cap* struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (algne) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Davesomeraan on üheahelaline 5'-*cap* struktuuriga mRNA, toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omikron BA.4-5) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt. SARS-CoV-2 omikroni alamvariantide BA.4 ja BA.5 S-valgud on identsed.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.
Valge kuni valkjas dispersioon (pH 7,0...8,0).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on näidustatud 6-kuuste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVD-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Vaktsiini tuleb kasutada kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tabel 2. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annustamine

Vanused	Annus	Lisasoovitused
6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineerimata ja kellel ei ole anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsiooni	Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Teine annus manustada 28 päeva pärast esimest annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1). Kui laps on varem saanud ühe Spikevax'i annuse, tuleb kaheannuselise seeria lõpetamiseks manustada üks annus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.
6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineeritud või kellel on	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tuleb manustada vähemalt 3 kuud

Vanused	Annus	Lisasoovitused
anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsioon		pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5…11-aastased lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 12-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	
65-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	Vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust võib manustada ühe täiendava annuse.

* Ärge kasutage üheannuselist viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Tabel 3. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annustamine immuunpuudulikkusega isikutele

Vanused	Annus	Lisasoovitused
Eelnevalt vaktsineerimata 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Raske immuunpuudulikkusega lastele võib manustada kolmanda annuse 28 päeva pärast teist annust.
Eelnevalt vaktsineeritud 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib tervishoiuteenuse osutaja äranägemisel manustada eakohaseid täiendavaid annuseid vähemalt 2 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust, võttes arvesse isiku kliinilisi asjaolusid.
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5…11-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata, immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	

* Ärge kasutage üheannuselist viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Lapsed
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 6 kuu ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Eakad
Eakatel vanuses ≥ 65 aastat ei ole annuse muutmine vajalik.

Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas.

Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini sulada laskmise, käsitsemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Spikevax'i (Original) saanud isikutel on teatatud anafülaksiast. Juhuks kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati käepärast olema vajalik meditsiiniline abi ja jälgimine.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Isikutele, kellel tekkis pärast Spikevax'i (Original) esimese annuse manustamist anafülaksia, ei tohi järgmist Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annust manustada.

Müokardiit ja perikardiit

Pärast Spikevax'iga vaktsineerimist esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk.

Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega (vt lõik 4.8).

Olemasolevad andmed viitavad, et enamik juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Vaktsineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (minestus), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks on tähtis tagada vajalikud ettevaatusabinõud.

Samaaegne haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata kõikidel kõrge palavikuga raske haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel. Kerge infektsiooniga ja/või madala palavikuga isikute vaktsineerimise edasilükkamine ei ole vajalik.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired
Nagu teiste intramuskulaarselt süstitavate ravimite puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire (näiteks hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

Kapillaaride lekke sündroomi ägenemine

Teatatud on üksikutest kapillaaride lekke sündroomi ägenemise juhtudest, mis esinesid esimestel päevadel pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist. Tervishoiutöötajad peavad olema teadlikud kapillaaride lekke sündroomi nähtudest ja sümptomitest, et see seisund kiiresti ära tunda ja seda ravida. Isikutel, kellel on anamneesis kapillaaride lekke sündroom, tuleb vaktsineerimine kavandada koostöös asjakohaste meditsiiniekspertidega.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest asjakohased kliinilised uuringud on veel käimas.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi vaktsineerimine vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 anda kaitset kõigile vaktsiini saajatele.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Naatrium
Ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 samaaegset manustamist muude vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad.

Kuid suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaktsineeriti Spikevax'iga (Original) raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Kuna erinevused vaktsiinide vahel piirduvad ogavalgu järjestusega ning reaktogeensuses kliiniliselt olulisi erinevusi ei ole, võib Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Kuid kuna vaktsiini süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Täiskasvanud
Spikevax'i (Original) ohutust hinnati käimasolevas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliinilises uuringus, mis viidi Ameerika Ühendriikides läbi 30 351 vähemalt 18-aastase või vanema osalejaga, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 15 185) või platseebot (n = 15 166) (NCT04470427). Vaktsineerimise ajal oli populatsiooni keskmine vanus 52 aastat (vahemik 18...95); 22 831 osalejat (75,2%) olid vanuses 18...64 aastat ja 7520 osalejat (24,8%) olid vanuses 65 aastat ja vanemad.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid valu süstekohas (92%), väsimus (70%), peavalu (64,7%), müalgia (61,5%), artralgia (46,4%), külmavärinad (45,4%), iiveldus/oksendamine (23%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (19,8%), palavik (15,5%), turse süstekohas (14,7%) ja punetus (10%). Kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral oli reaktogeensuse esinemissagedus veidi väiksem.

Üldiselt oli teatud kõrvaltoimete esinemissagedus nooremates vanuserühmades suurem: täiskasvanutel vanuses 18...< 65 aastat oli aksillaarpiirkonna turse/valulikkuse, väsimuse, peavalu, müalgia, artralgia, külmavärinate, iivelduse/oksendamise ja palaviku esinemissagedus suurem kui 65-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Paiksetest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest teatati pärast teist annust sagedamini kui pärast esimest annust.

Noorukid vanuses 12…17 aastat
Spikevax'i (Original) ohutusandmed noorukitel on kogutud Ameerika Ühendriikides korraldatud käimasolevast randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud mitmeetapilisest II/III faasi kliinilisest uuringust. Uuringu esimeses etapis osales 3726 osalejat vanuses 12…17 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 2486) või platseebot (n = 1240) (NCT04649151). Spikevax'i (Original) ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed noorukitel vanuses 12…17 aastat olid valu süstekohas (97%), peavalu (78%), väsimus (75%), müalgia (54%), külmavärinad (49%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (35%), artralgia (35%), iiveldus/oksendamine (29%), turse süstekohas (28%), erüteem süstekohas (26%) ja palavik (14%).

See uuring läks üle avatud II/III faasi uuringuks, kus 1346 osalejat vanuses 12...17 aastat said Spikevax'i tõhustusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Lapsed vanuses 6…11 aastat
Spikevax'i (Original) ohutusandmed lastel koguti käimasoleva randomiseeritud, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliinilise uuringu käigus, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Esimene osa on ohutuse, annuse valiku ja immunogeensuse uuringu avatud faas, kus osales 380 last vanuses 6…11 aastat, kes said vähemalt 1 annuse (0,25 ml) Spikevax'i (Original). Teine osa on platseebokontrolliga ohutuse hindamise faas, kus osales 4016 last vanuses 6…11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse (0,25 ml) Spikevax'i (Original) (n = 3012) või platseebot (n = 1004). Teises osas ei osalenud ühtegi 1. osas osalenut. Spikevax'i (Original) saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed 6…11-aastastel osalejatel pärast esmast vaktsineerimisskeemi (II etapis) olid valu süstekohas (98,4%), väsimus (73,1%), peavalu (62,1%), müalgia (35,3%), külmavärinad (34,6%), iiveldus/oksendamine (29,3%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (27,0%), palavik (25,7%), erüteem süstekohas (24,0%), turse süstekohas (22,3%) ja artralgia (21,3%).

Uuringuplaani muudeti, et hõlmata tõhustusannuse avatud faas, kus osales 1294 uuritavat vanuses 6...11 aastat, kes said Spikevax'i kordusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Lapsed vanuses 6 kuud kuni 5 aastat
USA-s ja Kanadas on käimas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi uuring Spikevax'i (Original) ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks. Uuringusse kaasati 10 390 osalejat vanuses 6 kuud kuni 11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 7798) või platseebot (n = 2592).

Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6…11 aastat; 2…5 aastat ja 6…23 kuud. Laste uuringus osales 6388 osalejat vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 4791) või platseebot (n = 1597). Spikevax'i (Original) ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Selles kliinilises uuringus olid 6…23 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist ärrituvus/nutt (81,5%), valu süstekohas (56,2%), unisus (51,1%), isutus (45,7%), palavik (21,8%), turse süstekohas (18,4%), erüteem süstekohas (17,9%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (12,2%).

24…36 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (76,8%), ärrituvus/nutt (71,0%), unisus (49,7%), isutus (42,4%), palavik (26,1%), erüteem süstekohas (17,9%), turse süstekohas (15,7%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (11,5%).

37 kuu kuni 5 aasta vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (83,8%), väsimus (61,9%), peavalu (22,9%), müalgia (22,1%), palavik (20,9%), külmavärinad (16,8%), iiveldus/oksendamine (15,2%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (14,3%), artralgia (12,8%), erüteem süstekohas (9,5%), turse süstekohas (8,2%).

Kõrvaltoimete loend tabelina

All esitatud ohutusprofiil tugineb mitme platseebokontrolliga kliinilise uuringu andmetele, kus osalesid:
- 30 351 täiskasvanut vanuses ≥ 18 aastat,
- 3726 noorukit vanuses 12…17 aastat,
- 4002 last vanuses 6…11 aastat,
- 6388 last vanuses 6 kuud kuni 5 aastat,
- ja turuletulekujärgsele kogemusele.

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt järgmistele esinemissagedustele.

Väga sage (≥ 1/10)

Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)
Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)
Harv (≥ 1/10 000 kuni 1/1000)
Väga harv (< 1/10 000)
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras (tabel 4).

Tabel 4. Spikevax'i (Original) kõrvaltoimed 6 kuu vanustel ja vanematel lastel ja isikutel kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse kogemuse põhjal

MedDRA organsüsteemi klass	**Sagedus**	**Kõrvaltoimed**
Vere ja lümfisüsteemi häired	Väga sage	Lümfadenopaatia*
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	Anafülaksia Ülitundlikkus
Ainevahetus- ja toitumishäired	Väga sage	Vähenenud söögiisu†
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Ärrituvus/nutt†
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu Somnolentsus†
	Aeg-ajalt	Pearinglus
	Harv	Äge perifeerne näohalvatus‡ Hüpesteesia Paresteesia
Südame häired	Väga harv	Müokardiit Perikardiit
Seedetrakti häired	Väga sage	Iiveldus/oksendamine
	Sage	Diarröa
	Aeg-ajalt	Kõhuvalu§
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Lööve
	Aeg-ajalt	Urtikaaria¶
	Teadmata	Multiformne erüteem Mehaaniline urtikaaria Krooniline urtikaaria
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Müalgia Artralgia
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Teadmata	Vererohke menstruatsioon#
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Valu süstekohas Väsimus Külmavärinad Püreksia Turse süstekohas Erüteem süstekohas
	Sage	Urtikaaria süstekohas Lööve süstekohas Hiline reaktsioon süstekohas♠
	Aeg-ajalt	Pruritus süstekohas
	Harv	Näoturse♥
	Teadmata	Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse

* Lümfadenopaatiast teatati süstekohaga sama kehapoole aksillaarpiirkonna lümfadenopaatiana. Mõnel juhul olid haaratud muud lümfisõlmed (nt kaela, rangluupealsed lümfisõlmed).
† Täheldatud lastel (vanus 6 kuud kuni 5 aastat).

‡ Ohutuse järelkontrolli perioodil teatasid kolm osalejat Spikevax'i (Original) rühmast ja üks osaleja platseeborühmast ägedast perifeersest näohalvatusest (Belli paralüüs). Vaktsiinirühmas osalenutel avaldus see 22, 28 ja 32 päeva pärast teist annust.
§ Kõhuvalu täheldati lastel (vanuses 6...11 aastat): 0,2% Spikevax'i (Original) rühmas ja 0% platseeborühmas.
¶ On täheldatud kas ägeda algusega urtikaariat (avaldub mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist) või hilise algusega urtikaariat (avaldub kuni ligikaudu kaks nädalat pärast vaktsineerimist).
# Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.
♠ Mediaanaeg tekkimiseni pärast esimest süsti 9 päeva ja pärast teist süsti 11 päeva. Mediaanne kestus pärast esimest süsti oli 4 päeva ja pärast teist süsti 4 päeva.
♥ Vaktsiini saajatel, kellele oli varem tehtud dermatoloogilisi täitesüste, tekkis kaks näotursena avaldunud rasket kõrvaltoimet. Turse tekkis vastavalt 1. ja 3. päeval pärast vaktsineerimist.

Spikevax'i (Original) saanud 343 osalejal, kes olid uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seropositiivsed, oli reaktogeensus ja ohutusprofiil võrreldav uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsete osalejatega.

Täiskasvanud (tõhustusannus)
Spikevax'i (Original) tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust 18-aastastel ja vanematel osalejatel hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat esmase vaktsineerimisskeemina kaks Spikevax'i (Original) vaktsineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 167 neist osalejatest vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teist annust ühe tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi). Tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) puhul oli kõrvaltoimete profiil sarnane esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse järgse profiiliga.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (tõhustusannus)
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 437 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammi ja 377 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) 50 mikrogrammi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeensusprofiil oli samasugune nagu teise tõhustusannusena manustatud Spikevax'i (Original) tõhustusannusel. Pärast vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 immuniseerimist oli ka kõrvaltoimete esinemissagedus samasugune või väiksem kui pärast esimest tõhustusannust Spikevax'iga (Original) (50 mikrogrammi) ja pärast Spikevax'iga (Original) (100 mikrogrammi) tehtud esmase vaktsineerimisskeemi teist annust. Vaktsiini Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutusprofiil (keskmine jälgimisperiood 113 päeva) oli sarnane Spikevax'i (Original) ohutusprofiiliga (keskmine jälgimisperiood 127 päeva).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (tõhustusannus)
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 511 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi) ja 376 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reaktogeensusprofiil oli sarnane teise tõhustusannusena manustatud Spikevax'i (Original) omaga.

Spikevax (Original) siiratud soliidorganitega isikutel
Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said

159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase (mRNA vaktsiinide puhul neljanda ja mitte-mRNA vaktsiinide puhul kolmanda) vaktsiiniannuse saamist.

Reaktogeensus oli kooskõlas Spikevax'i (Original) teadaoleva profiiliga. Ootamatuid ohutusjuhte ei olnud.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Müokardiit
Spikevax'iga (Original) vaktsineerimise järgselt suureneb müokardiidi tekkerisk eelkõige nooremate meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogia uuringus hinnati Spikevax'i (Original) teise annuse manustamise järgselt suurenenud riski nooremate meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12…29-aastastel meestel ligikaudu 1,316 (95% usaldusvahemik (*confidence interval,* CI): 1,299…1,333) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16…24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 1,88 (95% CI: 0,956…2,804) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu ja lisada ka partii number, kui see on saadaval.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, COVID-19 vaktsiinid, ATC-kood: J07BN01

Toimemehhanism

Nii Spikevax (elasomeraan) kui ka Spikevax Original/Omicron BA.1 (elasomeraan/imelasomeraan) sisaldavad lipiidsetesse nanoosakestesse pakitud mRNA-d. mRNA kodeerib SARS-CoV-2 täispikka ogavalku, mida on modifitseeritud 2 proliini asendamisega HR1 domeenis (S-2P), mis stabiliseerib ogavalgu fusioonieelsesse struktuuri. Pärast intramuskulaarset süsti siseneb lipiidne nanoosake süstekoha ja seda dreenivate lümfisõlmede rakkudesse ja transpordib mRNA järjestuse rakku, kus see transleeritakse viirusvalguks. Organismi viidud mRNA ei sisene rakutuuma ega mõjuta genoomi, on mittereplitseeruv ja seda ekspresseeritakse transientselt peamiselt dendriitrakkudes ja subkapsulaarsetes siinuse makrofaagides. Seejärel tuvastavad immuunrakud ekspresseeritud, membraaniga seotud SARSCoV-2 ogavalgu võõrantigeenina. Selle tagajärjel hakkavad nii T-rakud kui ka B-rakud tootma neutraliseerivaid antikehi, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses. Vaktsiini Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeraan/davesomeraan) nukleosiidiga modifitseeritud mRNA on pakitud lipiidsetesse osakestesse, mis võimaldavad nukleosiidiga modifitseeritud mRNA toimetamist peremeesrakkudesse ja SARS-CoV-2 S-antigeeni ekspresseerimist. Vaktsiin kutsub esile immuunvastuse S-antigeeni suhtes, mis kaitseb COVID-19 vastu.

Kliiniline efektiivsus

Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel osalejatel pärast tõhustusannust vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi)
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 511 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi) ja 376 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi).

Uuringu P205 osas H hinnati Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust, kui seda manustada teise tõhustusannusena täiskasvanutele, kes olid saanud eelnevalt esmase vaktsineerimisskeemina 2 annust Spikevax'i (Original) (100 mikrogrammi) ja esimese tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi). Uuringu P205 osas F said osalejad teise tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) ja osa F rühm on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 rühma uuringusisene mitte-samaaegne võrdlusrühm.

Selles uuringus põhines esmase immunogeensuse analüüs esmase immunogeensuse populatsioonil, kuhu arvati need osalejad, kellel uuringu alguses (enne tõhustusannust) SARS-CoV-2 infektsiooni tunnused tõendatult puudusid. Esmases analüüsis oli algse SARS-CoV-2 hinnanguline neutraliseerivate antikehade geomeetriline keskmine tiiter (GMT) (95% CI) 28 päeva pärast Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustamist 87,9 (72,2; 107,1) ja suurenes väärtuseni 2324,6 (1921,2; 2812,7). Spikevax Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi) tõhustusannuse ja Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) tõhustusannuse GMR 29. päeval oli 6,29 (5,27; 7,51), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (CI alampiir > 1).

Omicron BA.4/BA.5 vastaste neutraliseerivate antikehade hinnangulised GMT-d (95% CI), kohandatuna tõhustusannusele eelnevate tiitrite ja vanuserühma järgi, olid 28 päeva pärast Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ja Spikevax'i (Original) tõhustusannuste manustamist vastavalt 2747,3 (2399,2; 3145,9) ja 436,7 (389,1; 490,0) ning GMR (95% CI) oli 6,29 (5,27; 7,51), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (CI alampiir > 0,667).

Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhustusannust vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi)
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 437 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammi ja 377 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) 50 mikrogrammi.

Uuringu P205 osas G hinnati Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust manustatuna teise tõhustusannusena täiskasvanutele, kes olid vähemalt 3 kuud enne uuringusse kaasamist saanud eelnevalt esmase vaktsineerimisskeemina 2 annust Spikevax'i (Original) (100 mikrogrammi) ja tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi). Uuringu P205 osas F said osalejad teise tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) ja osa G rühm on kahevalentse vaktsiini Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 rühma uuringusisene mittesamaaegne võrdlusrühm.

Selles uuringus põhines esmase immunogeensuse analüüs esmase immunogeensuse populatsioonil, kuhu arvati need osalejad, kellel uuringu alguses (enne tõhustusannust) SARS-CoV-2 infektsiooni tunnused tõendatult puudusid. Esmases analüüsis oli algse SARS-CoV-2 hinnanguline neutraliseerivate antikehade geomeetriline keskmine tiiter (GMT) ja vastav 95% CI 28 päeva pärast kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i tõhustusannuseid vastavalt 6422,3 (5990,1; 6885,7) ja 5286,6 (4887,1; 5718,9). Need GMTd näitavad kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i SARS-CoV-2 (D614G) algtüve vastase immuunvastuse suhet. GMR (97,5% CI) oli 1,22 (1,08; 1,37), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (97,5% CI alampiir ≥ 0,67).

Kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i tõhustusannuse rühmades oli 29. päeva hinnanguline Omicron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade GMT vastavalt 2479,9 (2264,5; 2715,8) ja 1421,2 (1283,0; 1574,4) ning GMR (97,5% CI) oli 1,75 (1,49; 2,04), mis vastasid eelnevalt kindlaks määratud paremuse kriteeriumile (CI alampiir > 1).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusvaktsiini COVID-19 vastaste antikehade püsivus kolm kuud pärast manustamist
Uuringu P205 osas G osalejad registreeriti järjestikku saama teise tõhustusannusena 50 mikrogrammi Spikevax'i (Original) (n = 376) või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437). Osalejatel, kes ei olnud tõhustusannuse saamise eelselt SARS-CoV-2 põdenud, kutsus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 esile Omicron-BA.1 neutraliseerivate antikehade tiitrid (täheldatav GMT), mis olid kolmandal kuul oluliselt suuremad (964,4 [834,4; 1114,7]) kui Spikevax'i (Original) kasutamisel täheldatud (624,2 [533,1; 730,9]) ja sarnased algse SARS-CoV-2 vastaste tõhustusavaktsiinide tiitritega.

Kliiniline efektiivsus täiskasvanutel
Täiskasvanute uuring oli randomiseeritud ja platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliiniline uuring (NCT04470427), millest jäeti välja immuunpuudulikkusega või 6 kuu jooksul immunosupressantidega ravi saanud, rasedad ja teadaoleva SARS-CoV-2 infektsiooni anamneesiga isikud. Stabiilse HIV-haigusega isikuid ei välistatud. Gripivaktsiini võis manustada 14 päeva enne või 14 päeva pärast Spikevax'i (Original) ükskõik millise annuse manustamist. Samuti pidi uuringus osalejatel platseebo või Spikevax'i (Original) saamiseks olema enne uuringut saadud vere-/plasmatoodete või immunoglobuliinide manustamisest möödunud vähemalt kolm kuud.

Kokku 30 351 uuringus osalejat jälgiti COVID-19 tekke suhtes mediaankestusega 92 päeva (vahemik 1...122).

Esmase efektiivsusanalüüsi uuringuplaanijärgne populatsioon (*Per Protocol Set*, PPS) hõlmas 28 207 uuringus osalejat, kellele manustati kas Spikevax'i (Original) (n = 14 134) või platseebot (n = 14 073) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Uuringu PPS-populatsioon hõlmas 47,4% naisi, 52,6% mehi, 79,5% valgenahalisi, 9,7% afroameeriklasi, 4,6% aasia päritolu ja 6,2% muud päritolu osalejaid. 19,7% uuringus osalejatest oli hispaania või latiino päritolu. Uuringus osalejate mediaanvanus oli 53 aastat (vahemik 18...94 aastat). PPS-populatsiooni kaasamiseks oli teise annuse (kavandatud 29. päevale) manustamise lubatud hälve –7...+14 päeva. 98% vaktsineeritutest said 2. annuse 25 kuni 35 päeva pärast 1. annust (mis vastab 28-päevase intervalli –3...+7-päevasele hälbele).

COVID-19 juhud kinnitati pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT---PCR) ja kliiniliste otsuste komitee otsusega. Vaktsiini üldine efektiivsus ja efektiivsus peamiste vanuserühmade kaupa on esitatud tabelis 5.

Tabel 5. Vaktsiini efektiivsusanalüüs: kinnitatud COVID-19[#] olenemata raskusastmest ja algusega vähemalt 14 päeva pärast 2. annust – PPS

Vanuse-rühm (aastad)	Spikevax (Original)			Platseebo			
	Uuringus osalejad N	COVID-19 juhud n	COVID-19esinemissagedus 1000inimaasta kohta	Uuringus osalejad N	COVID-19 juhud n	COVID-19esinemissagedus 1000 inimaasta kohta	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)*
Kokku (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18...< 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 kuni < 75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE; 100)

[#] COVID-19: positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.
* Vaktsiini efektiivsus ja 95% CI stratifitseeritud Coxi võrdelise riski mudeli põhjal.
** CI ei ole kohandatud mitmekordseks võrdluseks. Mitmekordseks võrdluseks kohandatud statistiline analüüs tehti vaheanalüüsis väiksema arvu COVID-19 juhtudega, mille tulemusi siin esitatud ei ole.

Kõigi PPS-populatsiooni kuulunud osalejate seas ei teatatud vaktsiinirühmas ühestki raske COVID-19 juhust, võrreldes 30 juhuga 185-st (16%) platseeborühmas. 30-st raske haigusega uuringus osalejast 9 vajasid haiglaravi, kellest omakorda kaks vajasid intensiivravi. Suurema osa raskete juhtude korral oli raske haiguse kriteeriumidest täidetud vaid hapnikuga küllastatuse (SpO_2) määr (ruumiõhu tingimustes ≤ 93%).

Spikevax'i (Original) efektiivsus COVID-19 ennetamisel, olenemata varasemast SARS-CoV-2 infektsioonist (määratleti uuringu alguses seroloogilise analüüsi ja ninaneelu kaapega), oli 14 päeva pärast 2. annust 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Peale selle näitas efektiivsuse esmase tulemusnäitaja alarühmade analüüs sarnaseid efektiivsuspunktide hinnanguid erineva soo, etnilise päritolu korral ning raske COVID-19 tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate korral.

Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhustusannuse manustamist (0,25 ml, 50 mikrogrammi)
Spikevax'i (Original) tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus osalevatel 18-aastastel ja vanematel uuritavatel (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat kaks Spikevax'i (Original) esmase vaktsineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 149 osalejat (uuringuplaanijärgne populatsioon) ühekordse tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Näidati, et ühekordne tõhustusannus (0,25 ml, 50 mikrogrammi) andis tulemuseks tõhustusannusele eelneva neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise 12,99-kordse suurenemise (*geometric mean fold rise,* GMFR) (95% CI: 11,04; 15,29) võrreldes 28. päevaga pärast tõhustusannust. Neutraliseerivate antikehade GMFR 28 päeva pärast tõhustusannuse manustamist võrreldes 28 päevaga pärast 2. annust (esmane vaktsineerimisskeem) oli 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77).

Tõhustusannuse immunogeensus täiskasvanutel pärast esmast vaktsineerimist teise heakskiidetud COVID-19 vaktsiiniga
Spikevax'i (Original) heteroloogse tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust uuriti uuringuarsti algatatud uuringus, kuhu kaasati 154 osalejat. Minimaalne ajavahemik esmaste

vaktsineerimisskeemide (kus kasutati vektoril põhinevat või RNA-põhist COVID-19 vaktsiini) ning Spikevax'i (Original) tõhustusannuse vahel oli 12 nädalat (vahemik: 12...20,9 nädalat). Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 1. päeval enne manustamist ning 15. ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist. Tõhustusannusele tekkis vastus olenemata esmasest vaktsineerimisest.

Saadaval on ainult lühiajalise immunogeensuse andmed; pikaajaline kaitse ja immunoloogiline mälu on hetkel teadmata.

Seitsme COVID-19 vaktsiini ohutus ja immunogeensus kolmanda annusena (tõhustusannus) Ühendkuningriigis
COV-BOOST on mitmekeskuseline randomiseeritud, uuringuarsti algatatud II faasi uuring COVID-19 vastase kolmanda ehk tõhustusannusega vaktsineerimise kohta, mille alarühmas uuritakse detailset immunoloogiat. Uuringus osalesid 30-aastased või vanemad heas tervislikus seisundis täiskasvanud (lubatud olid kerged kuni mõõdukad hästi ravile alluvad kaasuvad haigused), kes olid saanud kaks annust kas Pfizer-BioNTech'i või Oxford-AstraZeneca vaktsiini (esimene annus 2020. aasta detsembris, 2021. aasta jaanuaris või 2021. aasta veebruaris) ja kellel oli uuringusse kaasamise ajaks möödunud teise annuse saamisest vähemalt 84 päeva. Spikevax (Original) tõhustas antikeha- ja neutraliseerivaid reaktsioone ning oli hästi talutav olenemata esmasest vaktsineerimisskeemist. Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 28. päeval pärast tõhustusannuse manustamist.

B.1.6172 (Delta) variandi vastaste neutraliseerivate antikehade olemasolu täiskasvanutel enne ja pärast tõhustusannuse manustamist
Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsi (PsVNA) tulemused B1.6172 (Delta) variandi puhul, mis määrati kindlaks enne tõhustusannuse manustamist ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist, näitasid, et Spikevax'i (Original) tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) manustamine täiskasvanutele põhjustas delta variandi vastaste neutraliseerivate antikehade arvu 17-kordse suurenemise võrreldes tõhustusannusele eelnevate näitajatega (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n = 295).

Kliiniline efektiivsus noorukitel vanuses 12…17 aastat
Noorukite uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliiniline uuring (NCT04649151) Spikevax'i (Original) ohutuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks noorukitel vanuses 12…17 aastat. Uuringust jäeti välja isikud, kellel oli anamneesis teadaolev SARS-CoV-2 infektsioon. Kokku 3732 osalejat randomiseeriti suhtega 2 : 1 saama ühekuulise vahega kas kaks annust Spikevax'i (Original) või füsioloogilise lahuse platseebot.

Teisene efektiivsusanalüüs tehti 3181 uuringuplaanijärgses populatsioonis osalejal, kes said kaks annust Spikevax'i (Original) (n = 2139) või platseebot (n = 1042) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Demograafilistes andmetes ega varasemate haiguste osas Spikevax'i (Original) saajate ja platseebo saajate vahel märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

Spikevax'i (Original) rühmas ei olnud ühtegi sümptomaatilist COVID-19 juhtu, platseeborühmas oli 4 sümptomaatilist COVID-19 juhtu.

Immunogeensus noorukitel vanuses 12…17 aastat – pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi
Mittehalvemuse analüüs, kus hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogilise vastuse määrasid 28 päeva pärast 2. annust, tehti noorukite uuringus uuringuplaanijärgses immunogeensuse alarühmas noorukitel vanuses 12…17 aastat (n = 340) ning täiskasvanute uuringus 18…25-aastastel osalejatel (n = 296). Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega viroloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr (GMR) noorukitel vanuses 12…17 aastat võrreldes 18…25-aastastega

oli 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,2% (95% CI: –1,8; 2,4). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%) täideti.

Immunogeensus noorukitel vanuses 12…17 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust
Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensuse peaeesmärk oli tuletada tõhustusannuse efektiivsus 12...17-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega täiskasvanute uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 50-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (neutraliseerivate antikehade [*neutralising antibodies,* nAb] geomeetriline keskmine kontsentratsioon [*geometric mean concentration,* GMC] ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 12...17-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 257 osalejat, kes olid selles uuringus tõhustusannuse saanud, ja noorte täiskasvanute uuringus (vanuses ≥ 18 kuni ≤ 25 aastat) osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid eelnevalt läbinud Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi (2 annust 1-kuulise vahega). Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Noorukite tõhustusannuse 29. päeva GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanutega: 57. päeva GMR oli 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667 (1/1,5); punkthinnang ≥ 0,8); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: –0,8; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > –10%).

Kahesaja viiekümne seitsmel (257) osalejal oli nAb GMC enne tõhustusannuse saamist (tõhustussannus – 1. päev) 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4); 29. päeval pärast tõhustusannust oli GMC 7172,0 (95% CI: 6610,4; 7781,4). Kahekümne üheksandaks (29) päevaks pärast tõhustusannuse saamist suurenes GMC ligikaudu 18 korda võrreldes tõhustusannuse manustamiseelse GMC-ga, mis näitab tõhustusannuse efektiivsust noorukite puhul. Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal.

Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6…11 aastat
Laste uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud kliiniline II/III faasi uuring, mille eesmärk on hinnata Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja efektiivsust lastel vanuses 6…11 aastat Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Uuringusse ei kaasatud osalejaid, kellel oli SARS-CoV-2 infektsiooni teadaolev anamnees. Kokku randomiseeriti 4011 osalejat suhtega 3 : 1 saama 1-kuulise vahega 2 annust Spikevax'i (Original) või füsioloogilise lahuse platseebot.

Uuringuplaanijärgne populatsioon teiseses efektiivsusanalüüsis, milles hinnati COVID-19 kinnitatud juhtumeid kuni andmete kogumise lõpetamiseni kuupäevaga 10. november 2021, hõlmas 3497 osalejat, kes said kaks annust (0,25 ml vaktsineerimisskeemi alguses ja 1 kuu möödudes) Spikevax'i (Original) (n = 2644) või platseebot (n = 853) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Spikevax'i (Original) saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast teise annuse saamist.

Spikevax'i (Original) rühmas esines kolm COVID-19 juhtu (0,1%) ja platseeborühmas neli COVID-19 juhtu (0,5%).

Immunogeensus lastel vanuses 6...11 aastat
Analüüs, milles hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogiliste vastuste määrasid 28 päeva pärast 2. annust, viidi läbi laste uuringus 6...11-aastaste laste alarühmas (n = 319) ja täiskasvanute uuringus osalenud 18...25-aastastel (n = 295) isikutel. Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega viroloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitri GMR 6...11-aastastel lastel võrreldes 18...25-aastaste isikutega oli 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,1% (95% CI: –1,9; 2,1). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%) täideti.

Immunogeensus lastel vanuses 6…11 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust
Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensuse peaeesmärk on tuletada tõhustussannuse efektiivsus 6...11-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega 93% efektiivsusega uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 25-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (nAb-i GMC ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 6...11-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 95 osalejat vanuses 6...11 aastat, kes olid saanud tõhustusannuse, ja noorte täiskasvanute uuringus osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid saanud 2 annust Spikevax'i 1-kuulise vahega. Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Üheksakümne viiel (95) osalejal oli GMC 29 päeva pärast tõhustusannuse saamist 5847,5 (95% CI: 4999,6; 6839,1). Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Uuringuplaanijärgses immunogeensuse alarühmas osalenud 6...11-aastastel lastel, kelle SARS-CoV-2 analüüs oli enne tõhustusannuse saamist negatiivne, uuriti neutraliseerivate antikehade sisaldust seerumis ning sisalduste erinevust võrreldes noorte täiskasvanutega (18...25-aastased). Kakskümmend üheksa (29) päeva pärast tõhustusannuse saamist oli GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanute GMC GMR-iga 57 päeva pärast tõhustusannuse saamist 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0), mis vastab mittevähemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: –3,5; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > –10%).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal. Nelja nädala jooksul pärast tõhustusannuse manustamist ilmnenud kiire immuunreaktsioon annab tunnistust Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi efektiivsusest.

B.1.6172 (Delta) variandi vastased neutraliseerivad antikehad 6...11-aastastel lastel
Käimasoleva laste uuringu uuringuplaanijärgse immunogeensuse alarühma (n = 134) seerumiproove, mis koguti uuringu alguses ja 57. päeval, hinnati PsVNA-ga B.1.6172 (Delta) variandi osas.

Delta variandi puhul oli GMFR lastel vanuses 6...11 aastat uuringu algusest kuni 57. päevani 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) (mõõdetud PsVNA-ga). Lisaks vastas 99,3% lastest seroloogilise vastuse määratlusele.

Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat
Käimas on II/III faasi uuring Spikevax'i ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks 6 kuu kuni 11 aasta vanustel tervetel lastel. Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6…11 aastat; 2…5 aastat ja 6…23 kuud.

Kirjeldava efektiivsusanalüüsiga hinnati andmete kogumise lõppkuupäevaks 21. veebruar 2022 kogunenud COVID-19 juhtude arvu 5476 osalejal vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said kaks annust (uuringu alguses ja 1 kuu möödumisel) Spikevax'i (n = 4105) või platseebot (n = 1371) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne (efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgne populatsioon). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

Teise annuse järgse efektiivsuse järelkontrolli mediaankestus oli 2…5-aastastel osalejatel 71 päeva ja 6…23 kuu vanustel osalejatel 68 päeva.

Selles uuringus vaadeldi vaktsiini efektiivsust ajal, mil B.1.1.529 (Omikron) variant oli domineeriv.

Uuringu 2. osas efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgses populatsioonis 14 päeva või rohkem pärast 2. annust tekkinud COVID-19 juhtude osas (kasutades P301 COVID-19 juhu määratlust, st määratlust, mida rakendati keskses efektiivsusuuringus täiskasvanutel) oli vaktsiini efektiivsus (VE) 2…5-aastastel lastel 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) ja 6…23 kuu vanustel lastel 31,5% (95% CI: –27,7; 62,0).

Immunogeensus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat
Selles uuringu 2. osas oli 2…5 aastaste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 264; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir ≥ 0,67; punkthinnang ≥ 0,8) täideti. Neil lastel oli geomeetrilise keskmise suurenemine (GMFR) uuringu algusest kuni 57. päevani 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Laste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli –0,4% (95% CI: –2,7%, 1,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%).

Selles uuringu 2. osas oli 6…23 kuu vanuste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 230; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir ≥ 0,67; punkthinnang ≥ 0,8) täideti. Imikute/väikelaste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: –1,0%, 2,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > –10%).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud mõlemas vanuserühmas, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid 25-mikrogrammise annuse põhjal nii 2…5 aastastel lastel kui ka 6…23 kuu vanustel imikutel ja väikelastel (tabelid 6 ja 7).

Tabel 6. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 6…23 kuu vanuste ning 18…25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon

		6…23 kuud n = 230	**18…25 aastat n = 291**	**6…23 kuud / 18…25 aastat**	
Analüüs	**Aja-punkt**	**GMC (95% CI)***	**GMC (95% CI)***	**GMC suhe (95% CI)[a]**	**Kas mitte-halvemuse eesmärk täideti (J/E)[b]**
SARS-CoV-2 neutraliseerimis-analüüs[c]	28 päeva pärast 2. annust	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]	**Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]**	**Seroloogilise vastuse määrade erinevus % (95% CI)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (–1,0; 2,5)	

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine (*geometric mean concentration*)
n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed
* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla kvantifitseerimise alampiiri (*lower limit of quantification,* LLOQ), määrati väärtuseks 0,5 × LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse kvantifitseerimise ülempiirist (*upper limit of quantification,* ULOQ) suuremad väärtused ULOQ-ga.
[a] Logaritmteisendatud antikehade arvu analüüsiti kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.
[b] Mittehalvemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui –10% ja punkthinnang > –5%.
[c] Antikehade geomeetriline keskmine kontsentratsioon (*geometric mean concentrations*, GMC) vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.
[d] SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaktsineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele 4 x LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.
[e] Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurmineni (skoori) usalduspiiride abil.

Tabel 7. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 2…5-aastaste ning 18…25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon

		2…5 aastat n = 264	**18…25 aastat n = 291**	**2…5 aastat / 18…25 aastat**	
Analüüs	**Aja-punkt**	**GMC (95% CI)***	**GMC (95% CI)***	**GMC suhe (95% CI)[a]**	**Kas mitte-halvemuse eesmärk täideti (J/E)[b]**
SARS-CoV-2 neutraliseerimis-analüüs[c]	28 päeva pärast 2. annust	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	J
		Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]	**Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]**	**Seroloogilise vastuse määrade erinevus % (95% CI)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine
n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed
* Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks 0,5 × LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse ULOQ-st suuremad väärtused ULOQ-ga.
[a] Logaritmteisendatud antikehade arvu analüüsiti kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.
[b] Mittehalvemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui –10% ja punkthinnang > –5%.
[c] Antikehade GMC vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.
[d] SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaktsineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele 4 x LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.
[e] Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurmineni (skoori) usalduspiiride abil.

Immunogeensus siiratud soliidorganiga isikutel
Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase vaktsiiniannuse saamist.

Immunogeensust hinnati uuringus algset SARS-CoV-2 (D614G) tüve ekspresseeriva pseudoviiruse vastaste neutraliseerivate antikehade mõõtmisega 1 kuu pärast 2. annust, 3. annust, tõhustusannust ja kuni 12 kuud pärast viimase annuse saamist A-osas ja kuni 6 kuud pärast tõhustusannuse saamist B-osas.

Kolm Spikevax'i (Original) annust indutseerisid suuremaid neutraliseerivate antikehade tiitreid võrreldes 1. annuse eelsete ja 2. annuse järgsete tiitritega. Siiratud soliidorganiga uuritavate seas oli seroloogilise vastuse saavutanute osakaal kolm annust saanutel suurem kui kahe annuse saajatel. Neil siiratud maksaga uuritavatel, kes olid saanud kolm annust vaktsiini, oli neutraliseerivate antikehade arv võrreldav immunokompetentsetel, uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsetel täiskasvanud uuritavatel 2. annuse järgselt täheldatuga. Pärast 3. annust oli neutraliseerivate antikehade arv neerusiirikuga uuritavatel jätkuvalt väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel. Üks kuu pärast 3. annust täheldatud neutraliseerivate antikehade arv püsis kuni 6 kuud, kusjuures antikehade arv oli 26 korda suurem ja seroloogilise vastuse määr 67% võrreldes uuringu algusega.

Spikevax'i (Original) neljas annus (tõhustusannus) suurendas siiratud soliidorganiga uuritavatel neutraliseerivate antikehade arvu võrreldes 3. annuse järgsete tiitritega, olenemata eelnevalt saadud vaktsiinidest [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 või mis tahes mRNA-d sisaldav kombinatsioon]; neerusiirikuga uuritavatel oli neutraliseerivate antikehade arv siiski väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel.

Eakad

Spikevax'i (Original) hinnati 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel, muu hulgas 3768 uuringus osalejal vanuses 65 aastat ja vanemad. Spikevax (Original) oli efektiivne nii eakatel (≥ 65-aastased) kui ka noorematel (18...64-aastased) täiskasvanud uuringus osalejatel.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Spikevax'iga (Original) läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Üldine toksilisus

Üldise toksilisuse uuringuid tehti rottidega (loomadele manustati intramuskulaarselt üks kord iga kahe nädala järel kuni 4 annust, mis olid suuremad kui inimestele mõeldud annus). Täheldati mööduvaid ja pöörduvaid turseid/erüteeme süstekohas ning mööduvaid ja pöörduvaid muutusi laboratoorsetes analüüsides (sh eosinofiilide arvu suurenemine, aktiveeritud osalise tromboplastiini aja pikenemine ja fibrinogeeni sisalduse suurenemine). Tulemused annavad alust arvata, et toksilisuse potentsiaal inimesele on väike.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisust hinnati vaktsiini uue lipiidkomponendi SM-102-ga läbi viidud *in vitro* ja *in vivo* genotoksilisuse uuringutes. Tulemused annavad alust arvata, et genotoksilisuse potentsiaal inimesele on väga väike. Kartsinogeensusuuringuid ei ole läbi viidud.

Reproduktsioonitoksilisus

Arengutoksilisuse uuringus manustati emastele rottidele intramuskulaarselt neli 0,2 ml vaktsiiniannust, mis sisaldasid ühe inimesele mõeldud Spikevax'i (Original) annusega samas koguses mRNA-d (100 mcg) ja muid koostisosi. Neli annust manustati järgmiselt: 28 ja 14 päeva enne paaritumist ning

1. ja 13. gestatsioonipäeval. Emasloomadel tekkisid alates paaritumiseelsest perioodist kuni uuringu lõpuni (21. laktatsioonipäeval) SARS-CoV-2 antikehareaktsioonid; sama täheldati ka loodetel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid emaste rottide fertiilsusele, tiinusele, embrüofetaalsele või järglaste arengule ega sünnijärgsele arengule ei täheldatud. Spikevax'i (Original) eritumise kohta platsentasse või piima andmed puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

SM-102
(heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat)
Kolesterool
1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamool
Trometamoolvesinikkloriid
Äädikhape
Naatriumatsetaattrihüdraat
Sahharoos
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata mitmeannuseline viaal [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon]

9 kuud temperatuuril −50 ºC…−15 ºC.

9 kuu jooksul võib avamata vaktsiiniviaali pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C…8 °C, valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib seda transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata vaktsiiniviaalide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril −50 °C...−15 °C, **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril 2 °C...8 °C**, valguse eest kaitstult, **võetakse avamata viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril −50 ºC...−15 ºC 9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Avamata vaktsiiniviaali võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

Läbistatud korgiga mitmeannuselised viaalid [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon]

Kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus pärast korgi esmakordset läbistamist on tõestatud 19 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...25 °C (lubatud vastavalt 30-päevase või 14-päevase kasutusperioodi jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C, sealhulgas 24 tundi temperatuuril 8 °C...25 °C). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Avamata üheannuseline viaal (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon)

9 kuud temperatuuril −50 ºC…−15 ºC.

9 kuu jooksul võib üheannuselisi viaale pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C…8 °C, valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib üheannuselisi viaale transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata üheannuseliste viaalide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril −50 °C...−15 °C, **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril 2 °C...8 °C**, valguse eest kaitstult, **võetakse üheannuseline viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril −50 ºC...−15 ºC 9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Üheannuselisi viaale võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

9 kuud temperatuuril −50 ºC…−15 ºC.

9 kuu jooksul võib süstleid pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C…8 °C, valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata süstlite puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril −50 °C...−15 °C, **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril 2 °C...8 °C**, valguse eest kaitstult, **võetakse süstel kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril −50 ºC...−15 ºC 9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Süstleid võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.
Säilitamistingimused pärast mitmeannuselise viaali esmast avamist vt lõik 6.3.

Sulada lastud mitmeannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril 2 °C...8 °C
Kui transport temperatuuril −50 °C...−15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C...8 °C, ei tohi viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2 °C...8 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis (üheannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Hoida üheannuseline viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

Sulada lastud üheannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril 2 °C...8 °C
Kui transport temperatuuril −50 °C...−15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud üheannuselist viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril 2 °C...8 °C (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C...8 °C, ei tohi üheannuselistel viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2 °C...8 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Hoida sügavkülmas, temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

Sulada lastud süstlite (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril 2 °C...8 °C
Kui transport temperatuuril −50 °C...−15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud süstlit vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril 2 °C...8 °C (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C...8 °C, ei tohi süstlitel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2 °C...8 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

2,5 ml dispersiooni mitmeannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist või sisemise kattekihiga tsüklilisest olefiinpolümeerist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

0,5 ml dispersiooni üheannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 10 üheannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

0,5 ml dispersiooni süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kolvikork (kaetud bromobutüülkummist) ja otsakork (bromobutüülkummist, ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 5 läbipaistvasse blistrisse, igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurus: 10 süstlit. Üks süstel sisaldab 0,5 ml.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiini peab ette valmistama ja manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja, kes kasutab dispersiooni steriilsuse tagamiseks vajalikku aseptilist tehnikat.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax 0,1 mg/ml või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

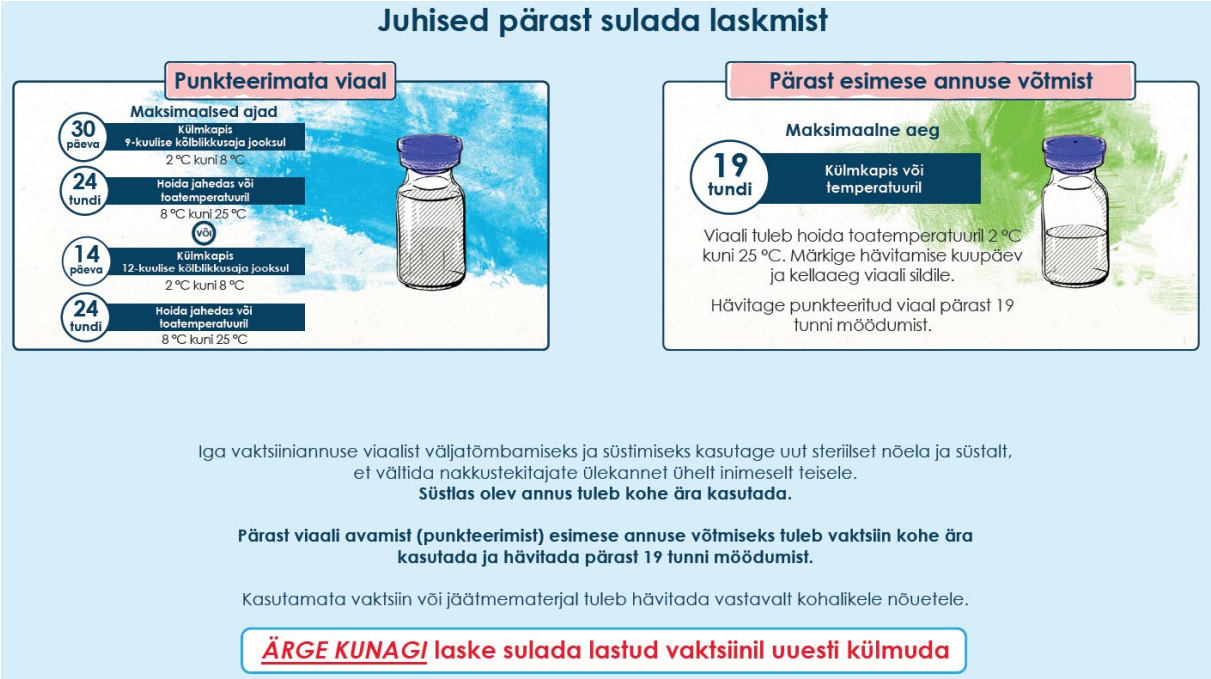
Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Iga mitmeannuseline viaal on täidetud liiaga, et oleks võimalik manustada 5 0,5 ml annust või kuni 10 0,25 ml annust, olenevalt isiku vanusest.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 8. Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 8. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Mitmeannuseline viaal	2°°C...8 °C	2 tundi ja 30 minutit	15 °C...25 °C	1 tund



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal üheannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Igal üheannuselisel viaalil või karbil, mis sisaldab 10 viaali võib lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 9).

Tabel 9. Üheannuseliste viaalide ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Üheannnuseline viaal	2°°C...8 °C	45 minutit	15°°C...25 °C	15 minutit
Karp	2°°C...8 °C	1 tund ja 45 minutit	15°°C...25 °C	45 minutit

Kui viaalidel on lastud sulada temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb igal viaalil lasta enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril (15 °C…25 °C) seista.

Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Mitmeannuselised viaalid

<u>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis</u>

Ärge loksutage ega lahjendage süstli sisu.

Üks süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühest süstlist võib manustada ühe (1) 0,5 ml annuse.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi davesomeraani) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlitel võib lasta sulada blisterpakendites (igas blistris on 2 süstlit) või karbis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 10).

Tabel 10. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Süstel blisterpakendis	2 °C...8 °C	55 minutit	15 °C...25 °C	45 minutit
Karp	2 °C...8 °C	2 tundi ja 35 minutit	15 °C...25 °C	2 tundi ja 20 minutit

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Kui vaktsiini nimi on Spikevax 50 mikrogrammi või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 süstlite käsitsemise juhised

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/006
EU/1/20/1507/009
EU/1/20/1507/010

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6. jaanuar 2021
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

▼Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tabel 1. Spikevax XBB.1.5 kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis

Tugevus	**Pakend**	**Annused**	**Koostis annuse kohta**
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon	Mitmeannuseline 2,5 ml viaal (sinine eemaldatav kate)	5 annust, iga annus 0,5 ml või 10 annust, iga annus 0,25 ml	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini andusomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes). Üks annus (0,25 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini andusomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon	Üheannuseline 0,5 ml viaal (sinine eemaldatav kate)	1 annus, iga annus 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini andusomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis	Süstel	1 annus, iga annus 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini andusomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (lipiidsetes nanoosakestes).

Andusomeraan on üheahelaline 5'-*cap* struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA*, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.
Valge kuni valkjas dispersioon (pH 7,0...8,0).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Spikevax XBB.1.5 on näidustatud 6-kuuste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVD-19 (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

Vaktsiini tuleb kasutada kooskõlas ametlike juhenditega.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tabel 2. Spikevax XBB.1.5 annustamine

Vanused	**Annus**	**Lisasoovitused**
6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineerimata ja kellel ei ole anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsiooni	Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Teine annus manustada 28 päeva pärast esimest annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1). Kui laps on varem saanud ühe mis tahes Spikevax'i vaktsiiniannuse, tuleb kaheannuselise seeria lõpetamiseks manustada üks annus Spikevax XBB.1.5.
6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineeritud või kellel on anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsioon	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Spikevax XBB.1.5 tuleb manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5…11-aastased lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 12-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	
65-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	Vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust võib manustada ühe täiendava annuse.

* Ärge kasutage üheannuselist viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Tabel 3. Spikevax XBB.1.5 annustamine immuunpuudulikkusega isikutele

Vanused	**Annus**	**Lisasoovitused**
Eelnevalt vaktsineerimata 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Raske immuunpuudulikkusega lastele võib manustada kolmanda annuse 28 päeva pärast teist annust.
Eelnevalt vaktsineeritud 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib tervishoiuteenuse osutaja äranägemisel manustada eakohaseid täiendavaid annuseid vähemalt 2 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust, võttes arvesse isiku kliinilisi asjaolusid.
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5…11-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata, immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	

* Ärge kasutage üheannuselist viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Lapsed
Spikevax XBB.1.5 ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 6 kuu ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Eakad
Eakatel vanuses ≥ 65 aastat ei ole annuse muutmine vajalik.

Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas.

Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini ega ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõud enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Vaktsiini sulada laskmise, käsitsemise ja hävitamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkus ja anafülaksia

Spikevax'i (Original) saanud isikutel on teatatud anafülaksiast. Juhuks kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati käepärast olema vajalik meditsiiniline abi ja jälgimine.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Isikutele, kellel tekkis pärast Spikevax'i (Original) esimese annuse manustamist anafülaksia, ei tohi järgmist Spikevax XBB.1.5 annust manustada.

Müokardiit ja perikardiit

Pärast Spikevax'iga vaktsineerimist esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk.

Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega (vt lõik 4.8).

Olemasolevad andmed viitavad, et enamik juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaktsineeritavatele tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaktsineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

Ärevusega seotud reaktsioonid

Vaktsineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (minestus), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks on tähtis tagada vajalikud ettevaatusabinõud.

Samaaegne haigus

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata kõikidel kõrge palavikuga raske haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel. Kerge infektsiooniga ja/või madala palavikuga isikute vaktsineerimise edasilükkamine ei ole vajalik.

Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Nagu teiste intramuskulaarselt süstitavate ravimite puhul, tuleb vaktsiini manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad ravi antikoagulantidega või kellel on trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäire (näiteks hemofiilia), kuna neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalumid.

Kapillaaride lekke sündroomi ägenemine

Teatatud on üksikutest kapillaaride lekke sündroomi ägenemise juhtudest, mis esinesid esimestel päevadel pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist. Tervishoiutöötajad peavad olema teadlikud kapillaaride lekke sündroomi nähtudest ja sümptomitest, et see seisund kiiresti ära tunda ja seda ravida. Isikutel, kellel on anamneesis kapillaaride lekke sündroom, tuleb vaktsineerimine kavandada koostöös asjakohaste meditsiiniekspertidega.

Kaitse kestus

Vaktsiini pakutava kaitse kestus ei ole teada, sest asjakohased kliinilised uuringud on veel käimas.

Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi vaktsineerimine vaktsiiniga Spikevax XBB.1.5 anda kaitset kõigile vaktsiini saajatele.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Naatrium
Ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

Spikevax XBB.1.5 samaaegset manustamist muude vaktsiinidega ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Andusomeraani kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad.

Kuid suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaktsineeriti Spikevax’iga (Original) raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Kuna erinevused vaktsiinide vahel piirduvad ogavalgu järjestusega ning reaktogeensuses kliiniliselt olulisi erinevusi ei ole, võib adusomeraani kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Andusomeraani kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Kuid kuna vaktsiini süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast Spikevax’iga (Original) vaktsineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Andusomeraani võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Andusomeraan ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Samas võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed ajutiselt mõjutada autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Täiskasvanud
Spikevax'i (Original) ohutust hinnati käimasolevas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliinilises uuringus, mis viidi Ameerika Ühendriikides läbi 30 351 vähemalt 18-aastase või vanema osalejaga, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 15 185) või platseebot (n = 15 166) (NCT04470427). Vaktsineerimise ajal oli populatsiooni keskmine vanus 52 aastat (vahemik 18...95); 22 831 osalejat (75,2%) olid vanuses 18...64 aastat ja 7520 osalejat (24,8%) olid vanuses 65 aastat ja vanemad.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid valu süstekohas (92%), väsimus (70%), peavalu (64,7%), müalgia (61,5%), artralgia (46,4%), külmavärinad (45,4%), iiveldus/oksendamine (23%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (19,8%), palavik (15,5%), turse süstekohas (14,7%) ja punetus (10%). Kõrvaltoimed olid üldjuhul kerge või mõõduka intensiivsusega ja taandusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõrgema vanuse korral oli reaktogeensuse esinemissagedus veidi väiksem.

Üldiselt oli teatud kõrvaltoimete esinemissagedus nooremates vanuserühmades suurem: täiskasvanutel vanuses 18...< 65 aastat oli aksillaarpiirkonna turse/valulikkuse, väsimuse, peavalu, müalgia, artralgia, külmavärinate, iivelduse/oksendamise ja palaviku esinemissagedus suurem kui 65-aastastel ja vanematel täiskasvanutel. Paiksetest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest teatati pärast teist annust sagedamini kui pärast esimest annust.

Noorukid vanuses 12…17 aastat
Spikevax'i (Original) ohutusandmed noorukitel on kogutud Ameerika Ühendriikides korraldatud käimasolevast randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud mitmeetapilisest II/III faasi kliinilisest uuringust. Uuringu esimeses etapis osales 3726 osalejat vanuses 12…17 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 2486) või platseebot (n = 1240) (NCT04649151). Spikevax'i (Original) ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed noorukitel vanuses 12…17 aastat olid valu süstekohas (97%), peavalu (78%), väsimus (75%), müalgia (54%), külmavärinad (49%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (35%), artralgia (35%), iiveldus/oksendamine (29%), turse süstekohas (28%), erüteem süstekohas (26%) ja palavik (14%).

See uuring läks üle avatud II/III faasi uuringuks, kus 1346 osalejat vanuses 12...17 aastat said Spikevax'i tõhustusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Lapsed vanuses 6…11 aastat
Spikevax'i (Original) ohutusandmed lastel koguti käimasoleva randomiseeritud, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliinilise uuringu käigus, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Esimene osa on ohutuse, annuse valiku ja immunogeensuse uuringu avatud faas, kus osales 380 last vanuses 6…11 aastat, kes said vähemalt 1 annuse (0,25 ml) Spikevax'i (Original). Teine osa on platseebokontrolliga ohutuse hindamise faas, kus osales 4016 last vanuses 6…11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse (0,25 ml) Spikevax'i (Original) (n = 3012) või platseebot (n = 1004). Teises osas ei osalenud ühtegi 1. osas osalenut. Spikevax'i (Original) saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed 6…11-aastastel osalejatel pärast esmast vaktsineerimisskeemi (II etapis) olid valu süstekohas (98,4%), väsimus (73,1%), peavalu (62,1%), müalgia (35,3%), külmavärinad (34,6%), iiveldus/oksendamine (29,3%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (27,0%), palavik (25,7%), erüteem süstekohas (24,0%), turse süstekohas (22,3%) ja artralgia (21,3%).

Uuringuplaani muudeti, et hõlmata tõhustusannuse avatud faas, kus osales 1294 uuritavat vanuses 6...11 aastat, kes said Spikevax'i kordusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Uuringu avatud perioodil täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Lapsed vanuses 6 kuud kuni 5 aastat
USA-s ja Kanadas on käimas randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi uuring Spikevax'i (Original) ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks. Uuringusse kaasati 10 390 osalejat vanuses 6 kuud kuni 11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 7798) või platseebot (n = 2592).

Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6…11 aastat; 2…5 aastat ja 6…23 kuud. Laste uuringus osales 6388 osalejat vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (Original) (n = 4791) või platseebot (n = 1597). Spikevax'i (Original) ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Selles kliinilises uuringus olid 6…23 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist ärrituvus/nutt (81,5%), valu süstekohas (56,2%), unisus (51,1%), isutus (45,7%), palavik (21,8%), turse süstekohas (18,4%), erüteem süstekohas (17,9%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (12,2%).

24…36 kuu vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (76,8%), ärrituvus/nutt (71,0%), unisus (49,7%), isutus (42,4%), palavik (26,1%), erüteem süstekohas (17,9%), turse süstekohas (15,7%) ja aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (11,5%).

37 kuu kuni 5 aasta vanuste osalejate kõrvaltoimed pärast esmase vaktsineerimisskeemi manustamist olid valu süstekohas (83,8%), väsimus (61,9%), peavalu (22,9%), müalgia (22,1%), palavik (20,9%), külmavärinad (16,8%), iiveldus/oksendamine (15,2%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (14,3%), artralgia (12,8%), erüteem süstekohas (9,5%), turse süstekohas (8,2%).

Kõrvaltoimete loend tabelina

All esitatud ohutusprofiil tugineb mitme platseebokontrolliga kliinilise uuringu andmetele, kus osalesid:
- 30 351 täiskasvanut vanuses ≥ 18 aastat,
- 3726 noorukit vanuses 12…17 aastat,
- 4002 last vanuses 6…11 aastat,
- 6388 last vanuses 6 kuud kuni 5 aastat,
- ja turuletulekujärgsele kogemusele.

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt järgmistele esinemissagedustele.

Väga sage (≥ 1/10)
Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)
Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)
Harv (≥ 1/10 000 kuni 1/1000)
Väga harv (< 1/10 000)
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras (tabel 4).

Tabel 4. Spikevax'i (Original) kõrvaltoimed 6 kuu vanustel ja vanematel lastel ja isikutel kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse kogemuse põhjal

MedDRA organsüsteemi klass	**Sagedus**	**Kõrvaltoimed**
Vere ja lümfisüsteemi häired	Väga sage	Lümfadenopaatia*

MedDRA organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	Anafülaksia Ülitundlikkus
Ainevahetus- ja toitumishäired	Väga sage	Vähenenud söögiisu†
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Ärrituvus/nutt†
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu Somnolentsus†
	Aeg-ajalt	Pearinglus
	Harv	Äge perifeerne näohalvatus‡ Hüpesteesia Paresteesia
Südame häired	Väga harv	Müokardiit Perikardiit
Seedetrakti häired	Väga sage	Iiveldus/oksendamine
	Sage	Diarröa
	Aeg-ajalt	Kõhuvalu§
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Lööve
	Aeg-ajalt	Urtikaaria¶
	Teadmata	Multiformne erüteem Mehaaniline urtikaaria Krooniline urtikaaria
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Müalgia Artralgia
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Teadmata	Vererohke menstruatsioon#
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Valu süstekohas Väsimus Külmavärinad Püreksia Turse süstekohas Erüteem süstekohas
	Sage	Urtikaaria süstekohas Lööve süstekohas Hiline reaktsioon süstekohas♠
	Aeg-ajalt	Pruritus süstekohas
	Harv	Näoturse♥
	Teadmata	Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse

***** Lümfadenopaatiast teatati süstekohaga sama kehapoole aksillaarpiirkonna lümfadenopaatiana. Mõnel juhul olid haaratud muud lümfisõlmed (nt kaela, rangluupealsed lümfisõlmed).

† Täheldatud lastel (vanus 6 kuud kuni 5 aastat).

‡ Ohutuse järelkontrolli perioodil teatasid kolm osalejat Spikevax'i (Original) rühmast ja üks osaleja platseeborühmast ägedast perifeersest näohalvatusest (Belli paralüüs). Vaktsiinirühmas osalenutel avaldus see 22, 28 ja 32 päeva pärast teist annust.

§ Kõhuvalu täheldati lastel (vanuses 6...11 aastat): 0,2% Spikevax'i (Original) rühmas ja 0% platseeborühmas.

¶ On täheldatud kas ägeda algusega urtikaariat (avaldub mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist) või hilise algusega urtikaariat (avaldub kuni ligikaudu kaks nädalat pärast vaktsineerimist).

Enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised.

♠ Mediaanaeg tekkimiseni pärast esimest süsti 9 päeva ja pärast teist süsti 11 päeva. Mediaanne kestus pärast esimest süsti oli 4 päeva ja pärast teist süsti 4 päeva.

♥ Vaktsiini saajatel, kellele oli varem tehtud dermatoloogilisi täitesüste, tekkis kaks näotursena avaldunud rasket kõrvaltoimet. Turse tekkis vastavalt 1. ja 3. päeval pärast vaktsineerimist.

Spikevax'i (Original) saanud 343 osalejal, kes olid uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seropositiivsed, oli reaktogeensus ja ohutusprofiil võrreldav uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsete osalejatega.

Täiskasvanud (tõhustusannus)
Spikevax'i (Original) tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust 18-aastastel ja vanematel osalejatel hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat esmase vaktsineerimisskeemina kaks Spikevax'i (Original) vaktsineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 167 neist osalejatest vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teist annust ühe tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi). Tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) puhul oli kõrvaltoimete profiil sarnane esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse järgse profiiliga.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (tõhustusannus)
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 437 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammi ja 377 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) 50 mikrogrammi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeensusprofiil oli samasugune nagu teise tõhustusannusena manustatud Spikevax'i (Original) tõhustusannusel. Pärast vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 immuniseerimist oli ka kõrvaltoimete esinemissagedus samasugune või väiksem kui pärast esimest tõhustusannust Spikevax'iga (Original) (50 mikrogrammi) ja pärast Spikevax'iga (Original) (100 mikrogrammi) tehtud esmase vaktsineerimisskeemi teist annust. Vaktsiini Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutusprofiil (jälgimisperioodi mediaan 113 päeva) oli sarnane Spikevax'i (Original) ohutusprofiiliga (jälgimisperioodi mediaan 127 päeva).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (tõhustusannus)
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 511 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi) ja 376 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reaktogeensusprofiil oli sarnane teise tõhustusannusena manustatud Spikevax'i (Original) omaga.

Spikevax XBB.1.5 (tõhustusannus)
Spikevax XBB.1.5 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus täiskasvanutel (mRNA-1273-P205, osa J). Selles uuringus said 50 osalejat tõhustusannusena Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogrammi) ja 51 osalejat said tõhustusannusena uuritavat kahevalentset vaktsiini Omicron XBB.1.5/BA.4-5 (50 mikrogrammi).

Spikevax XBB.1.5 reaktogeensusprofiil oli sarnane Spikevax'i (Original) ja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 omaga. Selles vaheanalüüsis oli jälgimisperioodi mediaan mõlemas vaktsiinirühmas 20 päeva (vahemikus 20…22 päeva kuni andmete kogumise lõpetamiseni kuupäevaga 16. mai 2023).

Spikevax (Original) siiratud soliidorganitega isikutel
Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase (mRNA vaktsiinide puhul neljanda ja mitte-mRNA vaktsiinide puhul kolmanda) vaktsiiniannuse saamist.

Reaktogeensus oli kooskõlas Spikevax'i (Original) teadaoleva profiiliga. Ootamatuid ohutusjuhte ei olnud.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Müokardiit
Spikevax'iga (Original) vaktsineerimise järgselt suureneb müokardiidi tekkerisk eelkõige nooremat meestel (vt lõik 4.4).

Kahes suures Euroopa farmakoepidemioloogia uuringus hinnati Spikevax'i (Original) teise annuse manustamise järgselt suurenenud riski nooremat meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12…29-aastastel meestel ligikaudu 1,316 (95% usaldusvahemik (*confidence interval,* CI): 1,299…1,333) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16…24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 1,88 (95% CI: 0,956…2,804) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu ja lisada ka partii number, kui see on saadaval.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral alustada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, COVID-19 vaktsiinid, ATC-kood: J07BN01

Toimemehhanism

Nii elasomeraan kui ka elasomeraan/imelasomeraan sisaldavad lipiidsetesse nanoosakestesse pakitud mRNA-d. mRNA kodeerib SARS-CoV-2 täispikka ogavalku, mida on modifitseeritud 2 proliini asendamisega HR1 domeenis (S-2P), mis stabiliseerib ogavalgu fusioonieelsesse struktuuri. Pärast intramuskulaarset süsti siseneb lipiidne nanoosake süstekoha ja seda dreenivate lümfisõlmede rakkudesse ja transpordib mRNA järjestuse rakku, kus see transleeritakse viirusvalguks. Organismi viidud mRNA ei sisene rakutuuma ega mõjuta genoomi, on mittereplitseeruv ja seda ekspresseeritakse transientselt peamiselt dendriitrakkudes ja subkapsulaarsetes siinuse makrofaagides. Seejärel tuvastavad immuunrakud ekspresseeritud, membraaniga seotud SARSCoV-2 ogavalgu võõrantigeenina. Selle tagajärjel hakkavad nii T-rakud kui ka B-rakud tootma neutraliseerivaid antikehi, mis võivad osaleda COVID-19 vastases kaitses. Elasomeraani/davesomeraani ja andusomeraani nukleosiidiga modifitseeritud mRNA on pakitud lipiidsetesse osakestesse, mis võimaldavad nukleosiidiga modifitseeritud mRNA toimetamist peremeesrakkudesse ja SARS-CoV-2 S-antigeeni ekspresseerimist. Vaktsiin kutsub esile immuunvastuse S-antigeeni suhtes, mis kaitseb COVID-19 vastu.

Kliiniline efektiivsus

Immunogeensus täiskasvanutel – pärast Spikevax XBB.1.5 annust (0,5 ml, 50 mikrogrammi) võrreldes uuritava kahevalentse XBB.1.5/BA.4-5 annusega (0,5 ml, 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi)

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi ja võrdsetes kogustes Omicron XBB.1.5 ja Omicron BA.4-5 ogavalgu mRNA-d sisaldava (25 mikrogrammi XBB.1.5 / 25 mikrogrammi BA.4-5) kahevalentse vaktsiini ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse avatud II/III faasi uuringus täiskasvanutel. Selles uuringus said 50 osalejat vaktsiini Spikevax XBB.1.5 ja 51 osalejat uuritavat kahevalentset vaktsiini XBB.1.5/BA.4-5 (mRNA-1273-P205, osa J). Kaks rühma randomiseeriti suhtega 1 : 1.

Vaktsiinid manustati viienda annusena täiskasvanutele, kes olid saanud eelnevalt esmase vaktsineerimisskeemina 2 annust mis tahes COVID-19 mRNA vaktsiini, tõhustusannusena mis tahes COVID-19 mRNA vaktsiini ja tõhustusannusena mis tahes kahevalentset Original/Omicron BA.4-5 mRNA vaktsiini.

Spikevax XBB.1.5 ja kahevalentne XBB.1.5/BA.4-5 kutsusid 15. päeval esile tugeva neutraliseeriva reaktsiooni XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 ja D614G vastu. Uuringuplaanijärgses immunogeensuse populatsioonis, mis hõlmab kõiki osalejaid olenemata sellest, kas nad olid eelnevalt SARS-CoV-2 infektsiooni põdenud või ei (Spikevax XBB.1.5 rühmas ja kahevalentse XBB.1.5/BA.4-5 rühmas vastavalt N = 49 ja N = 50), oli Spikevax XBB.1.5 ja kahevalentse XBB.1.5/BA.4-5 rühmades XBB.1.5 vastaste neutraliseerivate antikehade GMFR (95% CI) 15. päeval vastavalt 16,7 (12,8;21,7) ja 11,6 (8,7; 15,4) ning BA.4-5 vastaste neutraliseerivate antikehade GMFR vastavalt 6,3 (4,8; 8,2) ja 5,3 (3,9; 7,1).

Vaktsiinides mittesisalduvate variantide vastaste neutraliseerivate antikehade GMFR-id (95% CI) olid 15. päeval Spikevax XBB.1.5 ja kahevalentse XBB.1.5/BA.4-5 rühmades vastavalt järgmised: XBB.1.16: 11,4 (8,5; 15,4) ja 9,3 (7,0; 12,3); BQ.1.1: 5,8 (4,7; 7,3) ja 6,1 (4,6; 7,9) ning D614G: 2,8 (2,2; 3,5) ja 2,3 (1,9; 2,8).

Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel osalejatel pärast tõhustusannust vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0,5 ml, 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi)
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 511 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi) ja 376 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi).

Uuringu P205 osas H hinnati Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust, kui seda manustada teise tõhustusannusena täiskasvanutele, kes olid saanud eelnevalt esmase vaktsineerimisskeemina 2 annust Spikevax'i (Original) (100 mikrogrammi) ja esimese tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi). Uuringu P205 osas F said osalejad teise tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) ja osa F rühm on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 rühma uuringusisene mitte-samaaegne võrdlusrühm.
Selles uuringus põhines esmase immunogeensuse analüüs esmase immunogeensuse populatsioonil, kuhu arvati need osalejad, kellel uuringu alguses (enne tõhustusannust) SARS-CoV-2 infektsiooni tunnused tõendatult puudusid. Esmases analüüsis oli algse SARS-CoV-2 hinnanguline neutraliseerivate antikehade geomeetriline keskmine tiiter (GMT) (95% CI) 28 päeva pärast Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustamist 87,9 (72,2; 107,1) ja suurenes väärtuseni 2324,6 (1921,2; 2812,7). Spikevax Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi) tõhustusannuse ja Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) tõhustusannuse GMR 29. päeval oli 6,29 (5,27; 7,51), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (CI alampiir > 1).

Omicron BA.4/BA.5 vastaste neutraliseerivate antikehade hinnangulised GMT-d (95% CI), kohandatuna tõhustusannusele eelnevate tiitrite ja vanuserühma järgi, olid 28 päeva pärast Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ja Spikevax'i (Original) tõhustusannuste manustamist vastavalt 2747,3 (2399,2; 3145,9) ja 436,7 (389,1; 490,0) ning GMR (95% CI) oli 6,29 (5,27; 7,51), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (CI alampiir > 0,667).

Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhustusannust vaktsiiniga Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml, 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas II/III faasi avatud uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (mRNA-1273-P205). Selles uuringus said 437 osalejat tõhustusannusena Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogrammi ja 377 osalejat said tõhustusannusena Spikevax'i (Original) 50 mikrogrammi.

Uuringu P205 osas G hinnati Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust manustatuna teise tõhustusannusena täiskasvanutele, kes olid vähemalt 3 kuud enne uuringusse kaasamist saanud eelnevalt esmase vaktsineerimisskeemina 2 annust Spikevax'i (Original) (100 mikrogrammi) ja tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi). Uuringu P205 osas F said osalejad teise tõhustusannusena Spikevax'i (Original) (50 mikrogrammi) ja osa G rühm on kahevalentse vaktsiini Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 rühma uuringusisene mittesamaaegne võrdlusrühm.

Selles uuringus põhines esmase immunogeensuse analüüs esmase immunogeensuse populatsioonil, kuhu arvati need osalejad, kellel uuringu alguses (enne tõhustusannust) SARS-CoV-2 infektsiooni tunnused tõendatult puudusid. Esmases analüüsis oli algse SARS-CoV-2 hinnanguline neutraliseerivate antikehade geomeetriline keskmine tiiter (GMT) ja vastav 95% CI 28 päeva pärast kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i tõhustusannuseid vastavalt 6422,3 (5990,1; 6885,7) ja 5286,6 (4887,1; 5718,9). Need GMTd näitavad kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i SARS-CoV-2 (D614G) algtüve vastase immuunvastuse suhet. GMR (97,5% CI) oli 1,22 (1,08; 1,37), mis vastab eelnevalt kindlaks määratud mittehalvemuse kriteeriumile (97,5% CI alampiir ≥ 0,67).

Kahevalentse Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja algse Spikevax'i tõhustusannuse rühmades oli 29. päeva hinnanguline Omicron BA.1 vastaste neutraliseerivate antikehade GMT vastavalt 2479,9 (2264,5; 2715,8) ja 1421,2 (1283,0; 1574,4) ning GMR (97,5% CI) oli 1,75 (1,49; 2,04), mis vastasid eelnevalt kindlaks määratud paremuse kriteeriumile (CI alampiir > 1).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tõhustusvaktsiini COVID-19 vastaste antikehade püsivus kolm kuud pärast manustamist
Uuringu P205 osas G osalejad registreeriti järjestikku saama teise tõhustusannusena 50 mikrogrammi Spikevax'i (Original) (n = 376) või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437). Osalejatel, kes ei olnud tõhustusannuse saamise eelselt SARS-CoV-2 põdenud, kutsus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 esile Omicron-BA.1 neutraliseerivate antikehade tiitrid (täheldatav GMT), mis olid kolmandal kuul oluliselt suuremad (964,4 [834,4; 1114,7]) kui Spikevax'i (Original) kasutamisel täheldatud (624,2 [533,1; 730,9]) ja sarnased algse SARS-CoV-2 vastaste tõhustusavaktsiinide tiitritega.

Kliiniline efektiivsus täiskasvanutel
Täiskasvanute uuring oli randomiseeritud ja platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud III faasi kliiniline uuring (NCT04470427), millest jäeti välja immuunpuudulikkusega või 6 kuu jooksul immunosupressantidega ravi saanud, rasedad ja teadaoleva SARS-CoV-2 infektsiooni anamneesiga isikud. Stabiilse HIV-haigusega isikuid ei välistatud. Gripivaktsiini võis manustada 14 päeva enne või 14 päeva pärast Spikevax'i (Original) ükskõik millise annuse manustamist. Samuti pidi uuringus osalejatel platseebo või Spikevax'i (Original) saamiseks olema enne uuringut saadud vere-/plasmatoodete või immunoglobuliinide manustamisest möödunud vähemalt kolm kuud.

Kokku 30 351 uuringus osalejat jälgiti COVID-19 tekke suhtes mediaankestusega 92 päeva (vahemik 1...122).

Esmase efektiivsusanalüüsi uuringuplaanijärgne populatsioon (*Per Protocol Set*, PPS) hõlmas 28 207 uuringus osalejat, kellele manustati kas Spikevax'i (Original) (n = 14 134) või platseebot (n = 14 073) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Uuringu PPS-populatsioon hõlmas 47,4% naisi, 52,6% mehi, 79,5% valgenahalisi, 9,7% afroameeriklasi, 4,6% aasia päritolu ja 6,2% muud päritolu osalejaid. 19,7% uuringus osalejatest oli hispaania või latiino päritolu. Uuringus osalejate mediaanvanus oli 53 aastat (vahemik 18...94 aastat). PPS-populatsiooni kaasamiseks oli teise

annuse (kavandatud 29. päevale) manustamise lubatud hälve –7...+14 päeva. 98% vaktsineeritutest said 2. annuse 25 kuni 35 päeva pärast 1. annust (mis vastab 28-päevase intervalli –3...+7-päevasele hälbele).

COVID-19 juhud kinnitati pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsiooniga (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT---PCR) ja kliiniliste otsuste komitee otsusega. Vaktsiini üldine efektiivsus ja efektiivsus peamiste vanuserühmade kaupa on esitatud tabelis 5.

Tabel 5. Vaktsiini efektiivsusanalüüs: kinnitatud COVID-19[#] olenemata raskusastmest ja algusega vähemalt 14 päeva pärast 2. annust – PPS

Vanuse-rühm (aastad)	Spikevax (Original)			Platseebo			
	Uuringus osalejad N	COVID-19 juhud n	COVID-19esinemissagedus 1000inimaasta kohta	Uuringus osalejad N	COVID-19 juhud n	COVID-19esinemissagedus 1000 inimaasta kohta	Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)*
Kokku (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18...< 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥ 65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
≥ 65 kuni < 75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE; 100)

[#] COVID-19: positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.
* Vaktsiini efektiivsus ja 95% CI stratifitseeritud Coxi võrdelise riski mudeli põhjal.
** CI ei ole kohandatud mitmekordseks võrdluseks. Mitmekordseks võrdluseks kohandatud statistiline analüüs tehti vaheanalüüsis väiksema arvu COVID-19 juhtudega, mille tulemusi siin esitatud ei ole.

Kõigi PPS-populatsiooni kuulunud osalejate seas ei teatatud vaktsiinirühmas ühestki raske COVID-19 juhust, võrreldes 30 juhuga 185-st (16%) platseeborühmas. 30-st raske haigusega uuringus osalejast 9 vajasid haiglaravi, kellest omakorda kaks vajasid intensiivravi. Suurema osa raskete juhtude korral oli raske haiguse kriteeriumidest täidetud vaid hapnikuga küllastatuse (SpO_2) määr (ruumiõhu tingimustes ≤ 93%).

Spikevax'i (Original) efektiivsus COVID-19 ennetamisel, olenemata varasemast SARS-CoV-2 infektsioonist (määratleti uuringu alguses seroloogilise analüüsi ja ninaneelu kaapega), oli 14 päeva pärast 2. annust 93,6% (95% CI: 88,6; 96,5).

Peale selle näitas efektiivsuse esmase tulemusnäitaja alarühmade analüüs sarnaseid efektiivsuspunktide hinnanguid erineva soo, etnilise päritolu korral ning raske COVID-19 tekkeriskiga seotud kaasuvate haigustega osalejate korral.

Immunogeensus täiskasvanutel – pärast tõhustusannuse manustamist (0,25 ml, 50 mikrogrammi)
Spikevax'i (Original) tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus osalevatel 18-aastastel ja vanematel uuritavatel (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat kaks Spikevax'i (Original) esmase vaktsineerimisskeemi annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 149 osalejat (uuringuplaanijärgne populatsioon) ühekordse tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi teise annuse saamist. Näidati, et ühekordne tõhustusannus (0,25 ml, 50 mikrogrammi) andis tulemuseks tõhustusannusele eelneva neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise 12,99-kordse suurenemise (*geometric mean fold rise,* GMFR) (95% CI: 11,04;

15,29) võrreldes 28. päevaga pärast tõhustusannust. Neutraliseerivate antikehade GMFR 28 päeva pärast tõhustusannuse manustamist võrreldes 28 päevaga pärast 2. annust (esmane vaktsineerimisskeem) oli 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77).

Tõhustusannuse immunogeensus täiskasvanutel pärast esmast vaktsineerimist teise heakskiidetud COVID-19 vaktsiiniga
Spikevax'i (Original) heteroloogse tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust uuriti uuringuarsti algatatud uuringus, kuhu kaasati 154 osalejat. Minimaalne ajavahemik esmaste vaktsineerimisskeemide (kus kasutati vektoril põhinevat või RNA-põhist COVID-19 vaktsiini) ning Spikevax'i (Original) tõhustusannuse vahel oli 12 nädalat (vahemik: 12...20,9 nädalat). Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 1. päeval enne manustamist ning 15. ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist. Tõhustusannusele tekkis vastus olenemata esmasest vaktsineerimisest.

Saadaval on ainult lühiajalise immunogeensuse andmed; pikaajaline kaitse ja immunoloogiline mälu on hetkel teadmata.

Seitsme COVID-19 vaktsiini ohutus ja immunogeensus kolmanda annusena (tõhustusannus) Ühendkuningriigis
COV-BOOST on mitmekeskuseline randomiseeritud, uuringuarsti algatatud II faasi uuring COVID-19 vastase kolmanda ehk tõhustusannusega vaktsineerimise kohta, mille alarühmas uuritakse detailset immunoloogiat. Uuringus osalesid 30-aastased või vanemad heas tervislikus seisundis täiskasvanud (lubatud olid kerged kuni mõõdukad hästi ravile alluvad kaasuvad haigused), kes olid saanud kaks annust kas Pfizer-BioNTech'i või Oxford-AstraZeneca vaktsiini (esimene annus 2020. aasta detsembris, 2021. aasta jaanuaris või 2021. aasta veebruaris) ja kellel oli uuringusse kaasamise ajaks möödunud teise annuse saamisest vähemalt 84 päeva. Spikevax (Original) tõhustas antikeha- ja neutraliseerivaid reaktsioone ning oli hästi talutav olenemata esmasest vaktsineerimisskeemist. Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 28. päeval pärast tõhustusannuse manustamist.

Kliiniline efektiivsus noorukitel vanuses 12…17 aastat
Noorukite uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliiniline uuring (NCT04649151) Spikevax'i (Original) ohutuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks noorukitel vanuses 12…17 aastat. Uuringust jäeti välja isikud, kellel oli anamneesis teadaolev SARS-CoV-2 infektsioon. Kokku 3732 osalejat randomiseeriti suhtega 2 : 1 saama ühekuulise vahega kas kaks annust Spikevax'i (Original) või füsioloogilise lahuse platseebot.

Teisene efektiivsusanalüüs tehti 3181 uuringuplaanijärgses populatsioonis osalejal, kes said kaks annust Spikevax'i (Original) (n = 2139) või platseebot (n = 1042) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Demograafilistes andmetes ega varasemate haiguste osas Spikevax'i (Original) saajate ja platseebo saajate vahel märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

Spikevax'i (Original) rühmas ei olnud ühtegi sümptomaatilist COVID-19 juhtu, platseeborühmas oli 4 sümptomaatilist COVID-19 juhtu.

Immunogeensus noorukitel vanuses 12…17 aastat – pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi
Mittehalvemuse analüüs, kus hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogilise vastuse määrasid 28 päeva pärast 2. annust, tehti noorukite uuringus uuringuplaanijärgses immunogeensuse alarühmas noorukitel vanuses 12…17 aastat (n = 340) ning täiskasvanute uuringus 18…25-aastastel osalejatel (n = 296). Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega viroloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr (GMR) noorukitel vanuses 12…17 aastat võrreldes 18…25-aastastega oli 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,2% (95% CI: –1,8; 2,4).

Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%) täideti.

Immunogeensus noorukitel vanuses 12…17 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust
Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensuse peaeesmärk oli tuletada tõhustusannuse efektiivsus 12...17-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega täiskasvanute uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 50-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (neutraliseerivate antikehade [*neutralising antibodies,* nAb] geomeetriline keskmine kontsentratsioon [*geometric mean concentration,* GMC] ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 12...17-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 5 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 257 osalejat, kes olid selles uuringus tõhustusannuse saanud, ja noorte täiskasvanute uuringus (vanuses ≥ 18 kuni ≤ 25 aastat) osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid eelnevalt läbinud Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi (2 annust 1-kuulise vahega). Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Noorukite tõhustusannuse 29. päeva GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanutega: 57. päeva GMR oli 5,1 (95% CI: 4,5; 5,8), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667 (1/1,5); punkthinnang ≥ 0,8); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: –0,8; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > –10%).

Kahesaja viiekümne seitsmel (257) osalejal oli nAb GMC enne tõhustusannuse saamist (tõhustussannus – 1. päev) 400,4 (95% CI: 370,0; 433,4); 29. päeval pärast tõhustusannust oli GMC 7172,0 (95% CI: 6610,4; 7781,4). Kahekümne üheksandaks (29) päevaks pärast tõhustusannuse saamist suurenes GMC ligikaudu 18 korda võrreldes tõhustusannuse manustamiseelse GMC-ga, mis näitab tõhustusannuse efektiivsust noorukite puhul. Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 98,6; 100,0).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal.

Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6…11 aastat
Laste uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud kliiniline II/III faasi uuring, mille eesmärk on hinnata Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja efektiivsust lastel vanuses 6…11 aastat Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Uuringusse ei kaasatud osalejaid, kellel oli SARS-CoV-2 infektsiooni teadaolev anamnees. Kokku randomiseeriti 4011 osalejat suhtega 3 : 1 saama 1-kuulise vahega 2 annust Spikevax'i (Original) või füsioloogilise lahuse platseebot.

Uuringuplaanijärgne populatsioon teiseses efektiivsusanalüüsis, milles hinnati COVID-19 kinnitatud juhtumeid kuni andmete kogumise lõpetamiseni kuupäevaga 10. november 2021, hõlmas 3497 osalejat, kes said kaks annust (0,25 ml vaktsineerimisskeemi alguses ja 1 kuu möödudes) Spikevax'i (Original) (n = 2644) või platseebot (n = 853) ja kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne. Spikevax'i (Original) saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui positiivse RT-PCR-i analüüsitulemuse ja vähemalt 2 süsteemse sümptomi või 1 hingamisteede sümptomiga kinnitatud sümptomaatiline COVID-19. Juhud algusega 14 päeva pärast teise annuse saamist.

Spikevax'i (Original) rühmas esines kolm COVID-19 juhtu (0,1%) ja platseeborühmas neli COVID-19 juhtu (0,5%).

Immunogeensus lastel vanuses 6...11 aastat
Analüüs, milles hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogiliste vastuste määrasid 28 päeva pärast 2. annust, viidi läbi laste uuringus 6...11-aastaste laste alarühmas (n = 319) ja täiskasvanute uuringus osalenud 18...25-aastastel (n = 295) isikutel. Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega viroloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitri GMR 6...11-aastastel lastel võrreldes 18...25-aastaste isikutega oli 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,1% (95% CI: –1,9; 2,1). Mittehalvemuse kriteeriumid (GMR-i 95% CI alampiir > 0,67 ja seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%) täideti.

Immunogeensus lastel vanuses 6…11 aastat – pärast Spikevax'i (Original) tõhustusannust
Selle uuringu tõhustusannuse faasi immunogeensuse peaeesmärk on tuletada tõhustussannuse efektiivsus 6...11-aastastel osalejatel, võrreldes tõhustusannusejärgseid immuunvastuseid (29. päev) esmase vaktsineerimisskeemi 2. annuse (57. päev) järgsete immuunvastustega 93% efektiivsusega uuringus osalenud noortel täiskasvanutel (18...25-aastased). Spikevax'i 25-mikrogrammise tõhustusannuse efektiivsus tuletatakse juhul, kui tõhustusannusejärgsed immuunvastused (nAb-i GMC ja seroloogilise vastuse määr) vastavad eelnevalt kindlaksmääratud mittehalvemuskriteeriumidele (nii GMC kui ka seroloogilise vastuse määra puhul) võrreldes nendega, mis saadi keskses täiskasvanute efektiivsusuuringus pärast Spikevax'i esmast vaktsineerimisskeemi (annus 100 mikrogrammi) noorte täiskasvanute (18...25-aastased) alarühmas.

Selle uuringu avatud faasis said 6...11-aastased osalejad ühe tõhustusannuse vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi lõppu (kaks annust 1-kuulise vahega). Esmasesse immunogeensusanalüüsi populatsiooni kuulus 95 osalejat vanuses 6...11 aastat, kes olid saanud tõhustusannuse, ja noorte täiskasvanute uuringus osalenud randomiseeritud populatsioon, mis hõlmas 295 osalejat, kes olid saanud 2 annust Spikevax'i 1-kuulise vahega. Mõlemas analüüsipopulatsiooni kaasatud osalejate rühmas puudusid seroloogilised või viroloogilised tõendid SARS-CoV-2 infektsiooni kohta enne esmase vaktsineerimisskeemi esimest annust ja enne tõhustusannuse manustamist.

Üheksakümne viiel (95) osalejal oli GMC 29 päeva pärast tõhustusannuse saamist 5847,5 (95% CI: 4999,6; 6839,1). Seroloogilise vastuse määr oli 100 (95% CI: 95,9; 100,0). Uuringuplaanijärgses immunogeensuse alarühmas osalenud 6...11-aastastel lastel, kelle SARS-CoV-2 analüüs oli enne tõhustusannuse saamist negatiivne, uuriti neutraliseerivate antikehade sisaldust seerumis ning sisalduste erinevust võrreldes noorte täiskasvanutega (18...25-aastased). Kakskümmend üheksa (29) päeva pärast tõhustusannuse saamist oli GMC GMR võrreldes noorte täiskasvanute GMC GMR-iga 57 päeva pärast tõhustusannuse saamist 4,2 (95% CI: 3,5; 5,0), mis vastab mittevähemuskriteeriumidele (st 95% CI alampiir > 0,667); seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: –3,5; 2,4), mis vastab mittehalvemuskriteeriumidele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > –10%).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid täiskasvanute uuringu põhjal. Nelja nädala jooksul pärast tõhustusannuse manustamist ilmnenud kiire immuunreaktsioon annab tunnistust Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi efektiivsusest.

Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat

Käimas on II/III faasi uuring Spikevax'i ohutuse, talutavuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks 6 kuu kuni 11 aasta vanustel tervetel lastel. Uuringusse kaasati lapsed kolmest vanuserühmast: 6…11 aastat; 2…5 aastat ja 6…23 kuud.

Kirjeldava efektiivsusanalüüsiga hinnati andmete kogumise lõppkuupäevaks 21. veebruar 2022 kogunenud COVID-19 juhtude arvu 5476 osalejal vanuses 6 kuud kuni 5 aastat, kes said kaks annust (uuringu alguses ja 1 kuu möödumisel) Spikevax'i (n = 4105) või platseebot (n = 1371) ning kelle SARS-CoV-2 analüüs oli uuringu alguses negatiivne (efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgne populatsioon). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

Teise annuse järgse efektiivsuse järelkontrolli mediaankestus oli 2…5-aastastel osalejatel 71 päeva ja 6…23 kuu vanustel osalejatel 68 päeva.

Selles uuringus vaadeldi vaktsiini efektiivsust ajal, mil B.1.1.529 (Omikron) variant oli domineeriv.

Uuringu 2. osas efektiivsuse hindamise uuringuplaanijärgses populatsioonis 14 päeva või rohkem pärast 2. annust tekkinud COVID-19 juhtude osas (kasutades P301 COVID-19 juhu määratlust, st määratlust, mida rakendati keskses efektiivsusuuringus täiskasvanutel) oli vaktsiini efektiivsus (VE) 2…5-aastastel lastel 46,4% (95% CI: 19,8; 63,8) ja 6…23 kuu vanustel lastel 31,5% (95% CI: –27,7; 62,0).

Immunogeensus lastel vanuses 6 kuud kuni 5 aastat
Selles uuringu 2. osas oli 2…5 aastaste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 264; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir ≥ 0,67; punkthinnang ≥ 0,8) täideti. Neil lastel oli geomeetrilise keskmise suurenemine (GMFR) uuringu algusest kuni 57. päevani 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Laste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli –0,4% (95% CI: –2,7%, 1,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI alampiir > –10%).

Selles uuringu 2. osas oli 6…23 kuu vanuste laste immunogeensuse hindamise uuringuplaanijärgse alarühma (n = 230; 25 mikrogrammi) 57. päeva võrdluses noorte täiskasvanutega (n = 295; 100 mikrogrammi) neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), mis tähendab, et mittehalvemuse kriteeriumid (st GMR-i 95% CI alampiir ≥ 0,67; punkthinnang ≥ 0,8) täideti. Imikute/väikelaste ja noorte täiskasvanute seroloogilise vastuse määrade erinevus oli 0,7% (95% CI: –1,0%, 2,5%), mis samuti vastas mittehalvemuse kriteeriumitele (seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% alampiir > –10%).

Seega olid immunogeensuse peaeesmärgi eelmääratud edukriteeriumid täidetud mõlemas vanuserühmas, võimaldades seega tuletada vaktsiini efektiivsusandmeid 25-mikrogrammise annuse põhjal nii 2…5 aastastel lastel kui ka 6…23 kuu vanustel imikutel ja väikelastel (tabelid 6 ja 7).

Tabel 6. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 6…23 kuu vanuste ning 18…25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon

		6…23 kuud n = 230	**18…25 aastat n = 291**	**6…23 kuud / 18…25 aastat**	
Analüüs	**Aja-punkt**	**GMC (95% CI)***	**GMC (95% CI)***	**GMC suhe (95% CI)[a]**	**Kas mitte-halvemuse eesmärk täideti (J/E)[b]**

SARS-CoV-2 neutraliseerimis-analüüs[c]	28 päeva pärast 2. annust	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	J
		Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]	**Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]**	**Seroloogilise vastuse määrade erinevus % (95% CI)[e]**	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (–1,0; 2,5)	

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine (*geometric mean concentration*)
n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed
***** Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla kvantifitseerimise alampiiri (*lower limit of quantification,* LLOQ), määrati väärtuseks 0,5 × LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse kvantifitseerimise ülempiirist (*upper limit of quantification,* ULOQ) suuremad väärtused ULOQ-ga.
[a] Logaritmteisendatud antikehade arvu analüüsiti kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.
[b] Mittehalvemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui –10% ja punkthinnang > –5%.
[c] Antikehade geomeetriline keskmine kontsentratsioon (*geometric mean concentrations*, GMC) vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.
[d] SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaktsineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele 4 x LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.
[e] Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurmineni (skoori) usalduspiiride abil.

Tabel 7. Geomeetrilise keskmise kontsentratsiooni määrade ja seroloogilise vastuse määrade kokkuvõte: 2…5-aastaste ning 18…25-aastaste osalejate võrdlus – uuringuplaanijärgne immunogeensuse hindamise populatsioon

		2…5 aastat n = 264	**18…25 aastat n = 291**	**2…5 aastat / 18…25 aastat**	
Analüüs	**Aja-punkt**	**GMC (95% CI)***	**GMC (95% CI)***	**GMC suhe (95% CI)[a]**	**Kas mitte-halvemuse eesmärk täideti (J/E)[b]**
SARS-CoV-2 neutraliseerimis-analüüs[c]	28 päeva pärast 2. annust	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	J
		Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]	**Seroloogiline vastus % (95% CI)[d]**	**Seroloogilise vastuse määrade erinevus % (95% CI)[e]**	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = kontsentratsiooni geomeetriline keskmine
n = osalejate arv, kelle kohta on olemas uuringu alguse ja 57. päeva andmed
***** Analüüsitulemustele, mille väärtus jäi alla LLOQ, määrati väärtuseks 0,5 × LLOQ. Kui tegelikud väärtused ei ole saadaval, asendatakse ULOQ-st suuremad väärtused ULOQ-ga.

[a] Logaritmteisendatud antikehade arvu analüüsiti kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) mudeli abil, milles fikseeritud efektina kasutati rühmamuutujat (osalejad vanuses 6 kuud kuni 5 aastat ning noored täiskasvanud). Saadud vähimruutude keskmised, vähimruutude keskmiste erinevus ja 95% CI on esitlemiseks algsesse skaalasse tagasi teisendatud.

[b] Mittehalvemus loeti tõendatuks, kui GMC määra kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui 0,67 ja punkthinnang > 0,8, ning seroloogilise vastuse määrade erinevuse kahepoolse 95% CI alampiir oli suurem kui –10% ja punkthinnang > –5%.

[c] Antikehade GMC vabalt valitud ühikutes (AU/ml) määrati SARS-CoV-2 mikroneutralisatsiooni analüüsiga.

[d] SARS-CoV-2 RVP neutraliseerivate antikehade kontsentratsiooni spetsiifilisest vaktsineerimisest tingitud seroloogiline vastus individuaalse osaleja tasandil määratleti uuringuplaanis kui muutus alla LLOQ-d jäävast väärtusest väärtusele 4 x LLOQ või üle selle, või väärtuse vähemalt 4-kordne suurenemine eeldusel, et ravieelne väärtus on LLOQ-ga võrdne või sellest suurem. Seroloogilise vastuse 95% CI tuletatakse Clopperi ja Pearsoni meetodil.

[e] Seroloogilise vastuse määrade erinevuse 95% CI tuletatakse Miettineni ja Nurmineni (skoori) usalduspiiride abil.

Immunogeensus siiratud soliidorganiga isikutel

Spikevax'i (Original) ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati siiratud soliidorganiga, sealhulgas neeru- ja maksasiirikuga (mRNA-1273-P304) täiskasvanutega läbi viidud kaheosalises avatud IIIb faasi uuringus. Uuritavatele manustati uuringu läbiviimise ajal kehtiv lubatud annus 100 mikrogrammi (0,5 ml).

A-osas said 128 siiratud soliidorganiga uuritavat Spikevax'i (Original) kolmanda annuse. B-osas said 159 siiratud soliidorganiga uuritavat tõhustusannuse vähemalt 4 kuud pärast viimase vaktsiiniannuse saamist.

Immunogeensust hinnati uuringus algset SARS-CoV-2 (D614G) tüve ekspresseeriva pseudoviiruse vastaste neutraliseerivate antikehade mõõtmisega 1 kuu pärast 2. annust, 3. annust, tõhustusannust ja kuni 12 kuud pärast viimase annuse saamist A-osas ja kuni 6 kuud pärast tõhustusannuse saamist B-osas.

Kolm Spikevax'i (Original) annust indutseerisid suuremaid neutraliseerivate antikehade tiitreid võrreldes 1. annuse eelsete ja 2. annuse järgsete tiitritega. Siiratud soliidorganiga uuritavate seas oli seroloogilise vastuse saavutanute osakaal kolm annust saanutel suurem kui kahe annuse saajatel. Neil siiratud maksaga uuritavatel, kes olid saanud kolm annust vaktsiini, oli neutraliseerivate antikehade arv võrreldav immunokompetentsetel, uuringu alguses SARS-CoV-2 suhtes seronegatiivsetel täiskasvanud uuritavatel 2. annuse järgselt täheldatuga. Pärast 3. annust oli neutraliseerivate antikehade arv neerusiirikuga uuritavatel jätkuvalt väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel. Üks kuu pärast 3. annust täheldatud neutraliseerivate antikehade arv püsis kuni 6 kuud, kusjuures antikehade arv oli 26 korda suurem ja seroloogilise vastuse määr 67% võrreldes uuringu algusega.

Spikevax'i (Original) neljas annus (tõhustusannus) suurendas siiratud soliidorganiga uuritavatel neutraliseerivate antikehade arvu võrreldes 3. annuse järgsete tiitritega, olenemata eelnevalt saadud vaktsiinidest [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 või mis tahes mRNA-d sisaldav kombinatsioon]; neerusiirikuga uuritavatel oli neutraliseerivate antikehade arv siiski väiksem kui maksasiirikuga uuritavatel.

Eakad

Spikevax'i (Original) hinnati 6 kuu vanustel ja vanematel isikutel, muu hulgas 3768 uuringus osalejal vanuses 65 aastat ja vanemad. Spikevax (Original) oli efektiivne nii eakatel (≥ 65-aastased) kui ka noorematel (18...64-aastased) täiskasvanud uuringus osalejatel.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Spikevax'iga (Original) läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamises (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Üldine toksilisus

Üldise toksilisuse uuringuid tehti rottidega (loomadele manustati intramuskulaarselt üks kord iga kahe nädala järel kuni 4 annust, mis olid suuremad kui inimestele mõeldud annus). Täheldati mööduvaid ja pöörduvaid turseid/erüteeme süstekohas ning mööduvaid ja pöörduvaid muutusi laboratoorsetes analüüsides (sh eosinofiilide arvu suurenemine, aktiveeritud osalise tromboplastiini aja pikenemine ja fibrinogeeni sisalduse suurenemine). Tulemused annavad alust arvata, et toksilisuse potentsiaal inimesele on väike.

Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisust hinnati vaktsiini uue lipiidkomponendi SM-102-ga läbi viidud *in vitro* ja *in vivo* genotoksilisuse uuringutes. Tulemused annavad alust arvata, et genotoksilisuse potentsiaal inimesele on väga väike. Kartsinogeensusuuringuid ei ole läbi viidud.

Reproduktsioonitoksilisus

Arengutoksilisuse uuringus manustati emastele rottidele intramuskulaarselt neli 0,2 ml vaktsiiniannust, mis sisaldasid ühe inimesele mõeldud Spikevax'i (Original) annusega samas koguses mRNA-d (100 mcg) ja muid koostisosi. Neli annust manustati järgmiselt: 28 ja 14 päeva enne paaritumist ning 1. ja 13. gestatsioonipäeval. Emasloomadel tekkisid alates paaritumiseelsest perioodist kuni uuringu lõpuni (21. laktatsioonipäeval) SARS-CoV-2 antikehareaktsioonid; sama täheldati ka loodetel ja järglastel. Vaktsiiniga seotud kõrvaltoimeid emaste rottide fertiilsusele, tiinusele, embrüofetaalsele või järglaste arengule ega sünnijärgsele arengule ei täheldatud. Spikevax'i (Original) eritumise kohta platsentasse või piima andmed puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

SM-102
(heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat)
Kolesterool
1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)
1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamool
Trometamoolvesinikkloriid
Äädikhape
Naatriumatsetaattrihüdraat
Sahharoos
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata mitmeannuseline viaal (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon)

9 kuud temperatuuril −50 ºC…−15 ºC.

9 kuu jooksul võib avamata vaktsiiniviaali pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C…8 °C, valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib seda transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata vaktsiiniviaalide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril −50 °C...−15 °C, **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril 2 °C...8 °C**, valguse eest kaitstult, **võetakse avamata viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril −50 ºC...−15 ºC 9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Avamata vaktsiiniviaali võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

Läbistatud korgiga mitmeannuselised viaalid (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon)

Kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus pärast korgi esmakordset läbistamist on tõestatud 19 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...25 °C (lubatud vastavalt 30-päevase või 14-päevase kasutusperioodi jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C, sealhulgas 24 tundi temperatuuril 8 °C...25 °C). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab selle kasutusaegse säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Avamata üheannuseline viaal (Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon)

9 kuud temperatuuril −50 ºC…−15 ºC.

9 kuu jooksul võib üheannuselisi viaale pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C…8 °C, valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib üheannuselisi viaale transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata üheannuseliste viaalide puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril −50 °C...−15 °C, **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril 2 °C...8 °C**, valguse eest kaitstult, **võetakse üheannuseline viaal kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril −50 ºC...−15 ºC 9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Üheannuselisi viaale võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

9 kuud temperatuuril −50 ºC…−15 ºC.

9 kuu jooksul võib süstleid pärast sügavkülmast väljavõtmist säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C…8 °C, valguse eest kaitstult, kuni 30 päeva (vt lõik 6.4).

Keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka avamata süstlite puhul, kui neid hoitakse 12 kuud temperatuuril −50 °C...−15 °C, **tingimusel, et pärast sulada laskmist ja säilitamist temperatuuril 2 °C...8 °C**, valguse eest kaitstult, **võetakse süstel kasutusele kuni 14 päeva jooksul** (30 päeva asemel, mida kohaldatakse säilitamisel temperatuuril −50 ºC...−15 ºC 9 kuu jooksul), kuid säilitusaeg kokku ei tohi ületada 12 kuud.

Pärast sulada laskmist ei tohi vaktsiinil lasta uuesti külmuda.

Süstleid võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C...25 °C kuni 24 tundi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.
Säilitamistingimused pärast mitmeannuselise viaali esmast avamist vt lõik 6.3.

Sulada lastud mitmeannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril 2 °C...8 °C
Kui transport temperatuuril −50 °C...−15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C...8 °C, ei tohi viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2 °C...8 °C.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis (üheannuselised viaalid)

Hoida sügavkülmas, temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Hoida üheannuseline viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

Sulada lastud üheannuseliste viaalide (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril 2 °C...8 °C
Kui transport temperatuuril −50 °C...−15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud üheannuselist viaali vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril 2 °C...8 °C (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C...8 °C, ei tohi üheannuselistel viaalidel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2 °C...8 °C.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Hoida sügavkülmas, temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast sulada laskmist vt lõik 6.3.

Sulada lastud süstlite (vedelas olekus vaktsiin) transport temperatuuril 2 °C...8 °C
Kui transport temperatuuril −50 °C...−15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut sulada lastud süstlit vedelas olekus vaktsiiniga transportida temperatuuril 2 °C...8 °C (vastavalt 30-päevase või 14-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C). Kui vaktsiinil on kord lastud sulada ja seda on vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C...8 °C, ei tohi süstlitel lasta uuesti külmuda ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni temperatuuril 2 °C...8 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

2,5 ml dispersiooni mitmeannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist või sisemise kattekihiga tsüklilisest olefiinpolümeerist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

0,5 ml dispersiooni üheannuselises viaalis (1. tüüpi klaasist või 1. tüübiga samaväärsest klaasist), mis on suletud punnkorgi (klorobutüülkummist) ja kinnitatud alumiiniumümbrisega, millel on sinine eemaldatav plastkate.

Pakendi suurused:
1 üheannuseline viaal
10 üheannuselist viaali
Üks viaal sisaldab 0,5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

0,5 ml dispersiooni süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kolvikork (kaetud bromobutüülkummist) ja otsakork (bromobutüülkummist, ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 1 läbipaistvasse blistrisse, milles on 1 süstel või 5 läbipaistvasse blistrisse, kus igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurused:
1 süstel
10 süstlit
Üks süstel sisaldab 0,5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Vaktsiini peab ette valmistama ja manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja, kes kasutab dispersiooni steriilsuse tagamiseks vajalikku aseptilist tehnikat.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon (mitmeannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax XBB.1.5. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

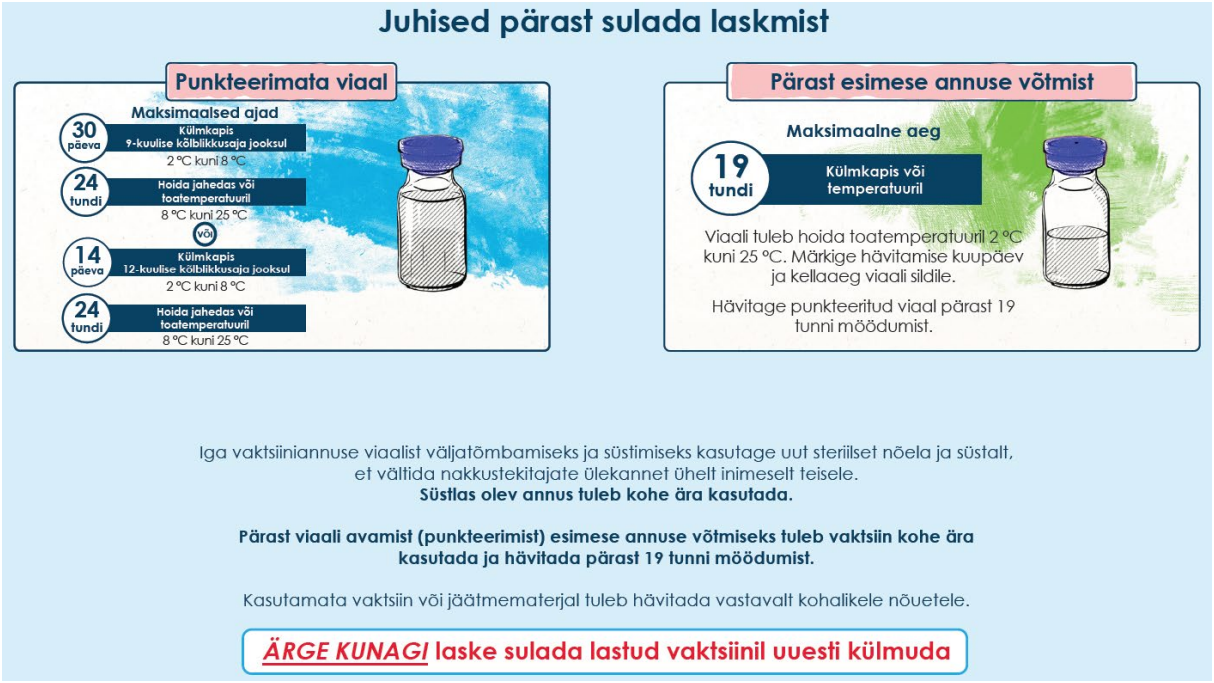
Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Iga mitmeannuseline viaal on täidetud liiaga, et oleks võimalik manustada 5 0,5 ml annust või kuni 10 0,25 ml annust, olenevalt isiku vanusest.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 8. Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 8. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	Sulada laskmise juhised ja kestus			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	Sulada laskmise kestus	Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)	Sulada laskmise kestus
Mitmeannuseline viaal	2°°C...8 °C	2 tundi ja 30 minutit	15 °C...25 °C	1 tund



Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax XBB.1.5. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal üheannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Igal üheannuselisel viaalil või karbil, mis sisaldab 1 või 10 viaali võib lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 9).

Tabel 9. Üheannuseliste viaalide ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	Sulada laskmise juhised ja kestus			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	Sulada laskmise kestus	Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)	Sulada laskmise kestus
Üheannnuseline viaal	2°°C...8 °C	45 minutit	15°°C...25 °C	15 minutit
Karp	2°°C...8 °C	1 tund ja 45 minutit	15°°C...25 °C	45 minutit

Kui viaalidel on lastud sulada temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb igal viaalil lasta enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril (15 °C…25 °C) seista.

Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Mitmeannuselised viaalid

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Ärge loksutage ega lahjendage süstli sisu.

Üks süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühest süstlist võib manustada ühe (1) 0,5 ml annuse.

Spikevax XBB.1.5 tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (50 mikrogrammi andusomeraani) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlitel võib lasta sulada blisterpakendites (igas blistris on olenevalt pakendi suurusest 1 või 2 süstlit) või karbis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 10).

Tabel 10. Spikevax XBB.1.5 süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	Sulada laskmise juhised ja kestus			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	Sulada laskmise kestus	Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)	Sulada laskmise kestus
Süstel blisterpakendis	2 °C...8 °C	55 minutit	15 °C...25 °C	45 minutit
Karp	2 °C...8 °C	2 tundi ja 35 minutit	15 °C...25 °C	2 tundi ja 20 minutit

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax XBB.1.5. Kui vaktsiini nimi on Spikevax 50 mikrogrammi, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Spikevax XBB.1.5 süstlite käsitsemise juhised
- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax XBB.1.5 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6. jaanuar 2021
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 3. oktoober 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

II LISA

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootjate nimed ja aadressid

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Šveits

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

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
USA

Ravimipartii vabastamise eest vastutavate tootjate nimed ja aadressid

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Prantsusmaa 37260

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

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

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110
20900 Monza
Itaalia

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Itaalia

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:
- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (MITMEANNUSELINE VIAAL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 5 ml.
Üks annus (0,5 ml) sisaldab 100 mikrogrammi elasomeraani.
Üks annus (0,25 ml) sisaldab 50 mikrogrammi elasomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C…–15 °C.
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

MITMEANNUSELISE VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Mitmeannuseline viaal
5 ml

6. MUU

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.
Hävitamise kuupäev/kellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (MITMEANNUSELINE VIAAL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 2,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi elasomeraani. Üks annus (0,25 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

MITMEANNUSELISE VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Mitmeannuseline viaal
2,5 ml

6. MUU

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.
Hävitamise kuupäev/kellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (SÜSTEL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi elasomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM 102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax 50 µg, süstedispersioon
elasomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (MITMEANNUSELINE VIAAL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan/imelasomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 2,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi imelasomeraani. Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi imelasomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/005

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

MITMEANNUSELISE VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan/imelasomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Mitmeannuseline viaal
2,5 ml

6. MUU

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.
Hävitamise kuupäev/kellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (MITMEANNUSELINE VIAAL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan/imelasomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi imelasomeraani. Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi imelasomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C...–15 °C.
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

MITMEANNUSELISE VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan/imelasomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Mitmeannuseline viaal
5 ml

6. MUU

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.
Hävitamise kuupäev/kellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (ÜHEANNUSELINE VIAAL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan/imelasomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks üheannuseline viaal sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi imelasomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 üheannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/008

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

ÜHEANNUSELISE VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg, süstedispersioon
elasomeraan/imelasomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Üheannuseline viaal
0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (SÜSTEL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan/imelasomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani ja
25 mikrogrammi imelasomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC),
1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool,
trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/007

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg, süstedispersioon süstlis
elasomeraan/imelasomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (MITMEANNUSELINE VIAAL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan/davesomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 2,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi davesomeraani. Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi davesomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/006

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

MITMEANNUSELISE VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan/davesomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Mitmeannuseline viaal
2,5 ml

6. MUU

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.
Hävitamise kuupäev/kellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (ÜHEANNUSELINE VIAAL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan/davesomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks üheannuseline viaal sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi davesomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM 102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 üheannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks

Pakendi infolehe leiate koodi skannides www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/009

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

ÜHEANNUSELISE VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg süstedispersioon
elasomeraan/davesomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Üheannuseline viaal
0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (SÜSTEL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan/davesomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi davesomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM 102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks

Pakendi infolehe leiate koodi skannides www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/010

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg, süstedispersioon
elasomeraan/davesomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (MITMEANNUSELINE VIAAL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
andusomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks mitmeannuseline viaal sisaldab 2,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi andusomeraani. Üks annus (0,25 ml) sisaldab 25 mikrogrammi andusomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM-102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
10 mitmeannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/011 (klaasist)
EU/1/20/1507/012 (tsüklilisest olefiinpolümeerist)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

MITMEANNUSELISE VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
andusomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Mitmeannuseline viaal
2,5 ml

6. MUU

Pakendi infolehe leiate koodi skannides või kodulehelt www.modernacovid19global.com.
Hävitamise kuupäev/kellaaeg:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (ÜHEANNUSELINE VIAAL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon
COVID-19 mRNA vaktsiin
andusomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks üheannuseline viaal sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi andusomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM 102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
1 üheannuseline viaal
10 üheannuselist viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks

Pakendi infolehe leiate koodi skannides www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

ÜHEANNUSELISE VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax XBB.1.5 50 µg, süstedispersioon
andusomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Üheannuseline viaal
0,5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP (SÜSTEL)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin
andusomeraan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 0,5 ml. Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi andusomeraani.

3. ABIAINED

Abiained: SM 102, kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleen-glükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstedispersioon
1 süstel
10 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ühekordseks kasutamiseks

Pakendi infolehe leiate koodi skannides www.modernacovid19global.com.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida sügavkülmas temperatuuril −50 °C...−15 °C.
Kõlblikkusaeg ja täiendav info säilitamise kohta on toodud pakendi infolehel.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/015
EU/1/20/1507/016

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Spikevax XBB.1.5 50 µg, süstedispersioon
andusomeraan
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

Intramuskulaarne

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon
Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon
Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spikevax ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spikevax'i manustamist
3. Kuidas Spikevax'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spikevax'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Spikevax ja milleks seda kasutatakse

Spikevax on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks. Seda manustatakse täiskasvanutele ning 6 kuu vanustele ja vanematele lastele. Spikevax'i toimeaine on SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv mRNA. mRNA on pakitud lipiidi SM-102 nanoosakestesse.

Kuna Spikevax ei sisalda viirust, siis ei saa see põhjustada COVID-19.

Kuidas see vaktsiin toimib
Spikevax stimuleerib keha loomulikku kaitsemehhanismi (immuunsüsteemi). Vaktsiini toimel toodab organism ise COVID-19 põhjustava viiruse vastaseid kaitsekehi (antikehasid). Spikevax sisaldab ainet nimega informatsiooni-ribonukleiinhape (*messenger ribonucleic acid,* mRNA), mis edastab rakkudele juhised, kuidas toota ogavalku, mida leidub ka viiruse pinnal. Rakud reageerivad ogavalgule antikehade tootmisega, mis aitavad viiruse vastu võidelda. See aitab kaitsta COVID-19 eest.

2. Mida on vaja teada enne Spikevax'i manustamist

Vaktsiini ei tohi manustada, kui olete toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Enne Spikevax'i saamist pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on varem tekkinud raske, eluohtlik **allergiline** reaktsioon pärast mistahes muu vaktsiini saamist või pärast eelmist Spikevax'i manustamist;
- teil on väga nõrk või nõrgenenud immuunsüsteem;
- olete kunagi pärast nõelaga süsti saamist minestanud;
- teil esineb veritsushäireid;

- teil on kõrge palavik või raske infektsioon; vaktsineerimine on siiski lubatud, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- te põete rasket haigust;
- teil on süstidega seotud ärevus.

Spikevax'iga vaktsineerimise järgselt suureneb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) tekkerisk (vt lõik 4).

Need haigusseisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on tekkinud peamiselt 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega.

Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Kui mistahes ülal loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage enne Spikevax'i saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kapillaaride lekke sündroomi (CLS) ägenemine
Spikevax'iga vaktsineerimise järgselt on teatatud üksikutest kapillaaride lekke sündroomi (vedeliku lekkimine väikestest veresoontest (kapillaaridest), mis põhjustab käte ja jalgade kiiret turset, äkilist kehakaalu suurenemist, minestustunnet ja vererõhu langust) ägenemise juhtudest. Kui teil on varem esinenud kapillaaride lekke sündroomi episoode, pidage enne Spikevax'i kasutamist nõu arstiga.

Kaitse kestus
Sarnaselt kõigile teistele vaktsiinidele ei pruugi Spikevax'i esmane kaheannuseline vaktsineerimisskeem anda kõigile vaktsineeritutele täielikku kaitset ja selle kaitse kestus ei ole teada.

Lapsed
Spikevax'i kasutamine alla 6 kuu vanustel lastel ei ole soovitatav.

Muud ravimid ja Spikevax
Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Spikevax võib mõjutada teiste ravimite toimet ja teised ravimid võivad mõjutada Spikevax'i toimet.

Immuunpuudulikkusega isikud
Kui teil on immuunpuudulikkus, võidakse teile manustada kolmas annus Spikevax'i. Immuunpuudulikkusega inimestel võib Spikevax olla vähem efektiivne isegi pärast kolmanda annuse manustamist. Sellisel juhul tuleb COVID-19 ennetamiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks tuleb vajadusel vaktsineerida teie lähikontaktsed. Arutage sobivaid individuaalseid soovitusi oma arstiga.

Rasedus ja imetamine
Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne vaktsineerimist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Spikevax'i võib kasutada raseduse ajal. Suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti Spikevax'iga raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsaid toimeid rasedusele ega lootele. Ehkki andmed esimesel trimestril toimunud vaktsineerimise mõju kohta rasedusele või vastsündinule on hetkel piiratud, ei ole raseduse katkemise riskis muutusi täheldatud.

Spikevax'i võib kasutada imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
Pärast vaktsineerimist tekkiva halva enesetunde korral ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid. Enne autojuhtimist või masinate käsitsemist oodake, kuni vaktsiini mõju on taandunud.

Spikevax sisaldab naatriumi
Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

3. Kuidas Spikevax’i manustatakse

Tabel 1. Spikevax’i annustamine esmase vaktsineerimisskeemina, kolmanda annusena raske immuunpuudulikkusega isikutele ja tõhustusannusena

Tugevus	Vaktsineerimine	Vanused	Annus	Soovitused
Spikevax 0,2 mg/ml süste-dispersioon	Esmane vaktsineerimis-skeem	12-aastased ja vanemad isikud	2 (kaks) annust (üks annus 0,5 ml, mis sisaldab 100 mikro-grammi mRNA-d)	Teine annus on soovitatav manustada 28 päeva pärast esimest annust.
		6…11-aastased lapsed	2 (kaks) annust (üks annus 0,25 ml, mis sisaldab 50 mikro-grammi mRNA-d; see on pool 12-aastastele ja vanematele isikutele ette nähtud esimesest annusest)	
	Kolmas annus raske immuun-puudulikkusega isikutele	12-aastased ja vanemad isikud	1 (üks) annus 0,5 ml, mis sisaldab 100 mikrogrammi mRNA-d	Kolmanda annuse võib manustada vähemalt 28 päeva pärast teist annust.
		6…11-aastased lapsed	1 (üks) annus 0,25 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d	
	Tõhustusannus	12-aastased ja vanemad isikud	1 (üks) annus 0,25 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d	Spikevax’i võib kasutada tõhustus-annusena vähemalt 3 kuud pärast esmase vaktsineerimis-skeemi lõppu 12-aastastel ja vanematel isikutel, kes on saanud esmase vaktsineeri-misskeemi Spikevax’iga või mõne teise mRNA vaktsiiniga või adenoviirusvektor-vaktsiiniga.

Tugevus	Vaktsineerimine	Vanused	Annus	Soovitused
Spikevax 0,1 mg/ml süste-dispersioon ja Spikevax 50 mikrogrammi, süste-dispersioon süstlis*	Esmane vaktsineerimis-skeem†	6…11-aastased lapsed	2 (kaks) annust (üks annus 0,5 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d)	Teine annus on soovitatav manustada 28 päeva pärast esimest annust.
		6-kuused kuni 5-aastased lapsed	2 (kaks) annust (üks annus 0,25 ml, mis sisaldab 25 mikrogrammi mRNA-d; see on pool 6…11-aastastele lastele ette nähtud esimesest annusest)*	
	Kolmas annus raske immuunpuudulikkusega isikutele‡	6…11-aastased lapsed	1 (üks) annus 0,5 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d	Kolmanda annuse võib manustada vähemalt 28 päeva pärast teist annust.
		6-kuused kuni 5-aastased lapsed	1 (üks) annus 0,25 ml, mis sisaldab 25 mikrogrammi mRNA-d*	
	Tõhustusannus	12-aastased ja vanemad isikud	1 (üks) annus 0,5 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d	Spikevax'i võib kasutada tõhustus-annusena vähemalt 3 kuud pärast esmase vaktsineerimis-skeemi lõppu 6-aastastel ja vanematel isikutel, kes on saanud esmase vaktsineeri-misskeemi Spikevax'iga või mõne teise mRNA vaktsiiniga või adenoviirusvektor-vaktsiiniga.
		6…11-aastased lapsed	1 (üks) 0,25 ml annus, mis sisaldab 25 mikro-grammi mRNA-d*	

* Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.
† 12-aastaste ja vanemate isikute esmaseks vaktsineerimisskeemiks tuleb kasutada 0,2 mg/ml tugevusega viaali.
‡ Raske immuunpuudulikkusega 12-aastaste ja vanemate isikute kolmandaks annuseks tuleb kasutada 0,2 mg/ml tugevusega viaali.

Kui te ei lähe Spikevax'i esmase vaktsineerimisskeemi 2. annuse manustamise visiidile
- Kui teil jääb visiidil käimata, leppige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega niipea kui võimalik kokku uus visiidiaeg.
- Kui teil jääb plaaniline süste vahele, ei pruugi te saavutada täielikku kaitset COVID-19 eest.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde süstib vaktsiini teie õlavarre lihasesse (intramuskulaarne süst).

Pärast iga vaktsiinisüsti jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid vähemalt **15 minutit** võimaliku allergilise reaktsiooni nähtude osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge **viivitamatult** arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest ja sümptomitest:
- nõrkustunne või uimasus;
- südame löögisageduse muutus;
- õhupuudus;
- vilisev hingamine;
- huulte, näo või kurgu turse;
- nõgestõbi või lööve;
- iiveldus või oksendamine;
- kõhuvalu.

Kui teil tekib ükskõik milline muu kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Need võivad olla muu hulgas järgmised.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):
- kaenlaaluse paistetus/valulikkus;
- vähenenud söögiisu (täheldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- ärritatavus/nutt (täheldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- peavalu;
- unisus (täheldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- iiveldus;
- oksendamine;
- lihasevalu, liigesevalu ja -jäikus;
- valu või turse süstekohas;
- punetus süstekohas (mis võib mõnel juhul tekkida ligikaudu 9...11 päeva pärast süsti);
- tugev väsimustunne;
- külmavärinad;
- palavik.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):
- kõhulahtisus;
- lööve;
- lööve või nõgestõbi süstekohas (mõni neist nähtudest võib tekkida ligikaudu 9…11 päeva pärast süsti).

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):
- sügelus süstekohas;
- pearinglus;
- kõhuvalu;
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve (urtikaaria ehk nõgestõbi) (mis võib avalduda alates süstimise ajast kuni ligikaudu kaks nädalat pärast süsti).

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):
- ühe näopoole ajutine lõtvus (Belli paralüüs);
- näo turse (näo turse võib esineda isikutel, kes on saanud näo kosmeetilisi süste);

- vähenenud puutetundlikkus või taju;
- ebatavaline tunne nahas, näiteks torkimise või sipelgajooksu tunne (paresteesia).

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st):
- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Esinemissagedus teadmata:
- hingamisraskustega raske allergiline reaktsioon (anafülaksia);
- immuunsüsteemi suurenenud tundlikkuse või talumatuse reaktsioon (ülitundlikkus);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised);
- välistest stiimulitest, nt tugevast silitusest, kratsimisest või nahale avaldatud survest põhjustatud lööve (mehaaniline urtikaaria);
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve, mis kestab kauem kui kuus nädalat (kriiniline urtikaaria).

Kõrvaltoimetest teatamine
Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot vaktsiini ohutusest.

5. Kuidas Spikevax'i säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast „Kõlblik kuni: / EXP". Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Säilitamise, aegumise, kasutamise ja käsitsemise teave on toodud pakendi infolehe lõpus asuvas tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Spikevax sisaldab

Tabel 2. Koostis erinevate pakendite kaupa

Tugevus	Pakend	Annused	Koostis
Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon	Mitmeannuseline viaal	Kuni 10 annust, iga annus 0,5 ml	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 100 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).
		Kuni 20 annust, iga annus 0,25 ml	Üks annus (0,25 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani

Tugevus	Pakend	Annused	Koostis
			(modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).
Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon	Mitmeannuseline viaal	5 annust, iga annus 0,5 ml Kuni 10 annust, iga annus 0,25 ml	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse). Üks annus (0,25 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).
Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis	Süstel	1 annus, 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks. Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).

Elasomeraan on üheahelaline 5'-*cap* struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA,* mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (algne) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Teised koostisosad on: SM-102 (heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat), kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

Kuidas Spikevax välja näeb ja pakendi sisu

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon

Spikevax on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse 5 ml klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja punase eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali

Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon

Spikevax on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse 2,5 ml klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali

Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Spikevax on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kolvikork ja otsakork (ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 5 läbipaistvasse blistrisse, igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurus: 10 süstlit

Müügiloa hoidja
MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Hispaania

Tootjad
Mitmeannuselised viaalid

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Prantsusmaa 37260

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

Süstlid

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 0800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050 719

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Pakendi infolehe lugemiseks eri keeltes skannige mobiilseadmega kood.

Teine võimalus on külastada veebisaiti https://www.ModernaCovid19Global.com.

Täpne teave selle vaktsiini kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Säilitamine ja manustamiseks ettevalmistamine

Spikevax'i peab manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja.

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada.

Enne manustamist tuleb kontrollida, et vaktsiinis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.

Spikevax on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.

Hoida viaalid ja süstlid sügavkülmas temperatuuril –50 °C...–15 °C.

Hoida viaal ja süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon (punase eemaldatava kattega mitmeannuselised viaalid)

Ühest mitmeannuselisest viaalist saab võtta kümme (10) annust (üks annus 0,5 ml) või kuni kakskümmend (20) annust (üks annus 0,25 ml).

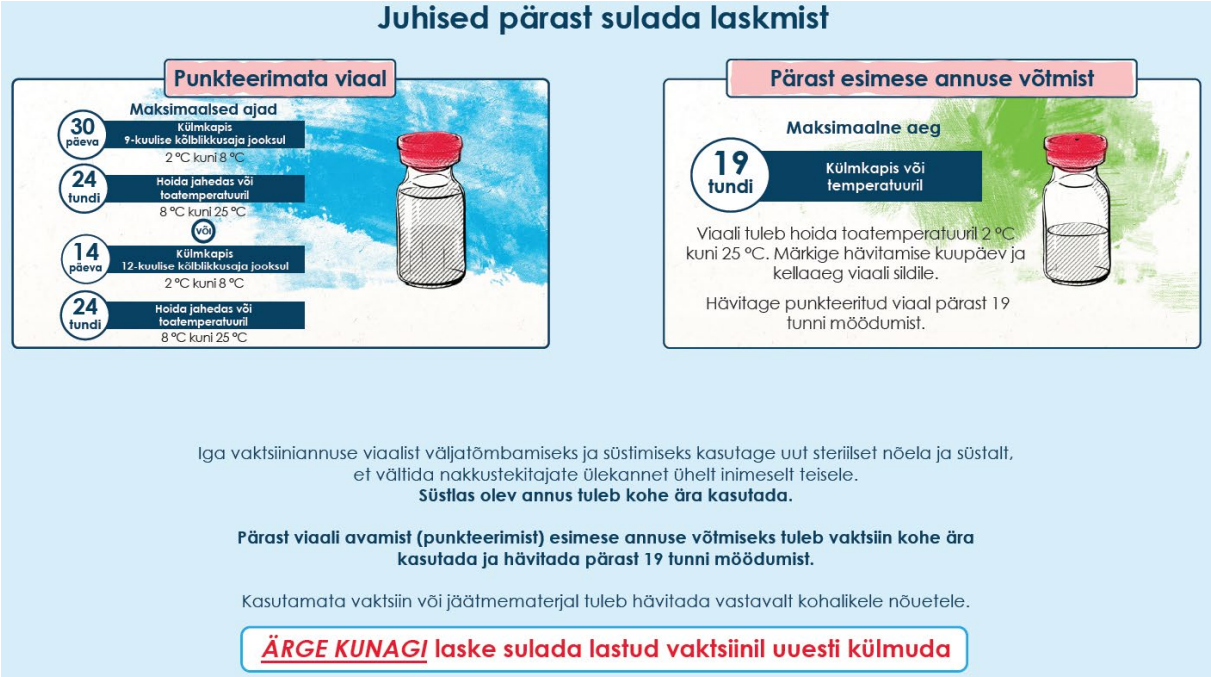
Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast. Ärge läbistage punase kattega viaali korki üle 20 korra.

Veenduge, et viaalil oleks punane eemaldatav kate ja vaktsiini nimi oleks Spikevax 0,2 mg/ml. Kui viaal on sinise eemaldatava kattega ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 3). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 3. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Mitmeannuseline viaal	2°°C...8 °C	2 tundi ja 30 minutit	15 °C...25 °C	1 tund



Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon (sinise eemaldatava kattega mitmeannuselised viaalid)

Ühest mitmeannuselisest viaalist saab võtta viis (5) annust (üks annus 0,5 ml) või kuni kümme (10) annust (üks annus 0,25 ml).

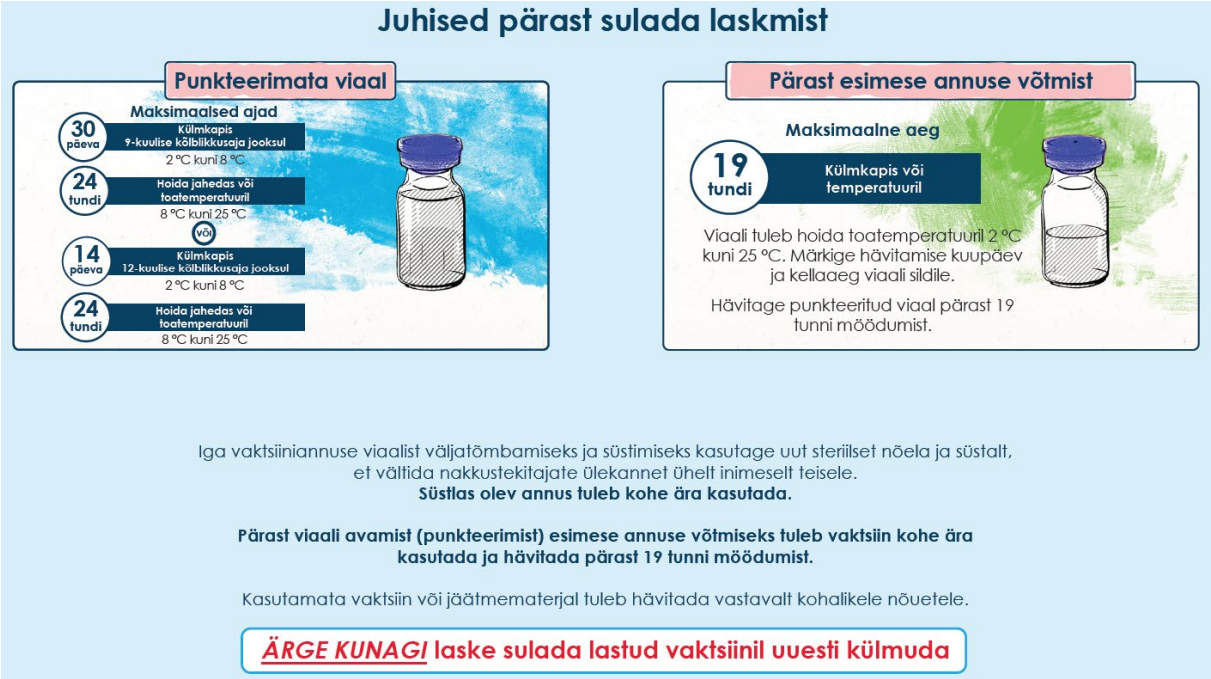
Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax 0,1 mg/ml. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 4). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 4. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Mitmeannuseline viaal	2°°C...8 °C	2 tundi ja 30 minutit	15 °C...25 °C	1 tund



Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Süstli sisu ei tohi loksutada ega lahjendada.

Iga süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühe süstliga saab manustada ühe (1) annuse, mille maht on 0,5 ml. Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.

Spikevax tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (50 mikrogrammi) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Säilitamise ajal tuleb vähendada kokkupuudet sisevalgusega ja vältida kokkupuudet otsese päikesevalguse ja ultraviolettvalgusega.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlitel võib lasta sulada blisterpakendites (igas blistris on 2 süstlit) või karbis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 5). Kui süstlil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 5. Süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Süstel blisterpakendis	2 °C...8 °C	55 minutit	15 °C...25 °C	45 minutit
Karp	2 °C...8 °C	2 tundi ja 35 minutit	15 °C...25 °C	2 tundi ja 20 minutit

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax 50 mikrogrammi. Kui vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Süstlite käsitsemise juhised

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.
- Pärast sulada laskmist mitte lasta uuesti külmuda.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Annused ja vaktsineerimisskeem

Tabel 6. Spikevax'i annustamine esmase vaktsineerimisskeemina, kolmanda annusena raske immuunpuudulikkusega isikutele ja tõhustusannusena

Vaktsineerimine	**Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon**	**Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon, ja Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis***
Esmane vaktsineerimis-skeem Vaktsineerimisskeemi lõpuleviimiseks on soovitatav saada teine annus sama vaktsiini 28 päeva pärast esimest annust.	12-aastased ja vanemad isikud kaks 0,5 ml süsti	Ei kohaldata†
	6…11-aastased lapsed kaks 0,25 ml süsti	6…11-aastased lapsed kaks 0,5 ml süsti
	Ei kohaldata	6-kuused kuni 5-aastased lapsed kaks 0,25 ml süsti*
Kolmas annus raske immuunpuudulikkusega isikutele vähemalt 1 kuu pärast teist annust	12-aastased ja vanemad isikud 0,5 ml	Ei kohaldata‡
	6…11-aastased lapsed 0,25 ml	6…11-aastased lapsed 0,5 ml
	Ei kohaldata	6-kuused kuni 5-aastased lapsed kaks 0,25 ml süsti*

Vaktsineerimine	**Spikevax 0,2 mg/ml, süstedispersioon**	**Spikevax 0,1 mg/ml, süstedispersioon, ja Spikevax 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis***
Tõhustusannus võib manustada vähemalt 3 kuud pärast teist annust	12-aastased ja vanemad isikud 0,25 ml	12-aastased ja vanemad isikud 0,5 ml
	Ei kohaldata	6-aastased ja vanemad isikud 0,25 ml*

* Ärge kasutage süstlit osalise 0,25 ml annuse manustamiseks.
† 12-aastaste ja vanemate isikute esmaseks vaktsineerimisskeemiks tuleb kasutada 0,2 mg/ml tugevusega viaali.
‡ Raske immuunpuudulikkusega 12-aastaste ja vanemate isikute kolmandaks annuseks tuleb kasutada 0,2 mg/ml tugevusega viaali.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad juhuks, kui pärast Spikevax'i manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, alati käepärast olema vajalikud esmaabivahendid ja järelevalve.

Tervishoiutöötaja peab patsienti pärast vaktsineerimist jälgima vähemalt 15 minutit.

Spikevax'iga koos võib manustada suureannuselist neljavalentset gripivaktsiini. Spikevax'i ei tohi samas süstlas segada teiste vaktsiinide või ravimitega.

Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskohaks on õlavarre deltalihas või imikutel ja väikelastel reie anterolateraalne piirkond. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Mitmeannuselised viaalid

Süstlid

Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela. Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal. Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstli küljes. Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima. Manustage kogu annus lihasesiseselt. Pärast kasutamist hävitage süstel. Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan/imelasomeraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 manustamist
3. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja milleks seda kasutatakse

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks. Seda manustatakse täiskasvanutele ning 6-aastastele ja vanematele lastele. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 toimeaine on SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv mRNA. mRNA on pakitud lipiidi SM-102 nanoosakestesse.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on ette nähtud ainult isikutele, kes on eelnevalt läbinud vähemalt esmase vaktsineerimisskeemi COVID-19 vastu.
Kuna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ei sisalda viirust, siis ei saa see põhjustada COVID-19.

Kuidas see vaktsiin toimib
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stimuleerib keha loomulikku kaitsemehhanismi (immuunsüsteemi). Vaktsiini toimel toodab organism ise COVID-19 põhjustava viiruse vastaseid kaitsekehi (antikehasid). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sisaldab ainet nimega informatsiooni-ribonukleiinhape (*messenger ribonucleic acid,* mRNA), mis edastab rakkudele juhised, kuidas toota ogavalku, mida leidub ka viiruse pinnal. Rakud reageerivad ogavalgule antikehade tootmisega, mis aitavad viiruse vastu võidelda. See aitab kaitsta COVID-19 eest.

2. Mida on vaja teada enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 manustamist

Vaktsiini ei tohi manustada, kui olete toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saamist pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on varem tekkinud raske, eluohtlik **allergiline** reaktsioon pärast mistahes muu vaktsiini saamist või pärast eelmist Spikevax'i (Original) manustamist;
- teil on väga nõrk või nõrgenenud immuunsüsteem;
- olete kunagi pärast nõelaga süsti saamist minestanud;
- teil esineb veritsushäireid;
- teil on kõrge palavik või raske infektsioon; vaktsineerimine on siiski lubatud, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- te põete rasket haigust;
- teil on süstidega seotud ärevus.

Spikevax'iga vaktsineerimise järgselt suureneb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) tekkerisk (vt lõik 4).

Need haigusseisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt tekkinud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega.

Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Kui mistahes ülal loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kapillaaride lekke sündroomi (CLS) ägenemine
Spikevax'iga (Original) vaktsineerimise järgselt on teatatud üksikutest kapillaaride lekke sündroomi (vedeliku lekkimine väikestest veresoontest (kapillaaridest), mis põhjustab käte ja jalgade kiiret turset, äkilist kehakaalu suurenemist, minestustunnet ja vererõhu langust) ägenemise juhtudest. Kui teil on varem esinenud kapillaaride lekke sündroomi episoode, pidage enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutamist nõu arstiga.

Kaitse kestus
Sarnaselt kõigile teistele vaktsiinidele ei pruugi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kolmas annus anda kõigile vaktsineeritutele täielikku kaitset ja selle kaitse kestus ei ole teada.

Lapsed
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutamine alla 6 aasta vanustel lastel ei ole soovitatav.

Muud ravimid ja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 võib mõjutada teiste ravimite toimet ja teised ravimid võivad mõjutada Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 toimet.

Immuunpuudulikkusega isikud
Immuunpuudulikkusega inimestel võib Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 olla vähem efektiivne. Sellisel juhul tuleb COVID-19 ennetamiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks tuleb vajadusel vaktsineerida teie lähikontaktsed. Arutage sobivaid individuaalseid soovitusi oma arstiga.

Rasedus ja imetamine
Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne vaktsineerimist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Kuid suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti Spikevax'iga (Original) raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsaid toimeid rasedusele ega lootele. Ehkki andmed esimesel trimestril toimunud vaktsineerimise mõju kohta rasedusele või vastsündinule on hetkel piiratud, ei ole raseduse katkemise riski suurenemist täheldatud. Kuna erinevused nende kahe vaktsiini vahel on seotud ainult vaktsiinis sisalduva ogavalguga ja kliiniliselt olulisi erinevusi pole, võib Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutada raseduse ajal.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist rinnaga toitnud naiste andmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 võib kasutada imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
Pärast vaktsineerimist tekkiva halva enesetunde korral ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid. Enne autojuhtimist või masinate käsitsemist oodake, kuni vaktsiini mõju on taandunud.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sisaldab naatriumi
Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

3. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 manustatakse

12-aastased ja vanemad isikud
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annus on 0,5 ml ja see manustatakse vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

6…11-aastased lapsed
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annus on 0,25 ml ja see manustatakse vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde süstib vaktsiini teie õlavarre lihasesse (intramuskulaarne süst).

Pärast iga vaktsiinisüsti jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid vähemalt **15 minutit** võimaliku allergilise reaktsiooni nähtude osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on näidustatud ainult eelnevalt vähemalt esmase COVID-19 vastase vaktsineerimisskeemi läbinud isikutele.

Täpsemat teavet esmase vaktsineerimisskeemi kohta 6-aastastele ja vanematele isikutele vt Spikevax 0,2 mg/ml pakendi infolehest.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge **viivitamatult** arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest ja sümptomitest:
- nõrkustunne või uimasus;
- südame löögisageduse muutus;
- õhupuudus;
- vilisev hingamine;
- huulte, näo või kurgu turse;
- nõgestõbi või lööve;
- iiveldus või oksendamine;
- kõhuvalu.

Kui teil tekib ükskõik milline muu kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Need võivad olla muu hulgas järgmised.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):
- kaenlaaluse paistetus/valulikkus;
- vähenenud söögiisu (täheldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- ärritatavus/nutt (täheldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- peavalu;
- unisus (täheldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- iiveldus;
- oksendamine;
- lihasevalu, liigesevalu ja -jäikus;
- valu või turse süstekohas;
- punetus süstekohas (mis võib mõnel juhul tekkida ligikaudu 9...11 päeva pärast süsti);
- tugev väsimustunne;
- külmavärinad;
- palavik.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):
- kõhulahtisus;
- lööve;
- lööve või nõgestõbi süstekohas (mõni neist nähtudest võib tekkida ligikaudu 9…11 päeva pärast süsti).

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):
- sügelus süstekohas;
- pearinglus;
- kõhuvalu;
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve (urtikaaria ehk nõgestõbi) (mis võib avalduda alates süstimise ajast kuni ligikaudu kaks nädalat pärast süsti).

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):
- ühe näopoole ajutine lõtvus (Belli paralüüs);
- näo turse (näo turse võib esineda isikutel, kes on saanud näo kosmeetilisi süste);
- vähenenud puutetundlikkus või taju;
- ebatavaline tunne nahas, näiteks torkimise või sipelgajooksu tunne (paresteesia).

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st):
- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Esinemissagedus teadmata:
- hingamisraskustega raske allergiline reaktsioon (anafülaksia);
- immuunsüsteemi suurenenud tundlikkuse või talumatuse reaktsioon (ülitundlikkus);

- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised);
- välistest stiimulitest, nt tugevast silitusest, kratsimisest või nahale avaldatud survest põhjustatud lööve (mehaaniline urtikaaria);
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve, mis kestab kauem kui kuus nädalat (kriiniline urtikaaria).

Kõrvaltoimetest teatamine
Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot vaktsiini ohutusest.

5. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast „Kõlblik kuni: / EXP". Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Säilitamise, aegumise, kasutamise ja käsitsemise teave on toodud pakendi infolehe lõpus asuvas tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sisaldab

Tabel 1. Koostis erinevate pakendite kaupa

Tugevus	Pakend	Annused	Koostis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mcg/50 mcg)/ml, süstedispersioon	Mitmeannuseline 2,5 ml viaal	5 annust, iga annus 0,5 ml või 10 annust, iga annus 0,25 ml	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nano-osakestesse). Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna
	Mitmeannuseline 5 ml viaal	10 annust, iga annus 0,5 ml või 20 annust, iga annus 0,25 ml	

Tugevus	Pakend	Annused	Koostis
			lipiidi SM-102 nanoosakestesse).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mcg/25 mcg, süstedispersioon	Üheannuseline 0,5 ml viaal	1 annus 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks.	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini imelasomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mcg/25 mcg, süstedispersioon süstlis	Süstel	1 annus 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks.	

Elasomeraan on üheahelaline 5'-*cap* struktuuriga informatsiooni-RNA (*messenger RNA,* mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (algne) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Imelasomeraan on üheahelaline 5'-*cap* struktuuriga mRNA, toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omikron variant BA.1) viiruse ogavalgu (S-glükoproteiini) täispikkuses koodon-optimeeritud fusioonieelsesse konformatsiooni stabiliseeritud varianti (K983P ja V984P) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Teised koostisosad on: SM-102 (heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat), kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 välja näeb ja pakendi sisu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse 2,5 ml või 5 ml mitmeannuselises klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus
10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.
10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse 0,5 ml üheannuselises klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 üheannuselist viaali.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kolvikork ja otsakork (ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 5 läbipaistvasse blistrisse, igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurus: 10 süstlit.

Müügiloa hoidja
MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Hispaania

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Prantsusmaa 37260

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

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

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Itaalia

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Itaalia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Infoleht on viimati uuendatud

Pakendi infolehe lugemiseks eri keeltes skannige mobiilseadmega kood.

Teine võimalus on külastada veebisaiti https://www.ModernaCovid19Global.com.

Täpne teave selle vaktsiini kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (sinise eemaldatava kattega mitmeannuselised viaalid)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 peab manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja.

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada.

Enne manustamist tuleb kontrollida, et vaktsiinis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.

Viaale tuleb hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C...–15 °C.

Ühest mitmeannuselisest viaalist saab olenevalt viaali suurusest võtta viis (5) või kümme (10) annust (üks annus 0,5 ml). Ühest mitmeannuselisest viaalist saab olenevalt viaali suurusest võtta kümme (10) või kakskümmend (20) annust (üks annus 0,25 ml).

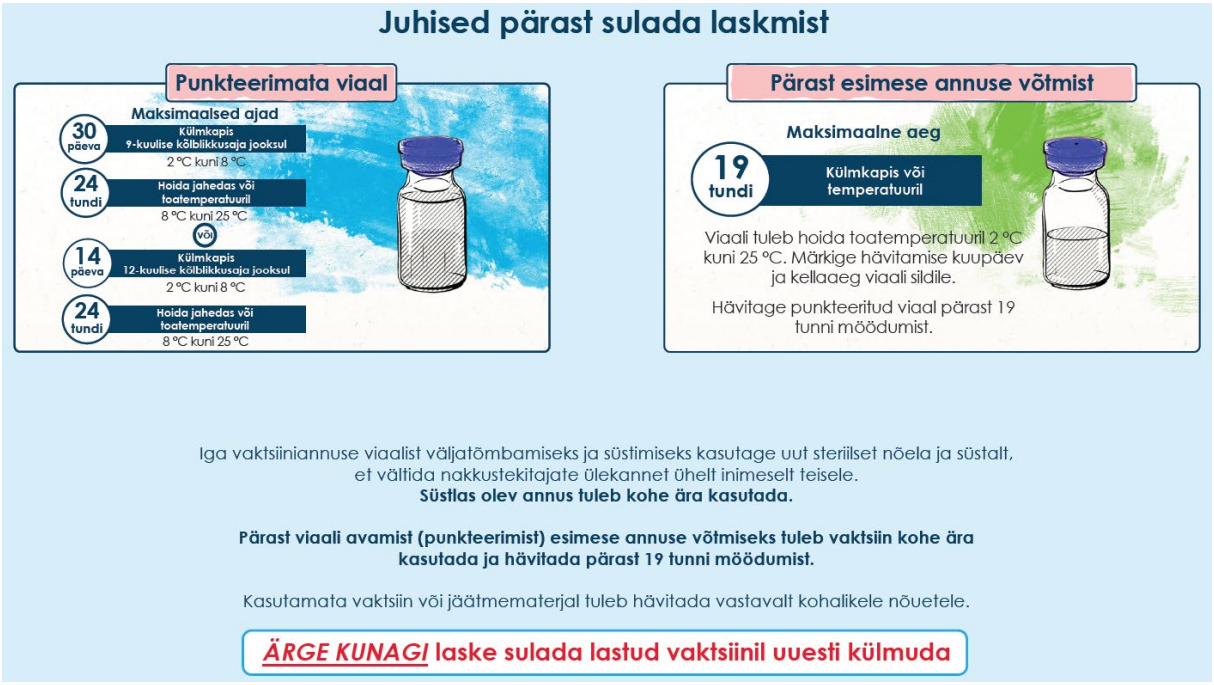
Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax 0,1 mg/ml või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 2). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 2. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Mitmeannuseline viaal	2°°C...8 °C	2 tundi ja 30 minutit	15 °C...25 °C	1 tund



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist. Igal üheannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Igal üheannuselisel viaalil või karbil, mis sisaldab 10 viaali, võib lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 3).

Tabel 3. Üheannuseliste viaalide ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Üheannuseline viaal	2 °C...8 °C	45 minutit	15 °C...25 °C	15 minutit
Karp	2 °C...8 °C	1 tund ja 45 minutit	15 °C...25 °C	45 minutit

Kui viaalidel on lastud sulada temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb igal viaalil lasta enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C) seista.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Süstli sisu ei tohi loksutada ega lahjendada.

Iga süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühe süstliga saab manustada ühe (1) annuse, mille maht on 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi imelasomeraani) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Säilitamise ajal tuleb vähendada kokkupuudet sisevalgusega ja vältida kokkupuudet otsese päikesevalguse ja ultraviolettvalgusega.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlitel võib lasta sulada blisterpakendites (igas blistris on 2 süstlit) või karbis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 4). Kui süstlil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 4. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	Sulada laskmise juhised ja kestus			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	Sulada laskmise kestus	Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)	Sulada laskmise kestus
Süstel blisterpakendis	2 °C...8 °C	55 minutit	15 °C...25 °C	45 minutit
Karp	2 °C...8 °C	2 tundi ja 35 minutit	15 °C...25 °C	2 tundi ja 20 minutit

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Kui vaktsiini nimi on Spikevax 50 mikrogrammi või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Süstlite käsitsemise juhised
- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.
- Pärast sulada laskmist mitte lasta uuesti külmuda.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Annused ja vaktsineerimisskeem

12-aastased ja vanemad isikud
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annus on 0,5 ml ja see manustatakse vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

6…11-aastased lapsed

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 annus on 0,25 ml ja see manustatakse vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimase annuse saamist.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad juhuks, kui pärast Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, alati käepärast olema vajalikud esmaabivahendid ja järelevalve.

Tervishoiutöötaja peab patsienti pärast vaktsineerimist jälgima vähemalt 15 minutit.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ja teiste vaktsiinide samaaegse manustamise hindamiseks andmed puuduvad. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ei tohi samas süstlas segada teiste vaktsiinide või ravimitega.

Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskohaks on õlavarre deltalihas. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Mitmeannuselised viaalid

Süstlid
Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela. Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal. Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstli küljes. Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima. Manustage kogu annus lihasesiseselt. Pärast kasutamist hävitage süstel. Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
(50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin
elasomeraan/davesomeraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustamist
3. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ja milleks seda kasutatakse

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks. Seda manustatakse täiskasvanutele ning 6-kuustele ja vanematele lastele. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 toimeaine on SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv mRNA. mRNA on pakitud lipiidi SM-102 nanoosakestesse.

Kuna Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ei sisalda viirust, siis ei saa see põhjustada COVID-19.

Kuidas see vaktsiin toimib
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stimuleerib keha loomulikku kaitsemehhanismi (immuunsüsteemi). Vaktsiini toimel toodab organism ise COVID-19 põhjustava viiruse vastaseid kaitsekehi (antikehasid). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sisaldab ainet nimega informatsiooni-ribonukleiinhape (*messenger ribonucleic acid,* mRNA), mis edastab rakkudele juhised, kuidas toota ogavalku, mida leidub ka viiruse pinnal. Rakud reageerivad ogavalgule antikehade tootmisega, mis aitavad viiruse vastu võidelda. See aitab kaitsta COVID-19 eest.

2. Mida on vaja teada enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustamist

Vaktsiini ei tohi manustada, kui olete toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 saamist pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on varem tekkinud raske, eluohtlik **allergiline** reaktsioon pärast mistahes muu vaktsiini saamist või pärast eelmist Spikevax'i (Original) manustamist;
- teil on väga nõrk või nõrgenenud immuunsüsteem;
- olete kunagi pärast nõelaga süsti saamist minestanud;
- teil esineb veritsushäireid;
- teil on kõrge palavik või raske infektsioon; vaktsineerimine on siiski lubatud, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- te põete rasket haigust;
- teil on süstidega seotud ärevus.

Spikevax'iga vaktsineerimise järgselt suureneb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) tekkerisk (vt lõik 4).

Need haigusseisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt tekkinud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega.

Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Kui mistahes ülal loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kapillaaride lekke sündroomi (CLS) ägenemine
Spikevax'iga (Original) vaktsineerimise järgselt on teatatud üksikutest kapillaaride lekke sündroomi (vedeliku lekkimine väikestest veresoontest (kapillaaridest), mis põhjustab käte ja jalgade kiiret turset, äkilist kehakaalu suurenemist, minestustunnet ja vererõhu langust) ägenemise juhtudest. Kui teil on varem esinenud kapillaaride lekke sündroomi episoode, pidage enne Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutamist nõu arstiga.

Kaitse kestus
Sarnaselt kõigile teistele vaktsiinidele ei pruugi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kolmas annus anda kõigile vaktsineeritutele täielikku kaitset ja selle kaitse kestus ei ole teada.

Lapsed
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutamine alla 6 kuu vanustel lastel ei ole soovitatav.

Muud ravimid ja Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 võib mõjutada teiste ravimite toimet ja teised ravimid võivad mõjutada Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 toimet.

Immuunpuudulikkusega isikud
Immuunpuudulikkusega inimestel võib Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 olla vähem efektiivne. Sellisel juhul tuleb COVID-19 ennetamiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks tuleb vajadusel vaktsineerida teie lähikontaktsed. Arutage sobivaid individuaalseid soovitusi oma arstiga.

Rasedus ja imetamine
Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne vaktsineerimist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Kuid suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti Spikevax'iga (Original) raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsaid toimeid rasedusele ega lootele. Ehkki andmed esimesel trimestril toimunud vaktsineerimise mõju kohta rasedusele või vastsündinule on hetkel piiratud, ei ole raseduse katkemise riski suurenemist täheldatud. Kuna erinevused nende kahe vaktsiini vahel on seotud ainult vaktsiinis sisalduva ogavalguga ja kliiniliselt olulisi erinevusi pole, võib Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutada raseduse ajal.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist rinnaga toitnud naiste andmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 võib kasutada imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
Pärast vaktsineerimist tekkiva halva enesetunde korral ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid. Enne autojuhtimist või masinate käsitsemist oodake, kuni vaktsiini mõju on taandunud.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sisaldab naatriumi
Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

3. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustatakse

Tabel 1. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annustamine

Vanused	**Annus**	**Lisasoovitused**
6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineerimata ja kellel ei ole anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsiooni	Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Teine annus manustada 28 päeva pärast esimest annust. Kui laps on varem saanud ühe Spikevax'i annuse, tuleb kaheannuselise seeria lõpetamiseks manustada üks annus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.
6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineeritud või kellel on anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsioon	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tuleb manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5…11-aastased lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 12-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	

Vanused	Annus	Lisasoovitused
65-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	Vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust võib manustada ühe täiendava annuse.

* Ärge kasutage üheannuselist viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Tabel 2. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annustamine immuunpuudulikkusega isikutele

Vanused	Annus	Lisasoovitused
Eelnevalt vaktsineerimata 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Raske immuunpuudulikkusega lastele võib manustada kolmanda annuse 28 päeva pärast teist annust.
Eelnevalt vaktsineeritud 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib tervishoiuteenuse osutaja äranägemisel manustada eakohaseid täiendavaid annuseid vähemalt 2 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust, võttes arvesse isiku kliinilisi asjaolusid.
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5…11-aastased immuun-puudulikkusega lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata, immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	

* Ärge kasutage üheannuselist viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde süstib vaktsiini teie õlavarre lihasesse (intramuskulaarne süst).

Pärast iga vaktsiinisüsti jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid vähemalt **15 minutit** võimaliku allergilise reaktsiooni nähtude osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge **viivitamatult** arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest ja sümptomitest:
- nõrkustunne või uimasus;
- südame löögisageduse muutus;
- õhupuudus;
- vilisev hingamine;
- huulte, näo või kurgu turse;
- nõgestõbi või lööve;
- iiveldus või oksendamine;

- kõhuvalu.

Kui teil tekib ükskõik milline muu kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Need võivad olla muu hulgas järgmised.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):
- kaenlaaluse paistetus/valulikkus;
- vähenenud söögiisu (täheldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- ärritatavus/nutt (täheldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- peavalu;
- unisus (täheldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- iiveldus;
- oksendamine;
- lihasevalu, liigesevalu ja -jäikus;
- valu või turse süstekohas;
- punetus süstekohas (mis võib mõnel juhul tekkida ligikaudu 9…11 päeva pärast süsti);
- tugev väsimustunne;
- külmavärinad;
- palavik.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):
- kõhulahtisus;
- lööve;
- lööve või nõgestõbi süstekohas (mõni neist nähtudest võib tekkida ligikaudu 9…11 päeva pärast süsti).

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):
- sügelus süstekohas;
- pearinglus;
- kõhuvalu;
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve (urtikaaria ehk nõgestõbi) (mis võib avalduda alates süstimise ajast kuni ligikaudu kaks nädalat pärast süsti).

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):
- ühe näopoole ajutine lõtvus (Belli paralüüs);
- näo turse (näo turse võib esineda isikutel, kes on saanud näo kosmeetilisi süste);
- vähenenud puutetundlikkus või taju;
- ebatavaline tunne nahas, näiteks torkimise või sipelgajooksu tunne (paresteesia).

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st):
- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Esinemissagedus teadmata:
- hingamisraskustega raske allergiline reaktsioon (anafülaksia);
- immuunsüsteemi suurenenud tundlikkuse või talumatuse reaktsioon (ülitundlikkus);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised);
- välistest stiimulitest, nt tugevast silitusest, kratsimisest või nahale avaldatud survest põhjustatud lööve (mehaaniline urtikaaria);
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve, mis kestab kauem kui kuus nädalat (kriiniline urtikaaria).

Kõrvaltoimetest teatamine
Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot vaktsiini ohutusest.

5. Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast „Kõlblik kuni: / EXP". Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Säilitamise, aegumise, kasutamise ja käsitsemise teave on toodud pakendi infolehe lõpus asuvas tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sisaldab

Tabel 3. Koostis erinevate pakendite kaupa

Tugevus	Pakend	Annused	Koostis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mcg/50 mcg)/ml, süstedispersioon	Mitmeannuseline 2,5 ml viaal	5 annust, iga annus 0,5 ml või kuni 10 annust, iga annus 0,25 ml	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse). Üks annus (0,25 ml) sisaldab 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 12,5 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mcg/25 mcg, süstedispersioon	Üheannuseline 0,5 ml viaal	1 annus, 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).

Tugevus	Pakend	Annused	Koostis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mcg/25 mcg, süstedispersioon süstlis	Süstel	1 annus 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani ja 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini davesomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).

Elasomeraan on üheahelaline 5'-*cap* struktuuriga informatsiooni-RNA (m*essenger RNA,* mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (algne) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Davesomeraan on üheahelaline 5'-*cap* struktuuriga mRNA, toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omikron variandid BA.4 ja BA.5) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt. SARS-CoV-2 omikroni alamvariantide BA.4 ja BA.5 S-valgud on identsed.

Teised koostisosad on: SM-102 (heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat), kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

Kuidas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 välja näeb ja pakendi sisu

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml süstedispersioon

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse mitmeannuselises klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse üheannuselises klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 üheannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kummist kolvikork ja otsakork (ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 5 läbipaistvasse blistrisse, igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurus: 10 süstlit

Müügiloa hoidja
MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Hispaania

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

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

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

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Itaalia

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Itaalia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 0800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050 719

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Pakendi infolehe lugemiseks eri keeltes skannige mobiilseadmega kood.

Teine võimalus on külastada veebisaiti https://www.ModernaCovid19Global.com.

Täpne teave selle vaktsiini kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogrammi/50 mikrogrammi)/ml, süstedispersioon (sinise eemaldatava kattega mitmeannuselised viaalid)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 peab manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja.

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada.

Enne manustamist tuleb kontrollida, et vaktsiinis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.

Viaale tuleb hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C…–15 °C.

Ühest mitmeannuselisest viaalist saab võtta viis (5) annust (üks annus 0,5 ml) või kuni kümme (10) annust (üks annus 0,25 ml).

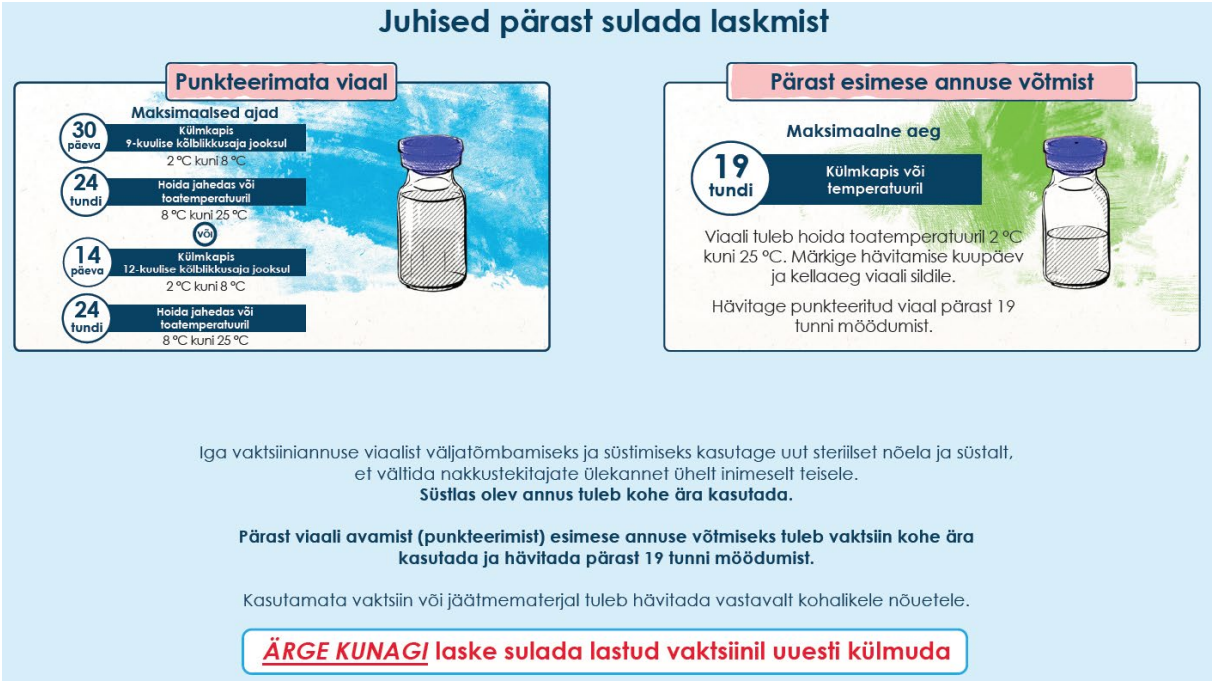
Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax 0,1 mg/ml või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 4). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 4. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Mitmeannuseline viaal	2°°C...8 °C	2 tundi ja 30 minutit	15 °C...25 °C	1 tund



<u>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)</u>

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi oleks Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Kui viaal on sinise eemaldatava kattega ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal üheannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Igal üheannuselisel viaalil või karbil, mis sisaldab 10 viaali, võib lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 5).

Tabel 5. Üheannuseliste viaalide ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada laskmise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Üheannuseline viaal	2 °C...8 °C	45 minutit	15 °C...25 °C	15 minutit
Karp	2 °C...8 °C	1 tund ja 45 minutit	15 °C...25 °C	45 minutit

Kui viaalidel on lastud sulada temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb igal viaalil lasta enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C) seista.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogrammi/25 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Süstli sisu ei tohi loksutada ega lahjendada.

Iga süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühe süstliga saab manustada ühe (1) annuse, mille maht on 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (25 mikrogrammi elasomeraani ja 25 mikrogrammi davesomeraani) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Säilitamise ajal tuleb vähendada kokkupuudet sisevalgusega ja vältida kokkupuudet otsese päikesevalguse ja ultraviolettvalgusega.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlitel võib lasta sulada blisterpakendites (igas blistris on 2 süstlit) või karbis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 6).

Tabel 6. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	Sulada laskmise juhised ja kestus			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	Sulada lask-mise kestus	Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)	Sulada laskmise kestus
Süstel blisterpakendis	2 °C...8 °C	55 minutit	15 °C...25 °C	45 minutit
Karp	2 °C...8 °C	2 tundi ja 35 minutit	15 °C...25 °C	2 tundi ja 20 minutit

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Kui vaktsiini nimi on Spikevax 50 mikrogrammi, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Süstlite käsitsemise juhised

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.
- Pärast sulada laskmist mitte lasta uuesti külmuda.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Annused ja vaktsineerimisskeem

Tabel 7. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annustamine

Vanused	Annus	Lisasoovitused
6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineerimata ja kellel ei ole anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsiooni	Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Teine annus manustada 28 päeva pärast esimest annust. Kui laps on varem saanud ühe Spikevax'i annuse, tuleb kaheannuselise seeria lõpetamiseks manustada üks annus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.
6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineeritud või kellel on	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tuleb

Vanused	Annus	Lisasoovitused
anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsioon		manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5…11-aastased lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 12-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	
65-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	Vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust võib manustada ühe täiendava annuse.

* Ärge kasutage üheannuselist viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Tabel 8. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 annustamine immuunpuudulikkusega isikutele

Vanused	Annus	Lisasoovitused
Eelnevalt vaktsineerimata 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Raske immuunpuudulikkusega lastele võib manustada kolmanda annuse 28 päeva pärast teist annust.
Eelnevalt vaktsineeritud 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib tervishoiuteenuse osutaja äranägemisel manustada eakohaseid täiendavaid annuseid vähemalt 2 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust, võttes arvesse isiku kliinilisi asjaolusid.
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5…11-aastased immuun-puudulikkusega lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata, immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	

* Ärge kasutage üheannuselist viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad juhuks, kui pärast Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, alati käepärast olema vajalikud esmaabivahendid ja järelevalve.

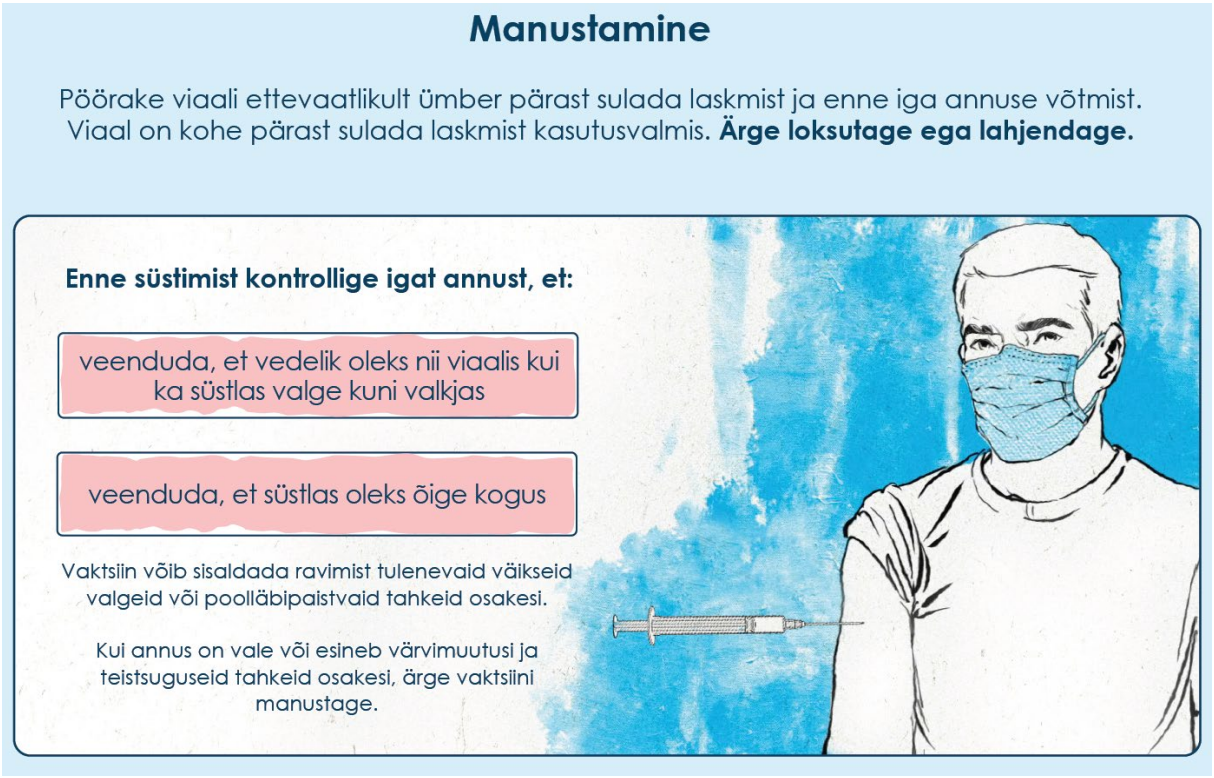
Tervishoiutöötaja peab patsienti pärast vaktsineerimist jälgima vähemalt 15 minutit.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ja teiste vaktsiinide samaaegse manustamise hindamiseks andmed puuduvad. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ei tohi samas süstlas segada teiste vaktsiinide või ravimitega.

Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskohaks on õlavarre deltalihas. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Mitmeannuselised viaalid



Süstlid

Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela. Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal. Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstli küljes. Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima. Manustage kogu annus lihasesiseselt. Pärast kasutamist hävitage süstel. Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis
COVID-19 mRNA vaktsiin
andusomeraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Spikevax XBB.1.5 ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Spikevax XBB.1.5 manustamist
3. Kuidas Spikevax XBB.1.5 manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Spikevax XBB.1.5 säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Spikevax XBB.1.5 ja milleks seda kasutatakse

Spikevax XBB.1.5 on vaktsiin, mida kasutatakse SARS-CoV-2 poolt põhjustatud COVID-19 ennetamiseks. Seda manustatakse täiskasvanutele ning 6-kuustele ja vanematele lastele. Spikevax XBB.1.5 toimeaine on SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv mRNA. mRNA on pakitud lipiidi SM-102 nanoosakestesse.

Kuna Spikevax XBB.1.5 ei sisalda viirust, siis ei saa see põhjustada COVID-19.

Kuidas see vaktsiin toimib
Spikevax XBB.1.5 stimuleerib keha loomulikku kaitsemehhanismi (immuunsüsteemi). Vaktsiini toimel toodab organism ise COVID-19 põhjustava viiruse vastaseid kaitsekehi (antikehasid). Spikevax XBB.1.5 sisaldab ainet nimega informatsiooni-ribonukleiinhape (*messenger ribonucleic acid,* mRNA), mis edastab rakkudele juhised, kuidas toota ogavalku, mida leidub ka viiruse pinnal. Rakud reageerivad ogavalgule antikehade tootmisega, mis aitavad viiruse vastu võidelda. See aitab kaitsta COVID-19 eest.

2. Mida on vaja teada enne Spikevax XBB.1.5 manustamist

Vaktsiini ei tohi manustada, kui olete toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Enne Spikevax XBB.1.5 saamist pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on varem tekkinud raske, eluohtlik **allergiline** reaktsioon pärast mistahes muu vaktsiini saamist või pärast eelmist Spikevax'i (Original) manustamist;
- teil on väga nõrk või nõrgenenud immuunsüsteem;

- olete kunagi pärast nõelaga süsti saamist minestanud;
- teil esineb veritsushäireid;
- teil on kõrge palavik või raske infektsioon; vaktsineerimine on siiski lubatud, kui teil on kerge palavik või ülemiste hingamisteede infektsioon, näiteks külmetus;
- te põete rasket haigust;
- teil on süstidega seotud ärevus.

Spikevax'iga vaktsineerimise järgselt suureneb müokardiidi (südamelihase põletik) ja perikardiidi (südamepauna põletik) tekkerisk (vt lõik 4).

Need haigusseisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist ja on peamiselt tekkinud 14 päeva jooksul. Neid on täheldatud sagedamini noorematel meestel ja sagedamini pärast teist annust võrreldes esimese annusega.

Enamik müokardiidi ja perikardiidi juhte paranevad. Mõnedel juhtudel oli vajalik intensiivravi ning esinenud on ka surmaga lõppenud juhte.

Pärast vaktsineerimist peate olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude suhtes (nt raskendatud hingamine, südamepekslemine ja rindkerevalu) ning nende ilmnemisel pöörduma otsekohe arsti poole.

Kui mistahes ülal loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage enne Spikevax XBB.1.5 saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kapillaaride lekke sündroomi (CLS) ägenemine
Spikevax'iga (Original) vaktsineerimise järgselt on teatatud üksikutest kapillaaride lekke sündroomi (vedeliku lekkimine väikestest veresoontest (kapillaaridest), mis põhjustab käte ja jalgade kiiret turset, äkilist kehakaalu suurenemist, minestustunnet ja vererõhu langust) ägenemise juhtudest. Kui teil on varem esinenud kapillaaride lekke sündroomi episoode, pidage enne Spikevax XBB.1.5 kasutamist nõu arstiga.

Kaitse kestus
Sarnaselt kõigile teistele vaktsiinidele ei pruugi Spikevax XBB.1.5 täiendav annus anda kõigile vaktsineeritutele täielikku kaitset ja selle kaitse kestus ei ole teada.

Lapsed
Spikevax XBB.1.5 kasutamine alla 6 kuu vanustel lastel ei ole soovitatav.

Muud ravimid ja Spikevax XBB.1.5
Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Spikevax XBB.1.5 võib mõjutada teiste ravimite toimet ja teised ravimid võivad mõjutada Spikevax XBB.1.5 toimet.

Immuunpuudulikkusega isikud
Immuunpuudulikkusega inimestel võib Spikevax XBB.1.5 olla vähem efektiivne. Sellisel juhul tuleb COVID-19 ennetamiseks jätkata füüsiliste ettevaatusabinõude rakendamist. Lisaks tuleb vajadusel vaktsineerida teie lähikontaktsed. Arutage sobivaid individuaalseid soovitusi oma arstiga.

Rasedus ja imetamine
Kui te olete rase või arvate end olevat rase, pidage enne vaktsineerimist nõu oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Spikevax XBB.1.5 kasutamise kohta raseduse ajal andmed veel puuduvad. Kuid suur hulk andmeid rasedatelt, keda vaktsineeriti Spikevax'iga (Original) raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsaid toimeid rasedusele ega lootele. Ehkki andmed esimesel trimestril toimunud vaktsineerimise mõju kohta rasedusele või vastsündinule on hetkel piiratud, ei ole raseduse katkemise riski suurenemist täheldatud. Kuna erinevused nende kahe vaktsiini vahel on seotud ainult vaktsiinis sisalduva ogavalguga ja kliiniliselt olulisi erinevusi pole, võib Spikevax XBB.1.5 kasutada raseduse ajal.

Spikevax XBB.1.5 kasutamise kohta imetamise ajal andmed veel puuduvad.

Samas, toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast Spikevax'iga (Original) vaktsineerimist rinnaga toitnud naiste andmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax XBB.1.5 võib kasutada imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
Pärast vaktsineerimist tekkiva halva enesetunde korral ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid. Enne autojuhtimist või masinate käsitsemist oodake, kuni vaktsiini mõju on taandunud.

Spikevax XBB.1.5 sisaldab naatriumi
Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

3. Kuidas Spikevax XBB.1.5 manustatakse

Tabel 1. Spikevax XBB.1.5 annustamine

Vanused	**Annus**	**Lisasoovitused**
6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineerimata ja kellel ei ole anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsiooni	Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Teine annus manustada 28 päeva pärast esimest annust. Kui laps on varem saanud ühe mis tahes Spikevax'i vaktsiiniannuse, tuleb kaheannuselise seeria lõpetamiseks manustada üks annus Spikevax XBB.1.5.
6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineeritud või kellel on anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsioon	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Spikevax XBB.1.5 tuleb manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5…11-aastased lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 12-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	
65-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	Vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust võib manustada ühe täiendava annuse.

* Ärge kasutage üheannuselist viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Tabel 2. Spikevax XBB.1.5 annustamine immuunpuudulikkusega isikutele

Vanused	**Annus**	**Lisasoovitused**
Eelnevalt vaktsineerimata 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Raske immuunpuudulikkusega lastele võib manustada kolmanda annuse 28 päeva pärast teist annust.
Eelnevalt vaktsineeritud 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib tervishoiuteenuse osutaja äranägemisel manustada eakohaseid täiendavaid annuseid vähemalt 2 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust, võttes arvesse isiku kliinilisi asjaolusid.
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5…11-aastased immuun-puudulikkusega lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata, immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	

* Ärge kasutage üheannuselist viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Teie arst, apteeker või meditsiiniõde süstib vaktsiini teie õlavarre lihasesse (intramuskulaarne süst).

Pärast iga vaktsiinisüsti jälgib teie arst, apteeker või meditsiiniõde teid vähemalt **15 minutit** võimaliku allergilise reaktsiooni nähtude osas.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Pöörduge **viivitamatult** arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest allergilise reaktsiooni nähtudest ja sümptomitest:
- nõrkustunne või uimasus;
- südame löögisageduse muutus;
- õhupuudus;
- vilisev hingamine;
- huulte, näo või kurgu turse;
- nõgestõbi või lööve;
- iiveldus või oksendamine;
- kõhuvalu.

Kui teil tekib ükskõik milline muu kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Need võivad olla muu hulgas järgmised.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st):
- kaenlaaluse paistetus/valulikkus;
- vähenenud söögiisu (täheldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- ärritatavus/nutt (täheldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);

- peavalu;
- unisus (täheldatud 6 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel);
- iiveldus;
- oksendamine;
- lihasevalu, liigesevalu ja -jäikus;
- valu või turse süstekohas;
- punetus süstekohas (mis võib mõnel juhul tekkida ligikaudu 9…11 päeva pärast süsti);
- tugev väsimustunne;
- külmavärinad;
- palavik.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):
- kõhulahtisus;
- lööve;
- lööve või nõgestõbi süstekohas (mõni neist nähtudest võib tekkida ligikaudu 9…11 päeva pärast süsti).

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):
- sügelus süstekohas;
- pearinglus;
- kõhuvalu;
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve (urtikaaria ehk nõgestõbi) (mis võib avalduda alates süstimise ajast kuni ligikaudu kaks nädalat pärast süsti).

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):
- ühe näopoole ajutine lõtvus (Belli paralüüs);
- näo turse (näo turse võib esineda isikutel, kes on saanud näo kosmeetilisi süste);
- vähenenud puutetundlikkus või taju;
- ebatavaline tunne nahas, näiteks torkimise või sipelgajooksu tunne (paresteesia).

Väga harv (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st):
- südamelihasepõletik (müokardiit) või südamepauna põletik (perikardiit), mis võib põhjustada raskendatud hingamist, südamepekslemist ja rindkerevalu.

Esinemissagedus teadmata:
- hingamisraskustega raske allergiline reaktsioon (anafülaksia);
- immuunsüsteemi suurenenud tundlikkuse või talumatuse reaktsioon (ülitundlikkus);
- nahareaktsioon, mis põhjustab punaseid täppe või laike nahal ja võib välja näha nagu märklaud, millel on tumepunane südamik ja selle ümber kahvatupunased rõngad (multiformne erüteem);
- vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse;
- vererohke menstruatsioon (enamik juhte näis olevat kerged ja ajutised);
- välistest stiimulitest, nt tugevast silitusest, kratsimisest või nahale avaldatud survest põhjustatud lööve (mehaaniline urtikaaria);
- nahapinnast kõrgem sügelev lööve, mis kestab kauem kui kuus nädalat (kriiniline urtikaaria).

Kõrvaltoimetest teatamine
Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot vaktsiini ohutusest.

5. Kuidas Spikevax XBB.1.5 säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast „Kõlblik kuni: / EXP”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Säilitamise, aegumise, kasutamise ja käsitsemise teave on toodud pakendi infolehe lõpus asuvas tervishoiutöötajatele mõeldud lõigus.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Spikevax XBB.1.5 sisaldab

Tabel 3. Koostis erinevate pakendite kaupa

Tugevus	Pakend	Annused	Koostis
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon	Mitmeannuseline 2,5 ml viaal	5 annust, iga annus 0,5 ml või kuni 10 annust, iga annus 0,25 ml	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini andusomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse). Üks annus (0,25 ml) sisaldab 25 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini andusomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).
Spikevax XBB.1.5 50 mcg, süstedispersioon	Üheannuseline 0,5 ml viaal	1 annus, 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini andusomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).
Spikevax XBB.1.5 50 mcg, süstedispersioon süstlis	Süstel	1 annus 0,5 ml Ainult ühekordseks kasutamiseks	Üks annus (0,5 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini andusomeraani (modifitseeritud nukleosiidiga) (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakestesse).

Andusomeraan on üheahelaline 5’-*cap* struktuuriga informatsiooni-RNA (m*essenger RNA,* mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Teised koostisosad on: SM-102 (heptadekaan-9-üül 8-{(2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksü)heksüül]amino}oktanoaat), kolesterool, 1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC), 1,2-dimüristoüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000-DMG), trometamool, trometamoolvesinikkloriid, äädikhape, naatriumatsetaattrihüdraat, sahharoos, süstevesi.

Kuidas Spikevax XBB.1.5 välja näeb ja pakendi sisu

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml süstedispersioon

Spikevax XBB.1.5 on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse mitmeannuselises klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselist viaali. Üks viaal sisaldab 2,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon

Spikevax XBB.1.5 on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse üheannuselises klaasviaalis, millel on kummist punnkork ja sinise eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Pakendi suurused:
1 üheannuseline viaal
10 üheannuselist viaali
Üks viaal sisaldab 0,5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Spikevax XBB.1.5 on valge kuni valkjas dispersioon, mis tarnitakse süstlis (tsüklilisest olefiinpolümeerist), millel on kummist kolvikork ja otsakork (ilma nõelata).

Süstlid on pakendatud 1 läbipaistvasse blistrisse, milles on 1 süstel või 5 läbipaistvasse blistrisse, kus igas blistris on 2 süstlit.

Pakendi suurused:
1 süstel
10 süstlit

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja
MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Hispaania

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

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

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

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Itaalia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

България
Тел: 0800 115 4477

Česká republika
Tel: 800 050 719

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Eesti
Tel: 800 0044 702

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

España
Tel: 900 031 015

France
Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska
Tel: 08009614

Ireland
Tel: 1800 800 354

Ísland
Sími: 800 4382

Italia
Tel: 800 928 007

Κύπρος
Τηλ: 80091080

Latvija
Tel: 80 005 898

Lietuva
Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Malta
Tel: 8006 5066

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Norge
Tlf: 800 31 401

Österreich
Tel: 0800 909636

Polska
Tel: 800 702 406

Portugal
Tel: 800 210 256

România
Tel: 0800 400 625

Slovenija
Tel: 080 083082

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland
Puh/Tel: 0800 774198

Sverige
Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 0800 085 7562

Infoleht on viimati uuendatud

Pakendi infolehe lugemiseks eri keeltes skannige mobiilseadmega kood.

Teine võimalus on külastada veebisaiti https://www.ModernaCovid19Global.com.

Täpne teave selle vaktsiini kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml, süstedispersioon (sinise eemaldatava kattega mitmeannuselised viaalid)

Spikevax XBB.1.5 peab manustama asjakohase koolitusega tervishoiutöötaja.

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada.

Enne manustamist tuleb kontrollida, et vaktsiinis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.

Spikevax XBB.1.5 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.

Viaale tuleb hoida sügavkülmas temperatuuril –50 °C…–15 °C.

Ühest mitmeannuselisest viaalist saab võtta viis (5) annust (üks annus 0,5 ml) või kuni kümme (10) annust (üks annus 0,25 ml).

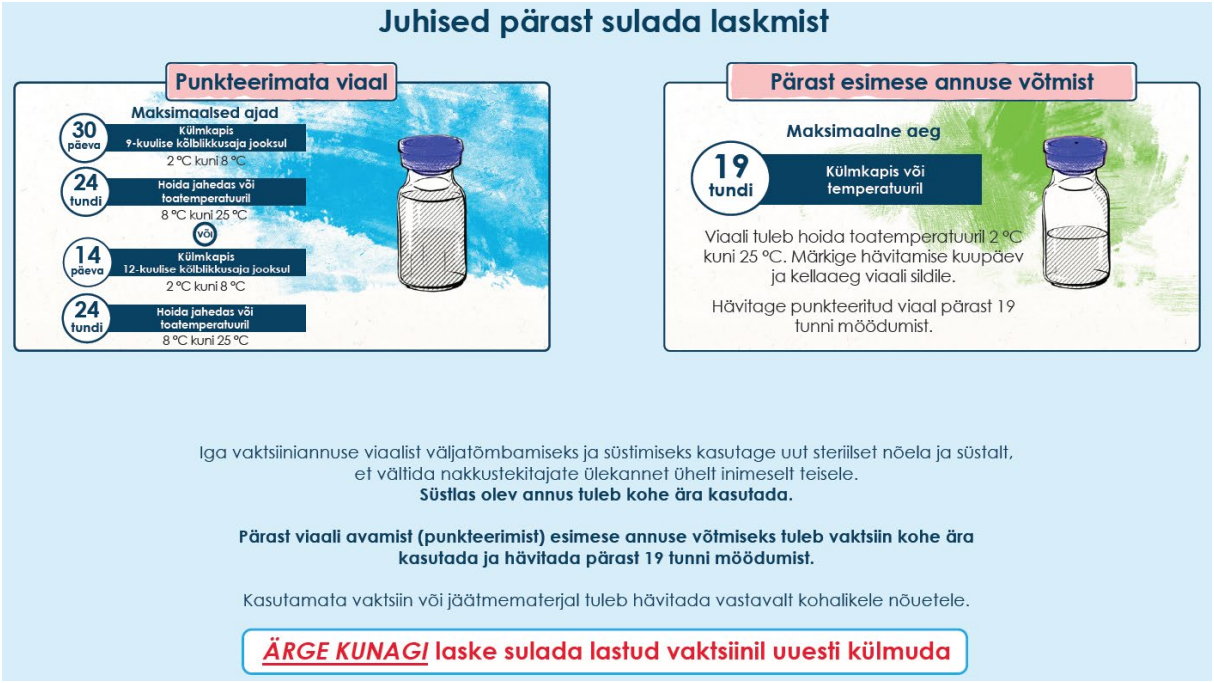
Eelistatav on läbistada punnkorki iga kord erinevast kohast.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja et vaktsiini nimi oleks Spikevax XBB.1.5. Kui viaalil on sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi on Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal mitmeannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool (tabel 4). Kui viaalil on lastud sulada külmkapis, laske sellel enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril seista.

Tabel 4. Mitmeannuseliste viaalide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	Sulada laskmise juhised ja kestus			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	Sulada laskmise kestus	Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)	Sulada laskmise kestus
Mitmeannuseline viaal	2°°C...8 °C	2 tundi ja 30 minutit	15 °C...25 °C	1 tund



Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon (üheannuselised viaalid)

Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulada laskmist ja enne iga annuse võtmist.

Veenduge, et viaalil oleks sinine eemaldatav kate ja vaktsiini nimi oleks Spikevax XBB.1.5. Kui viaal on sinise eemaldatava kattega ja vaktsiini nimi on Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Igal üheannuselisel viaalil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Igal üheannuselisel viaalil või karbil, mis sisaldab 10 viaali, võib lasta sulada kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 5).

Tabel 5. Üheannuseliste viaalide ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	Sulada laskmise juhised ja kestus			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	Sulada laskmise kestus	Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)	Sulada laskmise kestus
Üheannuseline viaal	2 °C...8 °C	45 minutit	15 °C...25 °C	15 minutit
Karp	2 °C...8 °C	1 tund ja 45 minutit	15 °C...25 °C	45 minutit

Kui viaalidel on lastud sulada temperatuuril 2 °C...8 °C, tuleb igal viaalil lasta enne manustamist ligikaudu 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C) seista.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogrammi, süstedispersioon süstlis

Süstli sisu ei tohi loksutada ega lahjendada.

Iga süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Pärast sulada laskmist on vaktsiin kasutamiseks valmis.

Ühe süstliga saab manustada ühe (1) annuse, mille maht on 0,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 tarnitakse üheannuselises süstlis (ilma nõelata), mis sisaldab 0,5 ml (50 mikrogrammi andusomeraani) mRNA-d ja millel tuleb enne manustamist lasta sulada.

Säilitamise ajal tuleb vähendada kokkupuudet sisevalgusega ja vältida kokkupuudet otsese päikesevalguse ja ultraviolettvalgusega.

Igal süstlil tuleb enne kasutamist lasta sulada, järgides juhiseid allpool. Süstlitel võib lasta sulada blisterpakendites (igas blistris on olenevalt pakendi suurusest 1 või 2 süstlit) või karbis, kas külmkapis või toatemperatuuril (tabel 6).

Tabel 6. Spikevax XBB.1.5 süstlite ja karpide kasutuseelse sulada laskmise juhised

Konfiguratsioon	**Sulada laskmise juhised ja kestus**			
	Sulada laskmise temperatuur (külmkapis)	**Sulada lask-mise kestus**	**Sulada laskmise temperatuur (toatemperatuuril)**	**Sulada laskmise kestus**
Süstel blisterpakendis	2 °C...8 °C	55 minutit	15 °C...25 °C	45 minutit
Karp	2 °C...8 °C	2 tundi ja 35 minutit	15 °C...25 °C	2 tundi ja 20 minutit

Veenduge, et süstlil oleks vaktsiini nimi Spikevax XBB.1.5. Kui vaktsiini nimi on Spikevax 50 mikrogrammi, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 või Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, lugege selle ravimvormi ravimi omaduste kokkuvõtet.

Süstlite käsitsemise juhised

- Enne manustamist tuleb iga süstlit hoida 15 minutit toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
- Mitte loksutada.
- Enne manustamist tuleb kontrollida, et süstlis ei oleks nähtavaid osakesi ega värvimuutusi.
- Spikevax XBB.1.5 on valge kuni valkjas dispersioon. See võib sisaldada preparaadile omaseid valgeid või poolläbipaistvaid osakesi. Vaktsiini ei tohi manustada, kui see on värvi muutnud või sisaldab muid osakesi.
- Nõelu ei ole süstlitega karbis kaasas.
- Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela.
- Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal.
- Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstla küljes.
- Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima.
- Manustage kogu annus lihasesiseselt.
- Pärast sulada laskmist mitte lasta uuesti külmuda.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Annused ja vaktsineerimisskeem

Tabel 7. Spikevax XBB.1.5 annustamine

Vanused	**Annus**	**Lisasoovitused**
6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineerimata ja kellel ei ole anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsiooni	Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Teine annus manustada 28 päeva pärast esimest annust. Kui laps on varem saanud ühe Spikevax'i annuse, tuleb kaheannuselise seeria lõpetamiseks manustada üks annus Spikevax XBB.1.5.
6-kuused kuni 4-aastased lapsed, kes on eelnevalt vaktsineeritud või kellel on anamneesist teada SARS-CoV-2 infektsioon	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Spikevax XBB.1.5 tuleb manustada vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust.
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5…11-aastased lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 12-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	
65-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	Vähemalt 3 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust võib manustada ühe täiendava annuse.

* Ärge kasutage üheannuselist viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Tabel 8. Spikevax XBB.1.5 annustamine immuunpuudulikkusega isikutele

Vanused	**Annus**	**Lisasoovitused**
Eelnevalt vaktsineerimata 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Kaks 0,25 ml annust, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Raske immuunpuudulikkusega lastele võib manustada kolmanda annuse 28 päeva pärast teist annust.
Eelnevalt vaktsineeritud 6-kuused kuni 4-aastased immuunpuudulikkusega lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	Raske immuunpuudulikkusega isikutele võib tervishoiuteenuse osutaja äranägemisel manustada eakohaseid täiendavaid annuseid vähemalt 2 kuud pärast COVID-19 vaktsiini viimast annust, võttes arvesse isiku kliinilisi asjaolusid.
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata 5…11-aastased immuun-puudulikkusega lapsed	Üks 0,25 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt*	

Vanused	Annus	Lisasoovitused
Eelnevalt vaktsineeritud või vaktsineerimata, immuunpuudulikkusega 12-aastased ja vanemad isikud	Üks 0,5 ml annus, mis manustatakse intramuskulaarselt	

* Ärge kasutage üheannuselist viaali ega süstlit 0,25 ml annuse osalise mahu manustamiseks.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad juhuks, kui pärast Spikevax XBB.1.5 manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, alati käepärast olema vajalikud esmaabivahendid ja järelevalve.

Tervishoiutöötaja peab patsienti pärast vaktsineerimist jälgima vähemalt 15 minutit.

Spikevax XBB.1.5 ja teiste vaktsiinide samaaegse manustamise hindamiseks andmed puuduvad. Spikevax XBB.1.5 ei tohi samas süstlas segada teiste vaktsiinide või ravimitega.

Manustamine

Vaktsiini peab manustama intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskohaks on õlavarre deltalihas. Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Mitmeannuselised viaalid

Süstlid
Kasutada tuleb intramuskulaarseks süsteks sobiva suurusega (21 G või peenem) steriilset nõela. Hoidke otsakork püstises asendis ja eemaldage see, keerates otsakorki vastupäeva, kuni see vabaneb. Eemaldage otsakork aeglase ja ühtlase liigutusega. Vältige otsakorgi tõmbamist selle keeramise ajal. Kinnitage nõel, keerates seda päripäeva, kuni see on kindlalt süstli küljes. Nõela kate tuleb ära võtta siis, kui ollakse valmis süstima. Manustage kogu annus lihasesiseselt. Pärast kasutamist hävitage süstel. Ainult ühekordseks kasutamiseks.

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet elasomeraani (Spikevax), elasomeraani/imelasomeraani (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeraani/davesomeraani (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4 5), andusomeraani (Spikevax XBB.1.5) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Võttes arvesse kirjandusest ja spontaansetest teadetest saadud andmeid kroonilise urtikaaria kohta, sh tiheda ajalise seosega juhud, ning pidades silmas usutavat toimemehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et põhjuslik seos elasomeraani, elasomeraanu/imelasomeraani, elasomeraani/davesomeraani ja andusomeraani ning kroonilise urtikaaria vahel on vähemalt põhjendatult võimalik. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et elasomeraani, elasomeraanu/imelasomeraani, elasomeraani/davesomeraani ja andusomeraani sisaldavate ravimite ravimiteabesse tuleb teha asjakohased muudatused.

Pärast ravimiohutuse riskihindamise komitee soovituse läbivaatust nõustub inimravimite komitee ravimiohutuse riskihindamise komitee üldiste järelduste ja soovituse alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Elasomeraani (Spikevax), elasomeraani/imelasomeraani (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeraani/davesomeraani (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4 5), andusomeraani (Spikevax XBB.1.5) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et elasomeraani (Spikevax), elasomeraani/imelasomeraani (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeraani/davesomeraani (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4 5), andusomeraani (Spikevax XBB.1.5) sisaldavate ravimpreparaatide kasu/riski suhe ei muutu, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovitab muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.