

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija
 Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija
 Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte
 COVID-19 iRNR vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 lentelė. Kokybinė ir kiekybinė sudėtis pagal stiprumą ir talpyklės tipą

Stiprumas	Talpyklė	Dozė(s)	Dozės sudėtis
Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija	Daugiadozis flakonas (raudonu nuplėšiamu dangteliu)	Ne daugiau kaip 10 dozių po 0,5 ml	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 100 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
		Ne daugiau kaip 20 dozių po 0,25 ml	Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija	Daugiadozis flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu)	5 dozės po 0,5 ml	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
		Ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 mg	Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte	Užpildytas švirkštas	Viena 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui. Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).

Elasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant belastelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (original) viruso spyglio (angl. *spike*, S) baltymą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija

Balta arba beveik balta dispersija (pH: 7,0–8,0).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Spikevax skirta aktyviai 6 mėnesių ir vyresnių asmenų imunizacijai siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2 viruso.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Dozavimas pagal Spikevax stiprumą ir vakcinacijos tipą pateiktas 2 lentelėje.

2 lentelė. Spikevax pirminės vakcinacijos kurso, trečiosios dozės, skirtos asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, ir stiprinamųjų dozių dozavimas

Stiprumas	Vakcinavimo tipas	Amžius	Dozė	Rekomendacijos
Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija	Pirminės vakcinacijos kursas	12 metų ir vyresni asmenys	2 (dvi) dozės (po 0,5 ml, kiekvienoje yra po 100 mikrogramų iRNR)	Antrąją dozę rekomenduojama leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).
		6–11 metų vaikai	2 (dvi) dozės (po 0,25 ml, kiekvienoje yra po 50 mikrogramų iRNR, t. y. pusė pirminės dozės, skirtos 12 metų ir vyresniems asmenims)	
	Trečioji dozė asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas)	12 metų ir vyresni asmenys	1 (viena) 0,5 ml dozė, kurioje yra 100 mikrogramų iRNR	Trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).
		6–11 metų vaikai	1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR	

Stiprumas	Vakcinavimo tipas	Amžius	Dozė	Rekomendacijos
	Stiprinamoji dozė	12 metų ir vyresni asmenys	1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR	Spikevax stiprinamąją dozę galima leisti 12 metų ir vyresniems asmenims, kuriems atliktas pirminės vakcinacijos kursas Spikevax vakcina arba pirminės vakcinacijos kursas, į kurį įėjo kita iRNR vakcina arba adenovirusų vektorių vakcina, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po pirminės vakcinacijos kurso pabaigos (žr. 5.1 skyrių).
Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte*	Pirminės vakcinacijos kursas†	6–11 metų vaikai	2 (dvi) dozės (po 0,5 ml, kiekvienoje yra po 50 mikrogramų iRNR)	Antrąją dozę rekomenduojama leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).
		Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai	2 (dvi) dozės (po 0,25 ml, kiekvienoje yra po 25 mikrogramus iRNR, t. y. pusė pirminės dozės, skirtos 6–11 metų vaikams)*	
	Trečioji dozė asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas)‡	6–11 metų vaikai	1 (viena) 0,5 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR	Trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).
		Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai	1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 25 mikrogramai iRNR*	
	Stiprinamoji dozė	12 metų ir vyresni asmenys	1 (viena) 0,5 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR	
		6–11 metų vaikai	1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra	Spikevax gali būti naudojama 6 metų ir vyresniems asmenims, kuriems atliktas pirminės vakcinacijos kursas Spikevax vakcina

Stiprumas	Vakcinavimo tipas	Amžius	Dozė	Rekomendacijos
			25 mikrogramai iRNR*	arba pirminės vakcinacijos kursas, į kurį įėjo kita iRNR vakcina arba adenovirusų vektorių vakcina, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po pirminės vakcinacijos kurso pabaigos (žr. 5.1 skyrių).

* Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

† Pirminės vakcinacijos kursui 12 metų ir vyresniems asmenims reikia naudoti 0,2 mg/ml stiprumo vakcinės flakoną.

‡ Trečiajai dozei 12 metų ir vyresniems asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas), reikia naudoti 0,2 mg/ml stiprumo vakcinės flakoną.

Vaikų populiacija

Spikevax saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 6 mėnesių, dar neištirti. Duomenų nėra.

Senyvi asmenys

Senyviems (≥ 65 metų) asmenims dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Tinkamiausia vieta yra žasto deltinis raumuo, o kūdikiams ir mažiems vaikams – šlaunies priekinė – išorinė (*anterolateralis*) sritis.

Negalima šios vakcinės leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinės negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, pateikiamos 4.4 skyriuje.

Vakcinės atšildymo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus asmenims, kuriems suleista Spikevax. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinę reakciją.

Po vakcinacijos paskiepytuosius rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po pirmosios Spikevax dozės pasireiškė anafilaksija, paskesnių vakcinacijos dozių leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito ir perikardito rizika.

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze (žr. 4.8 skyrių).

Turimi duomenys rodo, kad daugumoje atvejų šios būklės praėjo. Kai kuriais atvejais prirėikė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiems žmonėms turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi vadovautis rekomendacijomis ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl skiepijimo kaip psichogeninis atsakas į adatos dūrį gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Gretutinė liga

Asmenims, sergantiems sunkia ūmine karščiavimu pasireiškiančia liga arba ūmine infekcija, vakcinaciją reikia atidėti. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų injekcijų į raumenis atveju, asmenims, vartojantiems antikoagulantų, arba asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), skiepijant vakcina, būtina taikyti atsargumo priemones, nes tokiems asmenims suleidus vakciną į raumenis gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų.

Kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimai

Pirmosiomis dienomis po skiepijimo Spikevax nustatyta keletas kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimo atvejų. Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti KPS požymius ir simptomus, kad galėtų greitai atpažinti ir gydyti šią būklę. Asmenims, kurių anamnezėje yra duomenų apie KPS, skiepijimą reikia planuoti bendradarbiaujant su atitinkamais medicinos specialistais

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykdomi klinikiniai tyrimai.

Vakcinacijos veiksmingumo apribojimai

Paskiepytieji gali būti nevisiškai apsaugoti, kol po antrosios dozės suleidimo nepraeis 14 parų. Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, skiepijimas Spikevax gali neapsaugoti visų ja paskiepytųjų.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Natris

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Didele keturvalentės gripo vakcinės doze galima skiepyti kartu su Spikevax.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas Spikevax antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Duomenų apie nėštumo baigtis po paskiepimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Spikevax gali būti vartojama nėštumo metu.

Žindymas

Poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė Spikevax ekspozicija žindyvėms motinoms yra nežymi. Moterų, žindžiusių po paskiepimo duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax gali būti vartojama žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Spikevax gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kuris poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suaugusieji

Spikevax saugumas vertintas tebevykstančiu III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamu, stebėtojų koduotu klinikiniu tyrimu, atliekamu JAV, kuriame dalyvauja 30 351 dalyvis, dalyviai yra 18 metų ir vyresni, jiems suleista bent viena Spikevax (n = 15 185) arba placebo (n = 15 166) dozė (NCT04470427). Vakcinacijos metu tiriamųjų vidutinis amžius buvo 52 metai (ribos: 18–95); 22 831 (75,2 %) tiriamasis buvo 18–64 metų, o 7 520 (24,8 %) dalyvių buvo 65 metų ir vyresni.

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (92 %), nuovargis (70 %), galvos skausmas (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgija (46,4 %), šaltkrėtis (45,4 %), pykinimas / vėmimas (23 %), pažasties patinimas / skausmingumas (19,8 %), karščiavimas (15,5 %), patinimas injekcijos vietoje (14,7 %) ir paraudimas injekcijos vietoje (10 %). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir praeidavo per keletą dienų po skiepimo. Vyresnis amžius susietas su šiek tiek mažesniu reaktogeniškumo reiškiniais dažniu.

Apskritai, kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: pažasties patinimo / skausmingumo, nuovargio, galvos skausmo, mialgijos, artralgijos, šaltkrėčio, pykinimo / vėmimo ir karščiavimo dažnis buvo didesnis suaugusiesiems nuo 18 iki < 65 metų nei 65 metų ir vyresniems asmenims.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau nustatytos po 2-osios dozės suleidimo, nei po 1-osios.

12–17 metų paaugliai

Spikevax saugumo paaugliams duomenys buvo surinkti JAV tebevykdomame II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamame, stebėtoji koduotame klinikiniame tyrime su keliomis dalimis. Pirmojoje tyrimo dalyje dalyvavo 3 726 12–17 metų tiriamieji, gavę bent vieną Spikevax (n = 2 486) arba placebo (n = 1 240) dozę (NCT04649151). Tiek Spikevax, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausios 12–17 metų paaugliams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (97 %), galvos skausmas (78 %), nuovargis (75 %), mialgija (54 %), šaltkrėtis (49 %), pažasties patinimas / skausmingumas (35 %), artralgija (35 %), pykinimas / vėmimas (29 %), patinimas injekcijos vietoje (28 %), eritema injekcijos vietoje (26 %) ir karščiavimas (14 %).

Šis tyrimas perėjo į atvirąjį II/III fazės tyrimą, kurio metu 1 346 12–17 metų dalyviai gavo stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

6–11 metų vaikai

Spikevax saugumo vaikams duomenys surinkti tebevykdomame II/III fazės, dviejų dalių, atsitiktinių imčių, stebėtoji koduotame klinikiniame tyrime, atliekamame JAV ir Kanadoje (NCT04796896). 1-oji dalis – tai atviroji tyrimo fazė, kurios metu vertintas saugumas, nustatyta dozė ir imunogeniškumas; joje dalyvavo 380 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 metų iki 11 metų ir kuriems suleista bent 1 dozė (0,25 ml) Spikevax. 2-oji dalis – tai placebo kontroliuojama tyrimo fazė, kuria vertintas saugumas; joje dalyvavo 4 016 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė, (0,25 ml) Spikevax (n = 3 012) arba placebo (n = 1 004). 1-ojoje dalyje dalyvavę tiriamieji 2-ojoje dalyje nedalyvavo. Tiek Spikevax, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausiai 6–11 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos kurso (2-ojoje dalyje) nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (98,4 %), nuovargis (73,1 %), galvos skausmas (62,1 %), mialgija (35,3 %), šaltkrėtis (34,6 %), pykinimas / vėmimas (29,3 %), pažasties patinimas / skausmingumas (27,0 %), karščiavimas (25,7 %), paraudimas injekcijos vietoje (24,0 %), patinimas injekcijos vietoje (22,3 %) ir artralgija (21,3 %).

Tyrimo protokolas buvo iš dalies pakeistas, įtraukiant atvirąjį stiprinamosios dozės etapą, kuriame dalyvavo 1 294 6–11 metų dalyviai, gavę stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai

JAV ir Kanadoje yra atliekamas II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtoji koduotas tyrimas, skirtas Spikevax saugumui, toleravimui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui įvertinti. Šiame tyrime dalyvavo 10 390 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (n = 7 798) arba placebo (n = 2 592).

Tyrimo dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 iki 11 metų, nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių. Šiame pediatriiniame tyrime dalyvavo 6 388 tiriamieji, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (n = 4 791) arba placebo (n = 1 597). Tiek Spikevax, tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Šio klinikinio tyrimo metu 6–23 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: dirglumas / verkimas (81,5 %), skausmas injekcijos vietoje (56,2 %), mieguistumas (51,1 %), apetito praradimas (45,7 %), karščiavimas (21,8 %), patinimas injekcijos vietoje (18,4 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (12,2 %).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios 24–36 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos, buvo skausmas injekcijos vietoje (76,8 %), dirglumas /verkimas (71,0 %), mieguistumas (49,7 %), apetito praradimas (42,4 %), karščiavimas (26,1 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %), patinimas injekcijos vietoje (15,7 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (11,5 %).

Nuo 37 mėnesių iki 5 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (83,8 %), nuovargis (61,9 %), galvos skausmas (22,9 %), mialgija (22,1 %), karščiavimas (20,9 %), šaltkrėtis (16,8 %), pykinimas / vėmimas (15,2 %), pažasties patinimas / jautrumas (14,3 %), artralgija (12,8 %), eritema injekcijos vietoje (9,5 %), patinimas injekcijos vietoje (8,2 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateiktas saugumo duomenų profilis pagrįstas kelių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenimis:

- 30 351 suaugusysis, kurių amžius \geq 18 metų;
- 3 726 paaugliai, kurių amžius 12–17 metų;
- 4 002 vaikai, kurių amžius 6–11 metų;
- 6 388 vaikai, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų;
- po vakcinos registracijos gauti duomenys.

Nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip, kaip nurodyta toliau.

Labai dažnas (\geq 1/10)

Dažnas (nuo \geq 1/100 iki $<$ 1/10)

Nedažnas (nuo \geq 1/1 000 iki $<$ 1/100)

Retas (nuo \geq 1/10 000 iki $<$ 1/1 000)

Labai retas ($<$ 1/10 000)

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka (3 lentelė).

3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vaikams ir 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Spikevax klinikinių tyrimų metu ir po vakcinos registracijos

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Limfadenopatija*
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas	Anafilaksija Padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Sumažėjęs apetitas†
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Dirglumas / verkimas†
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas Mieguistumas†
	Nedažnas	Svaigulys

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius‡ Hipestezija Parestezija
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas Perikarditas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pykinimas / vėmimas
	Dažnas	Viduriavimas
	Nedažnas	Pilvo skausmas§
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Išbėrimas
	Nedažnas	Dilgėlinė¶
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema Fizinė dilgėlinė Lėtinė dilgėlinė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Mialgija Artralgija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus menstruacinis kraujavimas#
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje Nuovargis Šaltkrėtis Karščiavimas Patinimas injekcijos vietoje Eritema (raudonė) injekcijos vietoje
	Dažnas	Dilgėlinė injekcijos vietoje Išbėrimas injekcijos vietoje Uždelsta reakcija injekcijos vietoje♣
	Nedažnas	Niežėjimas injekcijos vietoje
	Retas	Veido patinimas♥
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus vakcinuotos galūnės patinimas

* Limfadenopatija buvo užfiksuota kaip pažasties limfadenopatija toje pačioje kaip ir injekcijos vieta pusėje. Kai kuriais atvejais buvo paveikti kiti limfmazgiai (pvz., kaklo, viršraktikauliniai).

† Nustatyta vaikų (nuo 6 mėnesių iki 5 metų) populiacijoje.

‡ Saugumo tolesnio stebėjimo laikotarpiu trys dalyviai iš Spikevax grupės ir vienas dalyvis iš placebo grupės pranešė apie ūminį periferinį veido paralyžių. Vakcinacijos grupės dalyviams jis prasidėjo, praėjus 22, 28 ir 32 dienoms po 2-osios dozės suleidimo.

§ Pilvo skausmas nustatytas vaikų (6–11 metų) populiacijoje: 0,2 % Spikevax ir 0 % placebo grupėje.

¶ Dilgėlinė pasireiškė ūmiai (kelių parų laikotarpiu po vakcinacijos) arba pavėluotai (iki maždaug dviejų savaitių po vakcinacijos).

Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

♣ Laiko iki pasireiškimo mediana buvo 9 paros po pirmosios injekcijos ir 11 parų po antrosios injekcijos. Trukmės mediana buvo 4 paros po pirmosios injekcijos ir 4 paros po antrosios injekcijos.

♥ Paskiepytiesiems, kuriems anksčiau buvo suleista dermatologinių užpildų, nustatyti du sunkūs nepageidaujami veido patinimo reiškiniai. Pranešta, kad patinimas prasidėjo atitinkamai 1-ąją ir 3-iąją dienomis po vakcinacijos.

Spikevax suleidus 343 tiriamiesiems, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, nustatyti reaktogeniškumas ir saugumo duomenys buvo panašūs kaip tiriamųjų, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas neigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

Suaugusieji (stiprinamoji dozė)

Spikevax stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami

tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojų koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems suleista po dvi dozes (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) pirminės vakcinacijos Spikevax vakcinos. Šio tyrimo atvirojoje fazėje 167 tiriamiesiems suleista po vieną stiprinamąją dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Pagal atliktas apklausas stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų) nepageidaujamų reakcijų duomenys buvo panašūs į buvusius po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) solidinio organo tansplantato recipientams

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalyje 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo (ketvirtoji dozė vartojusiesiems mRNR vakcinų arba trečioji dozė vartojusiesiems ne mRNR vakcinų).

Reaktogeniškumas buvo panašus į žinomus Spikevax (original) duomenis. Netikėtų saugumo duomenų nebuvo nustatyta.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas

Didžiausia miokardito rizika po vakcinacijos Spikevax yra jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jauniems vyrams po antrosios Spikevax dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antrosios dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 1,316 (95 proc. PI: 1,299; 1,333) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis. Kitame tyrime per 28 dienas po antrosios dozės suleidimo 16–24 metų vyrams nustatyta 1,88 (95 proc. PI: 0,956; 2,804) miokardito atvejų daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santyki. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Spikevax (elasomerano) sudėtyje yra iRNR, įterpta į lipidines nanodaleles. iRNR koduoja viso ilgio SARS-CoV-2 spyglio baltymą, modifikuotą 2 prolinu pakeitimais heptadinio pasikartojimo 1 domene (S-2P), kad spyglio (angl. *spike*) baltymas būtų stabilizuotas prefuzinėje konformacijoje. Po injekcijos į raumenis ląstelės injekcijos vietoje ir drenuojantys limfmazgiai absorbuoja lipidų nanodalelę, taip iRNR seka veiksmingai pernešama į ląsteles, kad galėtų įvykti transliacija į viruso baltymą. Absorbuota iRNR nepatenka į ląstelės branduolį ir nesąveikauja su genomu, nesireplikuoja, o yra dinamiškai ekspresuojama, daugiausia veikiant dendritinėms ląstelėms ir subkapsuliniais sinusų makrofagams. Ekspresuotą su membrana susijungusį SARS-CoV-2 spyglio baltymą imuninės ląstelės atpažįsta kaip svetimą antigeną. Tai sukelia T ir B limfocitų atsaką, lemiantį neutralizuojančių antikūnų generavimą; tai gali padėti apsaugoti nuo COVID-19.

Klinikinis veiksmingumas

Klinikinis veiksmingumas suaugusiesiems

Buvo atliktas atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtoji koduotas suaugusiųjų III fazės klinikinis tyrimas (NCT04470427), į kurį nebuvo įtraukti asmenys, kurių nusilpęs imunitetas arba kuriems 6 mėnesių laikotarpiu buvo skiriama imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, taip pat nėščios moterys arba asmenys, kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2. Asmenis, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) liga, buvo galima įtraukti į tyrimą. Gripo vakcina buvo galima skiepyti, likus 14 dienų iki bet kurios iš Spikevax dozių suleidimo arba praėjus 14 dienų po suleidimo. Be to, turėjo praėti mažiausiai 3 mėnesiai po kraujo / plazmos preparatų ar imunoglobulinų suleidimo tiriamiesiems, kad jiems būtų galima suleisti placebo arba Spikevax.

Iš viso stebėtas 30 351 tiriamasis, ar jiems neišsivystė COVID-19 liga, stebėjimo trukmės mediana buvo 92 dienos (ribos: 1–122).

Į pirminę veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą protokolo reikalavimus atitinkančia grupe, angl. *Per Protocol Set* arba PPS) įtraukti 28 207 tiriamieji, kuriems suleista Spikevax (n = 14 134) arba placebo (n = 14 073), kurie pradinio vertinimo metu nesirgo SARS-CoV-2. PPS tyrimo populiaciją sudarė 47,4 % moterų, 52,6 % vyrų, 79,5 % baltaodžių, 9,7 % afroamerikiečių, 4,6 % azijiečių ir 6,2 % kitų rasių atstovų. 19,7 % dalyvių save priskyrė ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės asmenims. Tiriamųjų amžiaus mediana buvo 53 metai (ribos – 18–94). Į PPS buvo leista įtraukti tiriamuosius, kuriems antrosios dozės suleidimo (paskirto 29-ą dieną) laikotarpis buvo nuo -7 iki +14 dienų. 98 % paskiepytųjų antrąją dozę gavo, praėjus nuo 25 iki 35 dienų po pirmosios dozės suleidimo (atitinkamai nuo -3 iki +7 dienų maždaug 28 dienų intervalu).

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) tyrimu, atvejus taip pat patvirtino Klinikinio vertinimo komitetas. Bendras vakcinės veiksmingumas ir veiksmingumas pagal pagrindines amžiaus grupes pateiktas 4 lentelėje.

4 lentelė. Vakcinos veiksmingumo analizė: patvirtinta COVID-19[#] nepriklausomai nuo sunkumo, prasidėjusi praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės – PPS

Amžiaus grupė (metai)	Spikevax			Placebas			Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)*
	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n	COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n	COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų	
Iš viso (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
Nuo 18 iki < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
Nuo ≥ 65 iki < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

COVID-19: simptominė COVID-19, kuriai patvirtinti turi būti teigiamas AT-PGR rezultatas ir bent 2 sisteminiai simptomai arba 1 kvėpavimo simptomas. Atvejai, nustatyti praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės.

* Vakcinos veiksmingumas ir 95 % pasikliautinasis intervalas (PI) pagal stratifikuotą Cox proporcinį rizikos modelį

** PI nepakoreguotas pagal daugialypiškumą. Pagal daugialypiškumą pakoreguota statistinė analizė buvo atlikta atliekant tarpinę analizę, paremtą mažesniu čia nepateiktų COVID-19 atvejų skaičiumi.

Tarp visų PPS tiriamųjų vakcinos grupėje nebuvo pranešta apie sunkius COVID-19 atvejus, palyginti su 30 iš 185 (16 %) atvejų, nustatytų placebo grupėje. Iš 30 dalyvių, sergančių sunkia liga, 9 buvo hospitalizuoti, 2 iš jų buvo paguldyti į intensyviosios terapijos skyrių. Dauguma likusių sunkių atvejų atitiko tik sunkios ligos deguonies prisotinimo (SpO2) kriterijų (≤ 93 % kvėpuojant patalpos orą).

Spikevax veiksmingumas siekiant išvengti COVID-19, neatsižvelgiant į ankstesnę užsikrėtimą SARS-CoV-2 (nustatytą pradinio vertinimo metu atlikus serologinį ir nosiaryklės tepinėlio mėginio tyrimus), praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės, buvo 93,6 % (95 % PI: 88,6, 96,5).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei dalyviams, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele sunkios COVID-19 ligos formos rizika.

Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų)

Spikevax stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojiui koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais dalyviais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems buvo suleistos dvi Spikevax vakcinos dozės (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) kaip pirminės vakcinacijos kursas. Atvirojoje fazėje 149 tiriamiesiems (protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei) buvo suleista viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Buvo įrodyta, kad viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų) sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų kiekio geometrinio vidurkio kartinį padidėjimą (GVKP) 12,99 karto (95 PI: 11,04, 15,29), lyginant jų kiekį prieš stiprinamosios dozės suleidimą su kiekiu, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Lyginant situaciją, praėjus 28 dienoms po 2 dozės (pirminė vakcinacija), su situacija, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo, neutralizuojančiųjų antikūnų GVKP buvo 1,53 (95 % PI: 1,32, 1,77).

Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės, kai pirminė vakcinacija atlikta kita registruota COVID-19 vakcina

Skiepijimo stiprinamąją Spikevax dozę po pirminio skiepijimo įvairiomis vakcinomis saugumas ir imunogeniškumas tirti tyrėjo inicijuotu tyrimu su 154 tiriamaisiais. Minimalus laiko intervalas tarp pirminės vakcinacijos vektorine arba RNR COVID-19 vakcina ir stiprinamosios injekcijos naudojant Spikevax buvo 12 savaičių (intervalas: nuo 12 iki 20,9 savaičių). Šiame tyrime buvo leidžiama stiprinamoji 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 1-ąją dieną prieš skiepijant ir 15-ąją bei 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo. Atsakas į stiprinamąją dozę nustatytas, nepriklausomai nuo pirminės vakcinacijos.

Turimi tik trumpalaikio imunogeniškumo duomenys; ar yra ilgalaikė apsauga ir ar susidaro imunologinė atmintis, šiuo metu nežinoma.

Septynių COVID-19 vakcinų, suleistų kaip trečioji (stiprinamoji) dozė JK, saugumas ir imunogeniškumas

COV-BOOST yra daugiacentris, atsitiktinių imčių, II fazės, tyrėjų inicijuotas skiepijimo trečiąją stiprinamąją dozę nuo COVID-19 tyrimas, skirtas išsamiam imunologiniam poveikiui iširti. Jame dalyvavo 30 metų arba vyresni tiriamieji, kurių fizinė sveikata buvo gera (leista dalyvauti sergantiems lengvomis arba vidutinio sunkumo gerai kontroliuojamomis gretutinėmis ligomis). Tiriamieji buvo skiepyti dviem Pfizer–BioNTech arba Oxford–AstraZeneca dozėmis (pirmoji dozė suleista 2020 m. gruodžio mėn., 2021 m. sausio mėn. arba 2021 m. vasario mėn.), o po antrosios dozės suleidimo iki įtraukimo į tyrimą buvo praėjusios bent 84 paros. Spikevax sustiprino antikūnų ir neutralizuojamąjį atsakus bei buvo gerai toleruota, nepriklausomai nuo to, kokia vakcina vartota pirminės vakcinacijos metu. Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 28-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo.

Neutralizuojantieji antikūnai prieš B.1.617.2 (delta) atmainą prieš stiprinamąją dozę ir po jos suaugusiesiems

Pseudovirusų neutralizacijos (PsVN) tyrimo prieš B.1.617.2 (delta) atmainą rezultatai, nustatyti prieš stiprinamąją dozę ir 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo, parodė, kad suleidus stiprinamąją Spikevax dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų) suaugusiesiems neutralizuojančiųjų antikūnų prieš delta atmainą titras padidėjo 17 kartų, palyginti su koncentracija prieš suleidžiant stiprinamąją dozę (GVKP = 17,28; 95 % PI: 14,38; 20,77; n = 295).

Klinikinis veiksmingumas 12–17 metų paaugliams

Tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas paauglių klinikinis tyrimas (NCT04649151), skirtas Spikevax saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 12–17 metų paaugliams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 3 732 dalyviai atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo paskirstyti vartoti 2 dozes Spikevax arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė buvo atlikta su 3 181 tiriamuoju asmeniu iš protokolo reikalavimus atitinkančios grupės; šie asmenys gavo dvi Spikevax (n = 2 139) arba placebo (n = 1 042) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai per pradinį įvertinimą buvo neigiami. Spikevax ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių arba ankstesnės medicininės būklės skirtumų.

COVID-19 buvo apibrėžiamas kaip simptominiis COVID-19, patvirtintas teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent dviem sisteminiais simptomais arba vienu kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax grupėje simptominių COVID-19 atvejų nebuvo, o placebo grupėje buvo 4 simptominiai COVID-19 atvejai.

Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po pirminės vakcinacijos Spikevax

Ne prastesnio poveikio analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės, buvo atlikta su protokolo reikalavimus atitinkančiomis imunogeniškumo vertinimo tiriamųjų grupėmis, sudarytomis iš 12–17 metų paauglių

(n = 340), paauglių tyrime ir 18–25 metų asmenų (n = 296), dalyvaujančių suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 12–17 metų paaugliams neutralizuojančiųjų antikūnų titrų geometrinių vidurkių santykis (GVS), palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,08 (95 % PI: 0,94, 1,24). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,2 % (95 % PI: –1,8, 2,4). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmens 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape buvo nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 12–17 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) suaugusiųjų tyrime dalyvavusiems jauniems suaugusiesiems (18–25 metų). 50 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (nAb koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 12–17 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 257 dalyviai, gavę stiprinamąją dozę šiame tyrime, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo (nuo ≥ 18 iki ≤ 25 metų), kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

Paauglių stiprinamosios dozės 29 dienos KGV GVS lyginamas su jaunuolių KGV: 57 dienos GVS buvo 5,1 (95 % PI: 4,5, 5,8), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667 (1/1,5); taškinis įvertis $\geq 0,8$); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: –0,8, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

257 dalyviams nAb KGV prieš stiprinamąją dozę (stiprinamosios dozės 1-ąją dieną) buvo 400,4 (95 % PI: 370,0, 433,4); 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV buvo 7 172,0 (95 % PI: 6 610,4, 7 781,4). 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV padidėjo maždaug 18 kartų, palyginti su KGV prieš stiprinamąją dozę, o tai rodo stiprinamosios dozės veiksmingumą paaugliams. SAD buvo 100 (95 % PI: 98,6, 100,0).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl, atlikus suaugusiųjų tyrimą, galima daryti išvadą apie vakcinės veiksmingumą.

Klinikinis veiksmingumas 6–11 metų vaikams

JAV ir Kanadoje tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas pediatriškas klinikinis tyrimas (NCT04796896), skirtas Spikevax saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 6–11 metų vaikams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 4 011 dalyvių atsitiktine tvarka santykiu 3:1 buvo paskirti vartoti 2 dozes Spikevax arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė, skirta patvirtintiems COVID-19 atvejams įvertinti, atlikta su 3 497 protokolo reikalavimus atitinkančios grupės tiriamųjų duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. lapkričio 10 d. Šiems tiriamiesiems suleista po dvi Spikevax (n = 2 644; 0,25 ml 0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) arba placebo (n = 853) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai pradinio vertinimo metu buvo neigiami. Spikevax ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

COVID-19 liga buvo apibrėžiama kaip simptominė COVID-19 liga, patvirtinta teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent 2 sisteminiais simptomais arba 1 kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax grupėje nustatyti trys COVID-19 ligos atvejai (0,1 %), o placebo grupėje nustatyti keturi COVID-19 ligos atvejai (0,5 %).

Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams

Analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės suleidimo, buvo atlikta su 6–11 metų vaikų pogrupiu (n = 319) pediatriiniame tyrime ir 18–25 metų asmenų pogrupiu (n = 295) suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 6–11 metų vaikams neutralizuojančių antikūnų titrų GVS, palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,239 (95 % PI: 1,072, 1,432). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,1 % (95 % PI: -1,9, 2,1). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenys 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > -10 %).

Imunogeniškumas 6–11 metų dalyviams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape yra nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 6–11 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) tame tyrime, kur buvo pasiektas 93 % efektyvumas. 25 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (neutralizuojančių antikūnų [nAb] koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18-25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 6–11 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 95 dalyviai 6–11 metų grupėje, gavę stiprinamąją dozę, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo, kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

95 dalyvių KGV 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės buvo 5 847,5 (95 % PI: 4 999,6, 6 839,1). SAD buvo 100 (95 % PI: 95,9, 100,0). Buvo lyginamas 6–11 metų vaikų grupės, kurioje prieš skiepimą SARS-CoV-2 buvo neigiamas, serumo nAb kiekis imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje su jaunų suaugusiųjų (18-25 metų) serumo nAb kiekiais. GVS 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės, lyginant su 57-osios dienos KGV jaunų suaugusiųjų grupėje, buvo 4,2 (95 % PI: 3,5, 5,0), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -3,5, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl galima daryti išvadą apie stiprinamosios dozės vakcinos veiksmingumą. Greitas įsiminimo atsakas, pasireiškęs per 4 savaites po stiprinamosios dozės suleidimo, įrodo, kad pirminė vakcinacija Spikevax sukėlė stiprų pradinį impulsą.

Neutralizuojantieji antikūnai prieš B.1.617.2 (delta) atmainą 6–11 metų vaikams

Tebevykstančio pediatriinio tyrimo metu protokolo reikalavimus atitinkančio imunogeniškumo pogrupio tiriamųjų serumo mėginiai (n = 134) paimti pradinio vertinimo metu ir 57-ąją parą bei ištirti PsVN tyrimu, atsižvelgiant į B.1.617.2 (delta) atmainą.

Delta atmainos GVKP 6–11 metų vaikams nuo pradinio vertinimo iki 57-osios paros buvo 81,77 (95 % PI: 70,38; 95,00) (matuota PsVN tyrimu). Be to, 99,3 % vaikų atitiko serologinio atsako apibūdinimą.

Klinikinis veiksmingumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams

Atliekamas II/III fazės tyrimas, kurio tikslas yra įvertinti Spikevax saugumą, toleravimą, reaktogeniškumą ir veiksmingumą sveikiems nuo 6 mėnesių iki 11 metų vaikams. Tyrime dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 metų iki 11 metų, nuo 2 metų iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių.

Aprašomoji veiksmingumo analizė, vertinant patvirtintus COVID-19 atvejus, sukauptus iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 m. vasario 21 d., buvo atlikta 5 476 tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki 5 metų, kuriems suleistos dvi Spikevax (n = 4 105) arba placebo (n = 1 371) dozės (0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) ir kurių SARS-CoV-2 tyrimo rezultatas pradinio vertinimo metu buvo neigiamas (vadinama veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe). Spikevax ir placebo vartoję tiriamieji neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

Veiksmingumo stebėjimo po 2-osios dozės mediana buvo 71 diena 2–5 metų tiriamiesiems ir 68 dienos 6–23 mėnesių tiriamiesiems.

Vakcinos veiksmingumas šiame tyrime buvo stebimas tuo laikotarpiu, kai populiacijoje vyravo B.1.1.1.529 (Omicron) atmaina.

Vakcinos veiksmingumas (VV) 2-ojoje dalyje, skirtoje veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei, sudarytai iš COVID-19 atvejų, praėjus 14 ar daugiau dienų po 2-osios dozės suleidimo, taikant „COVID-19 P301 atvejų apibrėžtį“ (t. y. apibrėžtį, naudotą pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime), buvo 46,4 % (95 % PI: 19,8, 63,8) 2–5 metų vaikams ir 31,5 % (95 % PI: -27,7, 62,0) 6–23 mėnesių vaikams.

Imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams

Palyginus 2–5 metų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 264; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų) GVS buvo 1,014 (95 % PI: 0,881, 1,167), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba buvo $\geq 0,67$; taškinis įvertis $\geq 0,8$). Geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GVPK) nuo pradinio vertinimo iki 57-osios dienos šiems vaikams buvo 183,3 (95 % PI: 164,03, 204,91). Serologinio atsako dažnio (SAD) skirtumas tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų buvo -0,4 % (95 % PI: -2,7 %, 1,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (SAD skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Palyginus 6–23 mėnesių kūdikių ir mažų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 230; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų) GVS buvo 1,280 (95 % PI: 1,115, 1,470), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba buvo $\geq 0,67$; taškinis įvertis $\geq 0,8$). Kūdikių / mažų vaikų ir jaunų suaugusiųjų SAD rodiklių skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -1,0 %, 2,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Taigi iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti abiejose grupėse, todėl galima daryti išvadą, kad 25 mikrogramų vakcina yra veiksminga tiek 2–5 metų vaikams, tiek 6–23 mėnesių kūdikiams ir mažiems vaikams (5 ir 6 lentelės).

5 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 6-23 mėnesių asmenų palyginimas su 18-25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe

		Nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių n = 230	Nuo 18 metų iki 25 metų n = 291	6–23 mėnesių / 18–25 metų	
Tyrimas	Laiko taškas	KGV (95 % PI)*	KGV (95 % PI)*	KGV santykis (95 % PI) ^a	Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) ^b
SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas ^c	28 dienos po 2 dozės	1 780,7 (1 606,4, 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1, 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	T
		Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinio atsako dažnio skirtumas % (95 % PI)^e	
		100 (98,4, 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

^a Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

^b Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei -10 % ir taškinis įvertis yra > -5 %.

^c Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

^d Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

^e Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

6 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 2-5 metų asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe

		Nuo 2 metų iki 5 metų n = 264	Nuo 18 metų iki 25 metų n = 291	2–5 metų / 18–25 metų	
Tyrimas	Laiko taškas	KGV (95 % PI)*	KGV (95 % PI)*	KGV santykis (95 % PI) ^a	Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) ^b
SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas ^c	28 dienos po 2 dozės	1 410,0 (1 273,8, 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5, 1 532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	T
		Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinio atsako dažnio skirtumas % (95 % PI)^e	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

^a Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

^b Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei -10 % ir taškinis įvertis yra > -5 %.

^c Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

^d Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

^e Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

Imunogeniškumas solidinio organo tansplantato recipientams

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalies metu 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo.

Imunogeniškumas šiame tyrime vertintas matuojant neutralizuojančių antikūnų prieš pseudovirusą, ekspresuojantį senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę, kiekius praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės, 3-osios dozės, stiprinamosios dozės ir ne daugiau kaip 12 mėnesiams nuo paskutinės dozės A dalyje bei ne daugiau kaip 6 mėnesiams nuo stiprinamosios dozės B dalyje vartojimo.

Trys Spikevax (original) dozės sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimą, palyginti su buvusiais titrais prieš suleidžiant 1-ąją dozę ir po 2-osios dozės suleidimo. Serologinis atsakas nustatytas didesnei daliai SOT recipientų, kuriems buvo skirtos trys dozės, palyginti su tiriamaisiais asmenimis, kuriems buvo skirtos dvi dozės. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas kepenų SOT recipientams, kuriems buvo skirtos trys dozės, buvo panašus į atsaką po 2-osios dozės suleidimo suaugusiems asmenims, kurių imunitetas nebuvo nusilpęs ir kurių SARS-CoV-2 rezultatai pradinio įvertinimo metu buvo neigiami. Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas skaitine išraiška po 3-osios dozės ir toliau buvo mažesnis inkstų SOT recipientams, palyginti su kepenų SOT recipientais. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas praėjus vienam mėnesiui po 3-osios dozės, išliko šešis mėnesius, o antikūnų kiekis išliko 26 kartus didesnis ir serologinio atsako dažnis buvo 67 %, palyginti su pradiniu įvertinimu.

Ketvirtoji (stiprinamoji) Spikevax (original) dozė padidino neutralizuojančiųjų antikūnų atsaką SOT recipientams, palyginti su atsaku po 3-osios dozės vartojimo, nepriklausomai nuo anksčiau skirtų vakcinų [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 arba kitas derinys, kurio sudėtyje yra mRNR vakcinų], tačiau inkstų SOT recipientams nustatytas skaitine išraiška mažesnis neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas, palyginti su kepenų SOT recipientais.

Senyvi asmenys

Spikevax buvo įvertinta 6 mėnesių ir vyresniems asmenims, įskaitant 3 768 tiriamuosius, kuriems buvo 65 ir daugiau metų. Spikevax veiksmingumas senyviems (≥ 65 metų) ir jaunesniems suaugusiems (18–64 metų) tiriamiesiems buvo panašus.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Spikevax tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Bendrojo toksiškumo tyrimai buvo atlikti su žiurkėmis (iki 4 į raumenis leidžiamų dozių, viršijančių dozę žmogui, kartą kas 2 savaites). Stebėti laikini ir grįžtami edemos ir eritemos požymiai injekcijos vietoje bei laikini ir grįžtami laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (įskaitant eozinofilų skaičiaus, dalinio aktyvinto tromboplastino laiko ir fibrinogeno kiekio padidėjimą). Rezultatai rodo, kad toksinio poveikio galimybė žmonėms yra maža.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

In vitro ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai buvo atlikti naudojant naują vakcinos lipidinį komponentą SM-102. Rezultatai rodo, kad genotoksinio poveikio galimybė žmonėms yra labai maža. Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Atliekant toksinio poveikio vystymuisi tyrimą, žiurkių patelėms į raumenis keturis kartus buvo suleista po 0,2 ml vakcinos, turinčios tą patį kiekį iRNR (100 mikrogramų) ir kitų sudedamųjų dalių, įeinančių

į vieną Spikevax žmogui skirtą dozę: 28 ir 14 dienų iki poravimosi bei 1-ą ir 13-ą vaikingumo dienomis. SARS-CoV-2 antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimą iki tyrimo pabaigos 21-ą žindymo parą, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio patelių vislumui, vaikingumui, embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi ar postnataliniam vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Spikevax vakciną perdavimą per placentą arba patekimą į pieną nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

SM-102 (heptadekan-9-ilo 8- $\{$ (2-hidroksietil) $\}$ [6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino $\}$ oktanoatas)

Cholesterolis

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000 DMG)

Trometamolius

Trometamolio hidrochloridas

Acto rūgštis

Natrio acetatas trihidratas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas daugiadozis flakonas (Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija)

9 mėnesiai laikant nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, neatidarytame flakone vakciną galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Šiuo laikotarpiu 12 valandų gali būti skirta transportavimui $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus vakciną flakonus laikant nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **neatidarytas flakonas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakciną negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, neatidarytame flakone vakciną galima laikyti $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje iki 24 valandų.

Pradurtas daugiadozis flakonas (Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija)

Cheminis ir fizinis vakciną stabilumas pradūrus flakoną pirmą kartą išlieka 19 valandų, laikant $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje (leidžiamu 30 dienų arba 14 dienų vartojimo laikotarpiu atitinkamai $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, įskaitant ir 24 valandas $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje). Mikrobiologiniu požiūriu vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už vakciną laikymo laiką ir sąlygas atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

9 mėnesiai nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, užpildytus švirkštus galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, apsaugotus nuo šviesos (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus užpildytus švirkštus laikant nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **užpildytas švirkštas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinės negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, užpildytus švirkštus galima laikyti $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje iki 24 valandų.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Pirmą kartą atidaryto daugiadozio flakono laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Atšildytų daugiadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje
Jeigu transportuoti nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje iki naudojimo.

Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Laikyti šaldiklyje nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina transportavimas $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje
Jei transportuoti nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys patvirtina, kad vienas ar daugiau atšildytų užpildytų švirkštų gali būti transportuojami skystos būsenos $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje (esant 30 dienų arba 14 dienų tinkamumo laikui atitinkamai $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje). Atšildytų ir transportuotų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje negalima pakartotinai užšaldyti ir iki naudojimo juos reikia laikyti $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Daugiadoziai flakonai

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija

5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipui lygiaverčio stiklo, arba ciklinio olefinų polimero su vidine barjerine danga) daugiadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir raudonu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 5 ml.

Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija

2,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipui lygiaverčio stiklo, arba ciklinio olefinų polimero su vidine barjerine danga) daugiadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

0,5 ml dispersijos užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmokliu (padengtu brombutilo guma) ir antgalio dangteliu (brombutilo guma, be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml. Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakciną turi ruošti ir suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas dispersijos sterilumas.

Flakonus ir užpildytus švirkštus laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Flakoną ir užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Daugiadozsis flakonas

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija

Iš kiekvieno flakono su raudonu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu galima ištraukti ne daugiau kaip dešimt (10) dozių (po 0,5 ml kiekviena) arba ne daugiau kaip dvidešimt (20) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje. Flakono nepradurkite daugiau kaip 20 kartų.

Kiekviename flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad būtų galima suleisti ne daugiau kaip 10 dozių po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 20 dozių po 0,25 ml.

Patikrinkite, ar flakonas turi raudoną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,2 mg/ml. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (7 lentelė). Kuomet flakonas yra atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

7 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Daugiadozis flakonas	2° C–8 °C	2 val. 30 minučių	15 °C – 25 °C	1 valanda

Nurodymai po atšildymo

Nepradurtas flakonas

Maksimali trukmė

30
dienų

Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24
val.

Vėstoje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

14
dienų

Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24
val.

Vėstoje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

Ištraukus pirmąją dozę

Maksimali trukmė

19
val.

Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija

Iš kiekvieno flakono su mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu galima ištraukti penkias (5) dozes (po 0,5 ml kiekviena) arba ne daugiau kaip 10 (dešimt) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Kiekviename flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad galima suleisti 5 dozes po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 10 (dešimt) dozių po 0,25 ml.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (8 lentelė). Kuomet flakonas yra atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

8 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Daugiadozis flakonas	2° C–8 °C	2 val. 30 minučių	15 °C – 25 °C	1 valanda

Nurodymai po atšildymo

Nepradurtas flakonas

Maksimali trukmė


30 dienų
Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24 val.
Vėdoje vėloje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

14 dienų
Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24 val.
Vėdoje vėloje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C




Ištraukus pirmąją dozę

Maksimali trukmė

19 val.
Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.



Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija

Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite. Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba balkšvos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakcinos nevartokite.



Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nepurtykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Kiekvienu užpildytu švirkštu galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę. Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Spikevax tiekiamas vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,5 ml (50 mikrogramų) iRNR ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Prieš vartojimą atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 2 užpildyti švirkštai) arba pačioje dėžutėje, laikant šaldytuve arba kambario temperatūroje (9 lentelė). Kuomet švirkštas yra atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

9 lentelė. Užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)
Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje	2 – 8	55	15 – 25	45
Dėžutė	2 – 8	155	15 – 25	140

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija

- Prieš vartojimą leiskite kiekvienam užpildytam švirkštui 15 minučių pastovėti kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C).
- Nepurtykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinės, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinės suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Ispanija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. sausio 6 d.
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 3 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija
 Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte
 COVID-19 iRNR vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kokybinė ir kiekybinė sudėtis

Stiprumas	Talpyklė	Dozė(s)	Dozės sudėtis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija	Daugiadozis 2,5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu)	5 dozės po 0,5 ml arba 10 dozių po 0,25 ml	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
	Daugiadozis 5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu)	10 dozių po 0,5 ml arba 20 dozių po 0,25 ml	Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramai elasomerano ir 12,5 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija	Vienadozis 0,5 ml flakonas (su mėlynu nuplėšiamu dangteliu)	Viena 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui.	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte	Užpildytas švirkštas	Viena 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui.	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).

Elasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (original) viruso spyglio (angl. *spike*, S) baltymą.

Imelasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (Omicron BA.1) viruso spyglio (S) baltymą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija

Balta arba beveik balta dispersija (pH: 7,0–8,0).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skirta aktyviai 6 metų ir vyresnių asmenų, kuriems anksčiau atlikta bent pirminė vakcinacija nuo COVID-19, imunizacijai siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2 viruso (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

12 metų ir vyresni asmenys

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė yra 0,5 ml, ji suleidžiama į raumenis.

6–11 metų vaikai

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė yra 0,25 ml, ji suleidžiama į raumenis.

Tarp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir paskutinės suleistos COVID-19 vakcinės dozės turi būti mažiausiai 3 mėnesių intervalas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skirta tik asmenims, kuriems anksčiau atlikta bent pirminė vakcinacija nuo COVID-19.

Išsami informacija apie pirminę vakcinaciją 6 metų ir vyresniems asmenims pateikta Spikevax 0,2 mg/ml injekcinės dispersijos preparato charakteristikų santraukoje.

Vaikų populiacija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 6 metų, dar neištirti. Duomenų nėra.

Senyvi asmenys

Senyviems (≥ 65 metų) asmenims dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Tinkamiausia vieta yra žasto deltinis raumuo.

Negalima šios vakcinės leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinės negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, pateikiamos 4.4 skyriuje.

Vakcinos atšildymo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus asmenims, kuriems suleista Spikevax (original). Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos paskiepytuosius rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Spikevax (original) dozės pasireiškė anafilaksija, paskesnių Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozių leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito ir perikardito rizika.

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze (žr. 4.8 skyrių).

Turimi duomenys rodo, kad daugumoje atvejų šios būklės praėjo. Kai kuriais atvejais prirėikė intensyvosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiems žmonėms turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi vadovautis rekomendacijomis ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl skiepijimo kaip psichogeninis atsakas į adatos dūrį gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Gretutinė liga

Asmenims, sergantiems sunkia ūmine karščiavimu pasireiškiančia liga arba ūmine infekcija, vakcinaciją reikia atidėti. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų injekcijų į raumenis atveju, asmenims, vartojantiems antikoagulantų, arba asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), skiepijant vakcina, būtina taikyti atsargumo priemonės, nes tokiems asmenims suleidus vakciną į raumenis gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų.

Kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimai

Pirmosiomis dienomis po skiepijimo Spikevax (original) nustatyta keletas kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimo atveju. Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti KPS požymius ir simptomus, kad galėtų greitai atpažinti ir gydyti šią būklę. Asmenims, kurių anamnezėje yra duomenų apie KPS, skiepijimą reikia planuoti bendradarbiaujant su atitinkamais medicinos specialistais

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykdomi klinikiniai tyrimai.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, skiepijimas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gali neapsaugoti visų ja paskiepytųjų.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Natris

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vartojimą nėštumo metu kol kas nėra.

Tačiau daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Duomenų apie nėštumo baigtis pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Kadangi skirtumai tarp šių vaistinių preparatų yra susiję tik su spyglio baltymo seka ir kliniškai reikšmingų reaktogeniškumo skirtumų nėra, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 galima būti vartojama nėštumo metu.

Žindymas

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinos ekspozicija žindyvėms motinoms yra nežymi. Moterų, žindžusių po paskiepijimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gali būti vartojama žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kuris poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suaugusieji

Spikevax (original) saugumas vertintas tebevykstančiu III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamu, stebėtoji koduotu klinikiu tyrimu, atliekamu JAV, kuriame dalyvauja 30 351 dalyvis, dalyviai yra 18 metų ir vyresni, jiems suleista bent viena Spikevax (original) (n = 15 185) arba placebo (n = 15 166) dozė (NCT04470427). Vakcinacijos metu tiriamųjų vidutinis amžius buvo 52 metai (ribos: 18–95); 22 831 (75,2 %) tiriamasis buvo 18–64 metų, o 7 520 (24,8 %) dalyvių buvo 65 metų ir vyresni.

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (92 %), nuovargis (70 %), galvos skausmas (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgija (46,4 %), šaltkrėtis (45,4 %), pykinimas / vėmimas (23 %), pažasties patinimas / skausmingumas (19,8 %), karščiavimas (15,5 %), patinimas injekcijos vietoje (14,7 %) ir paraudimas injekcijos vietoje (10 %). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir praeidavo per keletą dienų po skiepavimo. Vyresnis amžius susietas su šiek tiek mažesniu reaktogeniškumo reiškinį dažniu.

Apskritai, kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: pažasties patinimo / skausmingumo, nuovargio, galvos skausmo, mialgijos, artralgijos, šaltkrėčio, pykinimo / vėmimo ir karščiavimo dažnis buvo didesnis suaugusiesiems nuo 18 iki < 65 metų nei 65 metų ir vyresniems asmenims.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau nustatytos po 2-osios dozės suleidimo, nei po 1-osios.

12–17 metų paaugliai

Spikevax (original) saugumo paaugliams duomenys buvo surinkti JAV tebevykdomame II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamame, stebėtoji koduotame klinikiame tyrime, sudarytame iš keleto dalių. Pirmojoje tyrimo dalyje dalyvavo 3 726 12–17 metų tiriamieji, gavę bent vieną Spikevax (original) (n = 2 486) arba placebo (n = 1 240) dozę (NCT04649151). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausios 12–17 metų paaugliams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (97 %), galvos skausmas (78 %), nuovargis (75 %), mialgija (54 %), šaltkrėtis (49 %), pažasties patinimas / skausmingumas (35 %), artralgija (35 %), pykinimas / vėmimas (29 %), patinimas injekcijos vietoje (28 %), eritema injekcijos vietoje (26 %) ir karščiavimas (14 %).

Šis tyrimas perėjo į atvirąjį II/III fazės tyrimą, kurio metu 1 346 12–17 metų dalyviai gavo stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

6–11 metų vaikai

Spikevax (original) saugumo vaikams duomenys surinkti tebevykdomame II/III fazės, dviejų dalių, atsitiktinių imčių, stebėtoji koduotame klinikiame tyrime, atliekamame JAV ir Kanadoje (NCT04796896). 1-oji dalis – tai atviroji tyrimo fazė, kurios metu vertintas saugumas, nustatyta dozė

ir imunogeniškumas; joje dalyvavo 380 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent 1 dozė (0,25 ml) Spikevax (original). 2-oji dalis – tai placebo kontroliuojama tyrimo fazė, kuria vertintas saugumas; joje dalyvavo 4 016 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė, (0,25 ml) Spikevax (original) (n = 3 012) arba placebo (n = 1 004). 1-ojoje dalyje dalyvavę tiriamieji 2-ojoje dalyje nedalyvavo. Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausiai 6–11 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos kurso (2-ojoje dalyje) nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (98,4 %), nuovargis (73,1 %), galvos skausmas (62,1 %), mialgija (35,3 %), šaltkrėtis (34,6 %), pykinimas / vėmimas (29,3 %), pažasties patinimas / skausmingumas (27,0 %), karščiavimas (25,7 %), paraudimas injekcijos vietoje (24,0 %), patinimas injekcijos vietoje (22,3 %) ir artralgija (21,3 %).

Tyrimo protokolas buvo iš dalies pakeistas, įtraukiant atvirąjį stiprinamosios dozės etapą, kuriame dalyvavo 1 294 6-11 metų dalyviai, gavę stiprinamąją Spikevax (original) dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai

JAV ir Kanadoje yra atliekamas II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtoju koduotas tyrimas, skirtas Spikevax (original) saugumui, toleravimą, reaktogeniškumui ir veiksmingumui įvertinti. Šiame tyrime dalyvauja 10 390 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (n = 7 798) arba placebo (n = 2 592).

Tyrimo dalyvauja 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 iki 11 metų, nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių. Šiame pediatriiniame tyrime dalyvauja 6 388 tiriamieji, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (original) (n = 4 791) arba placebo (n = 1 597). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Šio klinikinio tyrimo metu 6–23 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: dirglumas / verkimas (81,5 %), skausmas injekcijos vietoje (56,2 %), mieguistumas (51,1 %), apetito praradimas (45,7 %), karščiavimas (21,8 %), patinimas injekcijos vietoje (18,4 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (12,2 %).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios 24–36 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos, buvo skausmas injekcijos vietoje (76,8 %), dirglumas / verkimas (71,0 %), mieguistumas (49,7 %), apetito praradimas (42,4 %), karščiavimas (26,1 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %), patinimas injekcijos vietoje (15,7 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (11,5 %).

Nuo 37 mėnesių iki 5 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (83,8 %), nuovargis (61,9 %), galvos skausmas (22,9 %), mialgija (22,1 %), karščiavimas (20,9 %), šaltkrėtis (16,8 %), pykinimas / vėmimas (15,2 %), pažasties patinimas / jautrumas (14,3 %), artralgija (12,8 %), eritema injekcijos vietoje (9,5 %), patinimas injekcijos vietoje (8,2 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas pateiktas lentelėje

Toliau pateiktas saugumo duomenų profilis pagrįstas kelių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenimis:

- 30 351 suaugusysis, kurių amžius \geq 18 metų;
- 3 726 paaugliai, kurių amžius 12–17 metų;
- 4 002 vaikai, kurių amžius 6–11 metų;
- 6 388 vaikai, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų;
- po vakcinacijos registracijos gauti duomenys.

Nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip, kaip nurodyta toliau.

Labai dažnas ($\geq 1/10$)
 Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)
 Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)
 Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$)
 Labai retas ($< 1/10\ 000$)
 Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka (2 lentelė).

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusias vaikams ir 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Spikevax (original) klinikinių tyrimų metu ir po vakcinos registracijos

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Limfadenopatija*
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas	Anafilaksija Padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Sumažėjęs apetitas†
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Dirglumas / verkimas†
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas Mieguistumas†
	Nedažnas	Svaigulys
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius‡ Hipestezija Parestezija
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas Perikarditas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pykinimas / vėmimas
	Dažnas	Viduriavimas
	Nedažnas	Pilvo skausmas§
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Išbėrimas
	Nedažnas	Dilgėlinė¶
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema Fizinė dilgėlinė Lėtinė dilgėlinė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Mialgija Artralgija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus menstruacinis kraujavimas#
Bendrieji sutrikimai ir pažeidimai injekcijos vietoje	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje Nuovargis Šaltkrėtis Karščiavimas Patinimas injekcijos vietoje Eritema (raudonė) injekcijos vietoje
	Dažnas	Dilgėlinė injekcijos vietoje Išbėrimas injekcijos vietoje Uždelsta reakcija injekcijos vietoje♣

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
	Nedažnas	Niežėjimas injekcijos vietoje
	Retas	Veido patinimas♥
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus vakcinuotos galūnės patinimas

* Limfadenopatija buvo užfiksuota kaip pažasties limfadenopatija toje pačioje kaip ir injekcijos vieta pusėje. Kai kuriais atvejais buvo paveikti kiti limfmazgiai (pvz., kaklo, viršraktikauliniai).

† Nustatyta vaikų (nuo 6 mėnesių iki 5 metų) populiacijoje.

‡ Saugumo stebėjimo laikotarpiu trys dalyviai iš Spikevax (original) grupės ir vienas dalyvis iš placebo grupės pranešė apie ūminį periferinį veido paralyžių. Vakcinų grupės dalyviams jis prasidėjo, praėjus 22, 28 ir 32 dienoms po 2-osios dozės suleidimo.

§ Pilvo skausmas nustatytas vaikų (6–11 metų) populiacijoje: 0,2 % Spikevax (original) ir 0 % placebo grupėje.

¶ Dilgėlinė pasireiškė ūmiai (kelių parų laikotarpiu po vakcinacijos) arba pavėluotai (iki maždaug dviejų savaitių po vakcinacijos).

Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

♣ Laiko iki pasireiškimo mediana buvo 9 paros po pirmosios injekcijos ir 11 parų po antrosios injekcijos. Trukmės mediana buvo 4 paros po pirmosios injekcijos ir 4 paros po antrosios injekcijos.

♥ Paskiepytiesiems, kuriems anksčiau buvo suleista dermatologinių užpildų, nustatyti du sunkūs nepageidaujami veido patinimo reiškiniai. Pranešta, kad patinimas prasidėjo atitinkamai 1-ąją ir 3-iąją dienomis po vakcinacijos.

Spikevax (original) suleidus 343 tiriamiesiems, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, nustatyti reaktogeniškumas ir saugumo duomenys buvo panašūs kaip tiriamųjų, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas neigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

Suaugusieji (stiprinamoji dozė)

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtoju koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems suleista po dvi dozes (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) pirminės vakcinacijos Spikevax (original) vakcinų. Šio tyrimo atvirojoje fazėje 167 tiriamiesiems suleista po vieną stiprinamąją dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Pagal atliktas apklausas stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų) nepageidaujamų reakcijų duomenys buvo panašūs į buvusius po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (stiprinamoji dozė)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, suleistos kaip antra stiprinamoji dozė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis po imunizacijos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 taip pat buvo panašus arba mažesnis, palyginti su pirmąja stiprinamąja Spikevax (original) doze (50 mikrogramų) ir su antrąja Spikevax (original) pirminės vakcinacijos doze (100 mikrogramų). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (vidutinis stebėjimo laikotarpis 113 dienų) saugumo savybių pobūdis buvo panašus į Spikevax (original) saugumo savybes (vidutinis stebėjimo laikotarpis 127 dienos).

Spikevax (original) solidinio organo tansplantato recipientams

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalyje 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo (ketvirtoji dozė vartojusiesiems mRNR vakcinų arba trečioji dozė vartojusiesiems ne mRNR vakcinų).

Reaktogeniškumas buvo panašus į žinomus Spikevax (original) duomenis. Netikėtų saugumo duomenų nebuvo nustatyta.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas

Didžiausia miokardito rizika po vakcinacijos Spikevax (original) yra jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyimuose nustatyta padidėjusi rizika jauniems vyrams po antrosios Spikevax (original) dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antrosios dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 1,316 (95 proc. PI: 1,299; 1,333) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis. Kitame tyrime per 28 dienas po antrosios dozės suleidimo 16–24 metų vyrams nustatyta 1,88 (95 proc. PI: 0,956; 2,804) miokardito atvejų daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Spikevax (elasomerano) ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomerano / imelasomerano) sudėtyje yra iRNR, įterpta į lipidines nanodaleles. iRNR koduoja viso ilgio SARS-CoV-2 spyglio baltymą, modifikuotą 2 prolino pakeitimais heptadinio pasikartojimo 1 domene (S-2P), kad spyglio (angl. *spike*) baltymas būtų stabilizuotas prefuzinėje konformacijoje. Po injekcijos į raumenis ląstelės injekcijos vietoje ir drenuojantys limfmazgiai absorbuoja lipidų nanodalelę, taip iRNR seka veiksmingai pernešama į ląsteles, kad galėtų įvykti transliacija į viruso baltymą. Absorbuota iRNR nepatenka į ląstelės branduolį ir nesąveikauja su genomu, nesireplikuoja, o yra dinamiškai ekspresuojama, daugiausia veikiant dendritinėms ląstelėms ir subkapsuliniais sinusų makrofagams. Ekspresuotą su membrana susijungusį SARS-CoV-2 spyglio baltymą imuninės ląstelės atpažįsta kaip svetimą antigeną. Tai sukelia T ir B limfocitų atsaką, lemiantį neutralizuojančių antikūnų generavimą; tai gali padėti apsaugoti nuo COVID-19.

Klinikinis veiksmingumas

Suaugusiųjų imunogeniškumas po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime, kuriame dalyvauja 18 metų ir vyresni tiriamieji (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji buvo paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji buvo paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Tyrimo P205 G dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas, kai ši vakcina buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiesiems, kuriems anksčiau suleistos Spikevax (original) dvi (2) pirminės vakcinacijos dozės (100 mikrogramų) ir Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamoji dozė bent 3 mėnesiai iki įtraukimo į tyrimą. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, o F dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė G daliai, lyginant dvi stiprinamąsias vakcinas, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original), kai jos skiriamos kaip antrosios stiprinamosios dozės.

Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kuriems pradinio vertinimo metu (prieš gaunant stiprinamąją dozę) nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu pradinis SARS-CoV-2 apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinis vidurkis (TGV) ir atitinkamas 95 % PI buvo atitinkamai 6 422,3 (5 990,1, 6 885,7) ir 5 286,6 (4 887,1, 5 718,9), praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo. Šie TGV rodo santykį tarp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) atsako prieš senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę. GVS (97,5 % PI) buvo 1,22 (1,08, 1,37) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnio poveikio kriterijų (97,5 % PI apatinė riba $\geq 0,67$).

Apskaičiuotieji 29-osios dienos neutralizuojančių antikūnų prieš Omicron, BA.1 TGV buvo 2 479,9 (2 264,5, 2 715,8) ir 1 421,2 (1 283,0, 1 574,4) atitinkamai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės grupėse, o GVS (97,5 % PI) buvo 1,75 (1,49, 2,04), kuris atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (PI apatinė riba > 1).

Antikūnų išliekamumas po trijų mėnesių nuo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios vakcinos prieš COVID-19 suleidimo

Tyrimo P205 G dalies dalyviai buvo paeiliui įtraukti į tyrimą, kuriame gavo 50 mikrogramų Spikevax (original) (n = 376) arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) vakcinos kaip antrąją stiprinamąją dozę. Tiriamiesiems, kurie prieš stiprinamąją dozę nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 po trijų mėnesių sukėlė Omicron-BA.1 neutralizuojančių antikūnų titrus (stebėtas TGV), kurie buvo gerokai didesni (964,4 [834,4, 1 114,7]) nei po Spikevax (original) suleidimo (624,2 [533,1, 730,9]), tuo tarpu stiprinamųjų dozių sukelti titrai prieš senąją SARS-CoV-2 padermę buvo panašūs.

Klinikinis veiksmingumas suaugusiesiems

Buvo atliktas atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtoji koduotas suaugusiųjų III fazės klinikinis tyrimas (NCT04470427), į kurį nebuvo įtraukti asmenys, kurių nusilpęs imunitetas arba kuriems 6 mėnesių laikotarpiu buvo skiriama imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, taip pat nėščios moterys arba asmenys, kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2. Asmenis, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) liga, buvo galima įtraukti į tyrimą. Gripo vakcina buvo galima skiepyti, likus 14 dienų iki bet kurios iš Spikevax (original) dozių suleidimo arba praėjus 14 dienų po suleidimo. Be to, turėjo praeiti mažiausiai 3 mėnesiai po kraujo / plazmos preparatų ar imunoglobulinų suleidimo tiriamiesiems, kad jiems būtų galima suleisti placebo arba Spikevax (original).

Iš viso stebėtas 30 351 tiriamasis, ar jiems neišsivystė COVID-19 liga; stebėjimo trukmės mediana buvo 92 dienos (ribos: 1–122).

Į pirminę veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą protokolo reikalavimus atitinkančia grupe, angl. *Per Protocol Set* arba PPS) įtraukti 28 207 tiriamieji, kuriems suleista Spikevax (original) (n = 14 134) arba placebo (n = 14 073), kurie pradinio vertinimo metu nesirgo SARS-CoV-2. PPS tyrimo populiaciją sudarė 47,4 % moterų, 52,6 % vyrų, 79,5 % baltodžių, 9,7 % afroamerikiečių, 4,6 % azijiečių ir 6,2 % kitų rasių atstovų. 19,7 % dalyvių save priskyrė ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės asmenims. Tiriamųjų amžiaus mediana buvo 53 metai (ribos – 18–94). Į PPS buvo leista įtraukti tiriamuosius, kuriems antrosios dozės suleidimo (paskirto 29-ą dieną) laikotarpis buvo nuo -7 iki +14 dienų. 98 % paskiepytųjų antrąją dozę gavo, praėjus nuo 25 iki 35 dienų po pirmosios dozės suleidimo (atitinkamai nuo -3 iki +7 dienų maždaug 28 dienų intervalu).

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) tyrimu, atvejus taip pat patvirtino Klinikinio vertinimo komitetas. Bendras vakcinos veiksmingumas ir veiksmingumas pagal pagrindines amžiaus grupes pateiktas 3 lentelėje.

3 lentelė. Vakcinos veiksmingumo analizė: patvirtinta COVID-19[#] nepriklausomai nuo sunkumo, prasidėjusi praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės – PPS

Amžiaus grupė (metai)	Spikevax (original)			Placebas			Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)*
	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n	COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n	COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų	
Iš viso (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
Nuo 18 iki < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
Nuo ≥ 65 iki < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

COVID-19: simptominė COVID-19, kuriai patvirtinti turi būti teigiamas AT-PGR rezultatas ir bent 2 sisteminiai simptomai arba 1 kvėpavimo simptomas. Atvejai, nustatyti praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės.

* Vakcinos veiksmingumas ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI) pagal stratifikuotą Cox proporcinį rizikos modelį

** PI nepakoreguotas pagal daugialypiškumą. Pagal daugialypiškumą pakoreguota statistinė analizė buvo atlikta atliekant tarpinę analizę, paremtą mažesniu čia nepateiktų COVID-19 atvejų skaičiumi.

Tarp visų PPS tiriamųjų vakcinos grupėje nebuvo pranešta apie sunkius COVID-19 atvejus, palyginti su 30 iš 185 (16 %) atvejų, nustatytų placebo grupėje. Iš 30 dalyvių, sergančių sunkia liga, 9 buvo hospitalizuoti, 2 iš jų buvo paguldyti į intensyviosios terapijos skyrių. Dauguma likusių sunkių atvejų atitiko tik sunkios ligos deguonies prisotinimo (SpO2) kriterijų (≤ 93 % kvėpuojant patalpos orą).

Spikevax (original) veiksmingumas siekiant išvengti COVID-19, neatsižvelgiant į ankstesnę užsikrėtimą SARS-CoV-2 (nustatytą pradinio vertinimo metu atlikus serologinį ir nosiaryklės tepinėlio mėginio tyrimus), praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės, buvo 93,6 % (95 % PI: 88,6, 96,5).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei dalyviams, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele sunkios COVID-19 ligos formos rizika.

Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų)

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojų koduotame, placebo kontroliuojamame dozės

patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais dalyviais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems buvo suleistos dvi Spikevax (original) vakcinų dozės (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) kaip pirminės vakcinacijos kursas. Atvirojoje fazėje 149 tiriamiesiems (protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei) buvo suleista viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Buvo įrodyta, kad viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų) sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų kiekio geometrinio vidurkio kartinį padidėjimą (GVKP) 12,99 karto (95 PI: 11,04, 15,29), lyginant jų kiekį prieš stiprinamosios dozės suleidimą su kiekiu, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Lyginant situaciją, praėjus 28 dienoms po 2 dozės (pirminė vakcinacija) su situacija, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo, neutralizuojančiųjų antikūnų GVKP buvo 1,53 (95 % PI: 1,32, 1,77).

Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės, kai pirminė vakcinacija atlikta kita registruota COVID-19 vakcina

Skiepijimo stiprinamąją Spikevax (original) dozę po pirminio skiepijimo įvairiomis vakcinomis saugumas ir imunogeniškumas tirti tyrėjo inicijuotu tyrimu su 154 tiriamiesiems. Minimalus laiko intervalas tarp pirminės vakcinacijos vektorine arba RNR COVID-19 vakcina ir stiprinamosios injekcijos naudojant Spikevax (original) buvo 12 savaičių (intervalas: nuo 12 iki 20,9 savaičių). Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 1-ąją dieną prieš skiepijant ir 15-ąją bei 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo. Atsakas į stiprinamąją dozę nustatytas, nepriklausomai nuo pirminės vakcinacijos.

Turimi tik trumpalaikio imunogeniškumo duomenys; ar yra ilgalaikė apsauga ir ar susidaro imunologinė atmintis, šiuo metu nežinoma.

Septynių COVID-19 vakcinų, suleistų kaip trečioji (stiprinamoji) dozė JK, saugumas ir imunogeniškumas

COV-BOOST yra daugiacentris, atsitiktinių imčių, 2-osios fazės, tyrėjų inicijuotas skiepijimo trečiaja stiprinamąją dozę nuo COVID-19 tyrimas, skirtas išsamiam imunologiniam poveikiui iširti. Jame dalyvavo 30 metų arba vyresni tiriamieji, kurių fizinė sveikata buvo gera (leista dalyvauti sergantiems lengvomis arba vidutinio sunkumo gerai kontroliuojamomis gretutinėmis ligomis). Tiriamieji buvo skiepyti dviem Pfizer–BioNTech arba Oxford–AstraZeneca dozėmis (pirmoji dozė suleista 2020 m. gruodžio mėn., 2021 m. sausio mėn. arba 2021 m. vasario mėn.), o po antrosios dozės suleidimo iki įtraukimo į tyrimą buvo praėjusios bent 84 paros. Spikevax (original) sustiprino antikūnų ir neutralizuojamąjį atsakus bei buvo gerai toleruota, nepriklausomai nuo to, kokia vakcina vartota pirminės vakcinacijos metu. Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 28-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo.

Neutralizuojantieji antikūnai prieš B.1.617.2 (delta) atmainą prieš stiprinamąją dozę ir po jos suaugusiesiems

Pseudovirusų neutralizacijos (PsVN) tyrimo prieš B.1.617.2 (delta) atmainą rezultatai, nustatyti prieš stiprinamąją dozę ir 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo, parodė, kad suleidus stiprinamąją Spikevax (original) dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų) suaugusiesiems neutralizuojančiųjų antikūnų prieš delta atmainą titras padidėjo 17 kartų, palyginti su koncentracija prieš suleidžiant stiprinamąją dozę (GVKP = 17,28; 95 % PI: 14,38; 20,77; n = 295).

Klinikinis veiksmingumas 12–17 metų paaugliams

Tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas paauglių klinikinis tyrimas (NCT04649151), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 12–17 metų paaugliams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 3 732 dalyviai atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo paskirstyti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė buvo atlikta su 3 181 tiriamuoju asmeniu iš protokolo reikalavimus atitinkančios grupės; šie asmenys gavo 2 Spikevax (original) (n = 2 139) arba placebo (n = 1 042)

dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai per pradinį įvertinimą buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių arba ankstesnės medicininės būklės skirtumų.

COVID-19 buvo apibrėžiamas kaip simptominis COVID-19, patvirtintas teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent dviem sisteminiais simptomais arba vienu kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje simptominių COVID-19 atvejų nebuvo, o placebo grupėje buvo 4 simptominiai COVID-19 atvejai.

Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po pirminės vakcinacijos Spikevax

Ne prastesnio poveikio analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės, buvo atlikta su protokolo reikalavimus atitinkančiomis imunogeniškumo vertinimo tiriamųjų grupėmis, sudarytomis iš 12–17 metų paauglių (n = 340), paauglių tyrime ir 18–25 metų asmenų (n = 296), dalyvaujančių suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 12–17 metų paaugliams neutralizuojančiųjų antikūnų titrų geometrinių vidurkių santykis (GVS), palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,08 (95 % PI: 0,94, 1,24). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,2 % (95 % PI: –1,8, 2,4). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmens 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape buvo nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 12–17 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) suaugusiųjų tyrime dalyvavusiems jauniems suaugusiesiems (18–25 metų). 50 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (nAb koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 12–17 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 257 dalyviai, gavę stiprinamąją dozę šiame tyrime, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo (nuo ≥ 18 iki ≤ 25 metų), kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

Paauglių stiprinamosios dozės 29 dienos KGV GVS lyginamas su jaunuolių KGV: 57 dienos GVS buvo 5,1 (95 % PI: 4,5, 5,8), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667 (1/1,5); taškinis įvertis $\geq 0,8$); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: –0,8, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

257 dalyviams nAb KGV prieš stiprinamąją dozę (stiprinamosios dozės 1-ąją dieną) buvo 400,4 (95 % PI: 370,0, 433,4); 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV buvo 7 172,0 (95 % PI: 6 610,4, 7 781,4). 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV padidėjo maždaug 18 kartų, palyginti su KGV prieš stiprinamąją dozę, o tai rodo stiprinamosios dozės veiksmingumą paaugliams. SAD buvo 100 (95 % PI: 98,6, 100,0).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl, atlikus suaugusiųjų tyrimą, galima daryti išvadą apie vakcinės veiksmingumą.

Klinikinis veiksmingumas 6–11 metų vaikams

JAV ir Kanadoje tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtoji koduotas pediatriškas klinikinis tyrimas (NCT04796896), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 6–11 metų vaikams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 4 011 dalyvių atsitiktine tvarka santykiu 3:1 buvo paskirti vartoti 2 dozės Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė, skirta patvirtintiems COVID-19 atvejams įvertinti, atlikta su 3 497 protokolo reikalavimus atitinkančios grupės tiriamųjų duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. lapkričio 10 d. Šiems tiriamiesiems suleista po dvi Spikevax (original) (n = 2 644; 0,25 ml 0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) arba placebo (n = 853) dozės ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai pradinio vertinimo metu buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

COVID-19 liga buvo apibrėžiama kaip simptominė COVID-19 liga, patvirtinta teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent 2 sisteminiais simptomais arba 1 kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje nustatyti trys COVID-19 ligos atvejai (0,1 %), o placebo grupėje nustatyti keturi COVID-19 ligos atvejai (0,5 %).

Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams

Analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės suleidimo, buvo atlikta su 6–11 metų vaikų pogrupiu (n = 319) pediatriiniame tyrime ir 18–25 metų asmenų pogrupiu (n = 295) suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 6–11 metų vaikams neutralizuojančių antikūnų titrų GVS, palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,239 (95 % PI: 1,072, 1,432). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,1 % (95 % PI: -1,9, 2,1). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenys 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > -10 %).

Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape yra nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 6–11 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) tame tyrime, kur buvo pasiektas 93 % efektyvumas. 25 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (neutralizuojančių antikūnų [nAb] koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 6–11 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 95 dalyviai 6–11 metų grupėje, gavę stiprinamąją dozę, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo, kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamąją populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

95 dalyvių KGV 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės buvo 5 847,5 (95 % PI: 4 999,6, 6 839,1). SAD buvo 100 (95 % PI: 95,9, 100,0). Buvo lyginamas 6–11 metų vaikų grupės, kurioje prieš skiepimą SARS-CoV-2 buvo neigiamas, serumo nAb kiekis imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje su jaunų suaugusiųjų (18–25 metų) serumo nAb kiekiais. GVS 29-ąją dieną po

stiprinamosios dozės, lyginant su 57-osios dienos KGV jaunų suaugusiųjų grupėje, buvo 4,2 (95 % PI: 3,5, 5,0), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -3,5, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl galima daryti išvadą apie stiprinamosios dozės vakcinos veiksmingumą. Greitas įsiminimo atsakas, pasireiškęs per 4 savaites po stiprinamosios dozės suleidimo, įrodo, kad pirminė vakcinacija Spikevax sukėlė stiprų pradinį impulsą.

Neutralizuojantieji antikūnai prieš B.1.617.2 (delta) atmainą 6–11 metų vaikams

Tebevykstančio pediatriinio tyrimo metu protokolo reikalavimus atitinkančio imunogeniškumo pogrupio tiriamųjų serumo mėginiai (n = 134) paimti pradinio vertinimo metu ir 57-ąją parą bei ištirti PsVN tyrimu, atsižvelgiant į B.1.617.2 (delta) atmainą.

Delta atmainos GVKP 6–11 metų vaikams nuo pradinio vertinimo iki 57-osios paros buvo 81,77 (95 % PI: 70,38; 95,00) (matuota PsVN tyrimu). Be to, 99,3 % vaikų atitiko serologinio atsako apibūdinimą.

Klinikinis veiksmingumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams

Atliekamas II/III fazės tyrimas, kurio tikslas yra įvertinti Spikevax saugumą, toleravimą, reaktogeniškumą ir veiksmingumą sveikiems nuo 6 mėnesių iki 11 metų vaikams. Tyrime dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 metų iki 11 metų, nuo 2 metų iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių.

Aprašomoji veiksmingumo analizė, vertinant patvirtintus COVID-19 atvejus, sukauptus iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 m. vasario 21 d., buvo atlikta 5 476 tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki 5 metų, kuriems suleistos dvi Spikevax (n = 4 105) arba placebo (n = 1 371) dozės (0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) ir kurių SARS-CoV-2 tyrimo rezultatas pradinio vertinimo metu buvo neigiamas (vadinamas veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe). Spikevax ir placebo vartoję tiriamieji neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

Veiksmingumo stebėjimo po 2-osios dozės mediana buvo 71 diena 2–5 metų tiriamiesiems ir 68 dienos 6–23 mėnesių tiriamiesiems.

Vakcinos veiksmingumas šiame tyrime buvo stebimas tuo laikotarpiu, kai populiacijoje vyravo B.1.1.1.529 (Omicron) atmaina.

Vakcinos veiksmingumas (VV) 2-ojoje dalyje, skirtoje veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei, sudarytai iš COVID-19 atvejų, praėjus 14 ar daugiau dienų po 2-osios dozės suleidimo, taikant „COVID-19 P301 atvejų apibrėžtį“ (t. y. apibrėžtį, naudotą pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime), buvo 46,4 % (95 % PI: 19,8, 63,8) 2–5 metų vaikams ir 31,5 % (95 % PI: -27,7, 62,0) 6–23 mėnesių vaikams.

Imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams

Palyginus 2–5 metų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 264; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,014 (95 % PI: 0,881, 1,167), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo $\geq 0,67$; taškinis įvertis $\geq 0,8$). Geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GVPK) nuo pradinio vertinimo iki 57-osios dienos šiems vaikams buvo 183,3 (95 % PI: 164,03, 204,91). Serologinio atsako dažnio (SAD) skirtumas tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų buvo -0,4 % (95 % PI: -2,7 %, 1,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (SAD skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Palyginus 6–23 mėnesių kūdikių ir mažų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 230; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,280 (95 % PI: 1,115, 1,470), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo $\geq 0,67$; taškinis įvertis

$\geq 0,8$). Kūdikių / mažų vaikų ir jaunų suaugusiųjų SAD rodiklių skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -1,0 %, 2,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Taigi iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti abiejose amžiaus grupėse, todėl galima daryti išvadą, kad 25 mikrogramų vakcina yra veiksminga tiek 2–5 metų vaikams, tiek 6–23 mėnesių kūdikiams ir mažiems vaikams (4 ir 5 lentelės).

4 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė: 6–23 mėnesių asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe

		Nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių n = 230	Nuo 18 metų iki 25 metų n = 291	6–23 mėnesių / 18–25 metų	
Tyrimas	Laiko taškas	KGV (95 % PI)*	KGV (95 % PI)*	KGV santykis (95 % PI) ^a	Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) ^b
SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas ^c	28 dienos po 2 dozės	1 780,7 (1 606,4, 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1, 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	T
		Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinio atsako dažnio skirtumas % (95 % PI)^e	
		100 (98,4, 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

^a Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

^b Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra $> 0,8$, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei -10 % ir taškinis įvertis yra > -5 %.

^c Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

^d Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

^e Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

5 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė: 2-5 metų asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe

		Nuo 2 metų iki 5 metų n = 264	Nuo 18 metų iki 25 metų n = 291	2–5 metų / 18–25 metų	
Tyrimas	Laiko taškas	KGV (95 % PI)*	KGV (95 % PI)*	KGV santykis (95 % PI) ^a	Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) ^b
SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas ^c	28 dienos po 2 dozės	1 410,0 (1 273,8, 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5, 1 532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	T
		Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinio atsako dažnio skirtumas % (95 % PI)^e	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	–0,4 (–2,7, 1,5)	

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

^a Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

^b Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei –10 % ir taškinis įvertis yra > –5 %.

^c Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

^d Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

^e Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

Imunogeniškumas solidinio organo tansplantato recipientams

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalies metu 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo.

Imunogeniškumas šiame tyrime vertintas matuojant neutralizuojančių antikūnų prieš pseudovirusą, ekspresuojantį senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę, kiekius praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės, 3-osios dozės, stiprinamosios dozės ir ne daugiau kaip 12 mėnesiams nuo paskutinės dozės A dalyje bei ne daugiau kaip 6 mėnesiams nuo stiprinamosios dozės B dalyje vartojimo.

Trys Spikevax (original) dozės sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimą, palyginti su buvusiais titrais prieš suleidžiant 1-ąją dozę ir po 2-osios dozės suleidimo. Serologinis atsakas nustatytas didesnei daliai SOT recipientų, kuriems buvo skirtos trys dozės, palyginti su tiriamaisiais asmenimis, kuriems buvo skirtos dvi dozės. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas kepenų SOT recipientams, kuriems buvo skirtos trys dozės, buvo panašus į atsaką po 2-osios dozės suleidimo suaugusiems asmenims, kurių imunitetas nebuvo nusilpęs ir kurių SARS-CoV-2 rezultatai pradinio įvertinimo metu buvo neigiami. Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas skaitine išraiška po 3-osios dozės ir toliau buvo mažesnis inkstų SOT recipientams, palyginti su kepenų SOT recipientais. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas praėjus vienam mėnesiui po 3-osios dozės, išliko šešis mėnesius, o antikūnų kiekis išliko 26 kartus didesnis ir serologinio atsako dažnis buvo 67 %, palyginti su pradiniu įvertinimu.

Ketvirtoji (stiprinamoji) Spikevax (original) dozė padidino neutralizuojančiųjų antikūnų atsaką SOT recipientams, palyginti su atsaku po 3-osios dozės vartojimo, nepriklausomai nuo anksčiau skirtų vakcinų [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 arba kitas derinys, kurio sudėtyje yra mRNR vakcinų], tačiau inkstų SOT recipientams nustatytas skaitine išraiška mažesnis neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas, palyginti su kepenų SOT recipientais.

Senyvi asmenys

Spikevax (original) buvo įvertinta 6 mėnesių ir vyresniems asmenims, įskaitant 3 768 tiriamuosius, kuriems buvo 65 ir daugiau metų. Spikevax (original) veiksmingumas senyviems (≥ 65 metų) ir jaunesniems suaugusiems (18–64 metų) tiriamiesiems buvo panašus.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Spikevax (original) tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Bendrojo toksiškumo tyrimai buvo atlikti su žiurkėmis (iki 4 į raumenis leidžiamų dozių, viršijančių dozę žmogui, kartą kas 2 savaites). Stebėti laikini ir grįžtami edemos ir eritemos požymiai injekcijos vietoje bei laikini ir grįžtami laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (įskaitant eozinofilų skaičiaus, dalinio aktyvinto tromboplastino laiko ir fibrinogeno kiekio padidėjimą). Rezultatai rodo, kad toksinio poveikio galimybė žmonėms yra maža.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

In vitro ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai buvo atlikti naudojant naują vakcinos lipidinį komponentą SM-102. Rezultatai rodo, kad genotoksinio poveikio galimybė žmonėms yra labai maža. Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Atliekant toksinio poveikio vystymuisi tyrimą, žiurkių patelėms į raumenis keturis kartus buvo suleista po 0,2 ml vakcinos, turinčios tą patį kiekį iRNR (100 mikrogramų) ir kitų sudedamųjų dalių, įeinančių

į vieną Spikevax (original) žmogui skirtą dozę, 28 ir 14 dienų iki poravimosi bei 1-ą ir 13-ą vaikingumo dienomis. SARS-CoV-2 antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21-ą žindymo parą, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio patelių vislumui, vaikingumui, embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi ar postnataliniam vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Spikevax (original) vakciną perdavimą per placentą arba patekimą į pieną nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

SM-102 (heptadekan-9-ilo 8- $\{(2\text{-hidroksietil})[6\text{-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino\}$ oktanoatas)

Cholesterolis

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamolius

Trometamolio hidrochloridas

Acto rūgštis

Natrio acetatas trihidratas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas daugiadozis flakonas [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija]

9 mėnesiai laikant nuo -50° iki -15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, neatidarytame flakone vakciną galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2°C – 8°C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Šiuo laikotarpiu 12 valandų gali būti skirta transportavimui 2°C – 8°C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus vakciną flakonus laikant nuo -50°C iki -15°C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2°C iki 8°C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **neatidarytas flakonas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo -50°C iki -15°C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakciną negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, neatidarytame flakone vakciną galima laikyti 8°C – 25°C temperatūroje iki 24 valandų.

Pradurti daugiadoziai flakonai (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija)

Cheminis ir fizinis vakciną stabilumas pradūrus flakoną pirmą kartą išlieka 19 valandų, laikant 2°C – 25°C temperatūroje (leidžiamu 30 dienų arba 14 dienų vartojimo laikotarpiu atitinkamai 2°C – 8°C temperatūroje, įskaitant ir 24 valandas 8°C – 25°C temperatūroje). Mikrobiologiniu požiūriu vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už vakciną laikymo laiką ir sąlygas atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

Neatidarytas vienadozis flakonas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija)

9 mėnesiai laikant nuo -50°C iki -15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, vienadozius flakonus galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2°C – 8°C temperatūroje, apsaugotus nuo šviesos. Šiuo laikotarpiu iki 12 valandų gali būti skirta vienadozių flakonų transportavimui 2°C – 8°C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus vienadozius flakonus laikant nuo -50°C iki -15°C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2°C iki 8°C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **vienadozis flakonas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo -50°C iki -15°C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinės negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, vienadozius flakonus galima laikyti 8°C – 25°C temperatūroje iki 24 valandų.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

9 mėnesiai laikant nuo -50°C iki -15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, užpildytus švirkštus galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2°C – 8°C temperatūroje, apsaugotus nuo šviesos (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus užpildytus švirkštus laikant nuo -50°C iki -15°C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2°C iki 8°C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **užpildytas švirkštas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo -50°C iki -15°C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinės negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, užpildytus švirkštus galima laikyti 8°C – 25°C temperatūroje iki 24 valandų.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo -50°C iki -15°C temperatūroje.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Pirmą kartą atidaryto daugiadozio flakono laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Atšildytų daugiadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas 2°C – 8°C temperatūroje
Jeigu transportuoti nuo -50°C iki -15°C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų 2°C – 8°C temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai 2°C – 8°C temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2°C – 8°C temperatūroje flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2°C – 8°C temperatūroje iki naudojimo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Vienadožį flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Vienadožių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje

Jei transportuoti nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys patvirtina, kad vienas ar daugiau atšildytų vienadožių flakonų gali būti transportuojami skystos būsenos $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje (esant 30 dienų arba 14 dienų tinkamumo laikui $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, vienadožių flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje iki naudojimo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Laikyti šaldiklyje nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina transportavimas $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje

Jei transportuoti nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys patvirtina, kad vienas ar daugiau atšildytų užpildytų švirkštų gali būti transportuojami skystos būsenos $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje (esant 30 dienų arba 14 dienų tinkamumo laikui $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje). Atšildytų ir transportuotų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje negalima pakartotinai užšaldyti ir iki naudojimo juos reikia laikyti $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

2,5 ml arba 5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipui lygiaverčio stiklo, arba ciklinio olefinų polimero su vidine barjerine danga) daugiadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su sandarikliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis:

10 daugiadožių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

10 daugiadožių flakonų. Kiekviename flakone yra 5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

0,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipo stiklui lygiaverčiame) vienadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 vienadožių flakonų. Kiekviename flakone yra 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

0,5 ml dispersijos užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmokliu (padengtu brombutilo guma) ir antgalio dangteliu (brombutilo guma, be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakciną turi ruošti ir suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas dispersijos sterilumas.

Flakonus ir užpildytus švirkštus laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas yra su mėlynu nuplėšiamu dangteliu ir ar produkto pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje. Flakono nepradurkite daugiau kaip 20 kartų.

Kiekviename daugiadoziam flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad būtų galima suleisti, priklausomai nuo flakono dydžio, 5 arba 10 dozių po 0,5 ml ar 10 arba 20 dozių po 0,25 ml.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (6 lentelė). Kuomet flakonas yra atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

6 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Daugiadozis flakonas	2° C – 8 °C	2 val. 30 minučių	15 °C – 25 °C	1 valanda

Nurodymai po atšildymo

Nepradurtas flakonas

Maksimali trukmė

30 dieny
Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24 val.
Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

14 dieny
Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24 val.
Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

Ištraukus pirmąją dozę

Maksimali trukmė

19 val.
Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir jame esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jeigu flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš vartojimą atšildykite kiekvieną vienadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadozį flakoną arba dėžutę su 10 flakonų galima atšildyti šaldytuve arba kambario temperatūroje (7 lentelė).

7 lentelė. Vienadozių flakonų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Vienadozis flakonas	2 °C – 8 °C	45 minutės	15 °C – 25 °C	15 minučių
Dėžutė	2 °C – 8 °C	1 valanda 45 minutės	15 °C – 25 °C	45 minutės

Jei flakonai atšildyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, prieš injekciją kiekvieną flakoną maždaug 15 minučių palaikykite kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C).

Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite. Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Kiekvienu užpildytu švirkštu galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tiekiamas vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,5 ml (25 mikrogramai elasmomero ir 25 mikrogramai imelasmomero) iRNR ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Prieš vartojimą atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 2 užpildyti švirkštai) arba pačioje dėžutėje, laikant šaldytuve arba kambario temperatūroje (8 lentelė). Kuomet švirkštas yra atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

8 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)
Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje	2 – 8	55	15 – 25	45
Dėžutė	2 – 8	155	15 – 25	140

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija

- Prieš vartojimą leiskite kiekvienam užpildytam švirkštui 15 minučių pastovėti kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C).
- Nekratykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnes adatas).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikaliaje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Ispanija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. sausio 6 d.
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 3 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija

užpildytame švirkšte

COVID-19 iRNR vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kokybinė ir kiekybinė sudėtis

Stiprumas	Talpyklė	Dozė(s)	Dozės sudėtis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija	Daugiadozis 2,5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu)	5 dozės po 0,5 ml arba 10 dozių po 0,25 ml	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles). Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramai elasomerano ir 12,5 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija	Vienadozis 0,5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu)	1 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui.	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte	Užpildytas švirkštas	1 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui.	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais

			nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
--	--	--	---

Elasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (original) viruso spyglio (angl. *spike*, S) baltymą.

Davesomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5) viruso spyglio (S) baltymą. SARS-CoV-2 Omicron atmainos BA.4 ir BA.5 potipių S baltymai yra identiški.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija

Balta arba beveik balta dispersija (pH: 7,0-8,0).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 skirta aktyviai 6 mėnesių ir vyresnių asmenų imunizacijai siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2 viruso (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

2 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozavimas

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2	Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis*	Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius). Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena Spikevax dozė, reikia skirti vieną Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas.
Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2		3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	
65 metų ir vyresni asmenys	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.

* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad sureikšumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

3 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis*	Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.
Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę.
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	

* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad sureikšumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Vaikų populiacija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 6 mėnesių, dar neištirti. Duomenų nėra.

Senyvi asmenys

Senyviems (≥ 65 metų) asmenims dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Tinkamiausia vieta yra žasto deltinis raumuo.

Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, pateikiamos 4.4 skyriuje.

Vakcinos atšildymo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus asmenims, kuriems suleista Spikevax (original). Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinį reakciją.

Po vakcinacijos paskiepytuosius rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Spikevax (original) dozės pasireiškė anafilaksija, paskesnių Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozių leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito ir perikardito rizika.

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze (žr. 4.8 skyrių).

Turimi duomenys rodo, kad daugumoje atvejų šios būklės praėjo. Kai kuriais atvejais prirėkė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiems žmonėms turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi vadovautis rekomendacijomis ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl skiepijimo kaip psichogeninis atsakas į adatos dūrį gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagales reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Gretutinė liga

Asmenims, sergantiems sunkia ūmine karščiavimu pasireiškiančia liga arba ūmine infekcija, vakcinaciją reikia atidėti. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų injekcijų į raumenis atveju, asmenims, vartojantiems antikoagulantų, arba asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), skiepijant vakcina, būtina taikyti atsargumo priemones, nes tokiems asmenims suleidus vakciną į raumenis gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų.

Kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimai

Pirmosiomis dienomis po skiepijimo Spikevax (original) nustatyta keletas kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimo atvejų. Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti KPS požymius ir simptomus, kad galėtų greitai atpažinti ir gydyti šią būklę. Asmenims, kurių anamnezėje yra duomenų apie KPS, skiepijimą reikia planuoti bendradarbiaujant su atitinkamais medicinos specialistais

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykdomi klinikiniai tyrimai.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, skiepijimas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gali neapsaugoti visų ja paskiepytųjų.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Natris

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vartojimą nėštumo metu kol kas nėra.

Tačiau daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Duomenų apie nėštumo baigtis po paskiepijimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Kadangi skirtumai tarp šių vaistinių preparatų yra susiję tik su spyglio baltymo seka ir kliniškai reikšmingų reaktogeniškumo skirtumų nėra, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gali būti vartojama nėštumo metu.

Žindymas

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinės ekspozicija žindymams motinoms yra nežymi. Moterų, žindžiusių po paskiepijimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gali būti vartojama žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kuris poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suaugusieji

Spikevax (original) saugumas vertintas tebevykstančiu III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamu, stebėtoji koduotu klinikiu tyrimu, atliekamu JAV, kuriame dalyvauja 30 351 dalyvis, dalyviai yra 18 metų ir vyresni, jiems suleista bent viena Spikevax (original) (n = 15 185) arba placebo (n = 15 166) dozė (NCT04470427). Vakcinacijos metu tiriamųjų vidutinis amžius buvo 52 metai (ribos: 18–95); 22 831 (75,2 %) tiriamasis buvo 18-64 metų, o 7 520 (24,8 %) dalyvių buvo 65 metų ir vyresni.

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (92 %), nuovargis (70 %), galvos skausmas (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgija (46,4 %), šaltkrėtis (45,4 %), pykinimas / vėmimas (23 %), pažasties patinimas / skausmingumas (19,8 %), karščiavimas (15,5 %), patinimas injekcijos vietoje (14,7 %) ir paraudimas injekcijos vietoje (10 %). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir praedavo per keletą dienų po skiepijimo. Vyresnis amžius susietas su šiek tiek mažesniu reaktogeniškumo reiškinį dažniu.

Apskritai, kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: pažasties patinimo / skausmingumo, nuovargio, galvos skausmo, mialgijos, artralgijos, šaltkrėčio, pykinimo / vėmimo ir karščiavimo dažnis buvo didesnis suaugusiesiems nuo 18 iki < 65 metų nei 65 metų ir vyresniems asmenims.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau nustatytos po 2-osios dozės suleidimo, nei po 1-osios.

12-17 metų paaugliai

Spikevax (original) saugumo paaugliams duomenys buvo surinkti JAV tebevykdomame II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamame, stebėtoji koduotame klinikiame tyrime, sudarytame iš keleto dalių. Pirmojoje tyrimo dalyje, kurioje dalyvavo 3 726 12-17 metų tiriamieji, gavę bent vieną Spikevax (original) (n = 2 486) arba placebo (n = 1 240) dozę (NCT04649151). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausios 12-17 metų paaugliams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (97 %), galvos skausmas (78 %), nuovargis (75 %), mialgija (54 %), šaltkrėtis (49 %), pažasties patinimas / skausmingumas (35 %), artralgija (35 %), pykinimas / vėmimas (29 %), patinimas injekcijos vietoje (28 %), eritema injekcijos vietoje (26 %) ir karščiavimas (14 %).

Šis tyrimas perėjo į atvirą II/III fazės tyrimą, kurio metu 1 346 12-17 metų dalyviai gavo stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

6–11 metų vaikai

Spikevax (original) saugumo vaikams duomenys surinkti tebevykdomame II/III fazės, dviejų dalių, atsitiktinių imčių, stebėtoji koduotame klinikiniame tyrime, atliekamame JAV ir Kanadoje (NCT04796896). 1-oji dalis – tai atviroji tyrimo fazė, kurios metu vertintas saugumas, nustatyta dozė ir imunogeniškumas; joje dalyvavo 380 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent 1 dozė (0,25 ml) Spikevax (original). 2-oji dalis – tai placebo kontroliuojama tyrimo fazė, kuria vertintas saugumas; joje dalyvavo 4 016 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė, (0,25 ml) Spikevax (original) (n = 3 012) arba placebo (n = 1 004). 1-ojoje dalyje dalyvavę tiriamieji 2-ojoje dalyje nedalyvavo. Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausiai 6-11 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos kurso (2-ojoje dalyje) nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (98,4 %), nuovargis (73,1 %), galvos skausmas (62,1 %), mialgija (35,3 %), šaltkrėtis (34,6 %), pykinimas / vėmimas (29,3 %), pažasties patinimas / skausmingumas (27,0 %), karščiavimas (25,7 %), paraudimas injekcijos vietoje (24,0 %), patinimas injekcijos vietoje (22,3 %) ir artralgija (21,3 %).

Tyrimo protokolas buvo iš dalies pakeistas, įtraukiant atvirą stiprinamosios dozės etapą, kuriame dalyvavo 1 294 6-11 metų dalyviai, gavę stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai

JAV ir Kanadoje buvo atliekamas II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtoji koduotas tyrimas, skirtas Spikevax (original) saugumui, toleravimui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui įvertinti. Šiame tyrime dalyvavo 10 390 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (n = 7 798) arba placebo (n = 2 592).

Tyrimo dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 iki 11 metų, nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių. Šiame pediatriiniame tyrime dalyvavo 6 388 tiriamieji, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (original) (n = 4 791) arba placebo (n = 1 597). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Šio klinikinio tyrimo metu 6-23 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: dirglumas / verkimas (81,5 %), skausmas injekcijos vietoje (56,2 %), mieguistumas (51,1 %), apetito praradimas (45,7 %), karščiavimas (21,8 %), patinimas injekcijos vietoje (18,4 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (12,2 %).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios 24-36 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos, buvo skausmas injekcijos vietoje (76,8 %), dirglumas / verkimas (71,0 %), mieguistumas (49,7 %), apetito praradimas (42,4 %), karščiavimas (26,1 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %), patinimas injekcijos vietoje (15,7 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (11,5 %).

Nuo 37 mėnesių iki 5 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (83,8 %), nuovargis (61,9 %), galvos skausmas (22,9 %), mialgija (22,1 %), karščiavimas (20,9 %), šaltkrėtis (16,8 %), pykinimas / vėmimas (15,2 %), pažasties patinimas / jautrumas (14,3 %), artralgija (12,8 %), eritema injekcijos vietoje (9,5 %), patinimas injekcijos vietoje (8,2 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateiktas saugumo duomenų profilis pagrįstas kelių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenimis:

- 30 351 suaugusysis, kurių amžius ≥ 18 metų;
- 3 726 paaugliai, kurių amžius 12-17 metų;
- 4 002 vaikai, kurių amžius 6-11 metų;
- 6 388 vaikai, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų;
- po vakcinacijos registracijos gauti duomenys.

Nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip, kaip nurodyta toliau.

Labai dažnas ($\geq 1/10$)

Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)

Nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$)

Retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)

Labai retas ($< 1/10\,000$)

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka (4 lentelė).

4 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vaikams ir 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Spikevax (original) klinikinių tyrimų metu ir po vakcinacijos registracijos

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Limfadenopatija*
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas	Anafilaksija Padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Sumažėjęs apetitas†
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Dirglumas / verkimas†
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas Mieguistumas†
	Nedažnas	Svaigulys
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius‡ Hipestezija Parestezija
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas Perikarditas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pykinimas / vėmimas
	Dažnas	Viduriavimas
	Nedažnas	Pilvo skausmas§
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Išbėrimas
	Nedažnas	Dilgėlinė¶
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema Fizinė dilgėlinė Lėtinė dilgėlinė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Mialgija Artralgija
Lytinės sistemos ir krūtis sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus menstruacinis kraujavimas#

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje Nuovargis Šaltkrėtis Karščiavimas Patinimas injekcijos vietoje Eritema (raudonė) injekcijos vietoje
	Dažnas	Dilgėlinė injekcijos vietoje Išbėrimas injekcijos vietoje Uždelsta reakcija injekcijos vietoje♣
	Nedažnas	Niežėjimas injekcijos vietoje
	Retas	Veido patinimas♥
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus vakcinuotos galūnės patinimas

* Limfadenopatija buvo užfiksuota kaip pažasties limfadenopatija toje pačioje kaip ir injekcijos vieta pusėje. Kai kuriais atvejais buvo paveikti kiti limfmazgiai (pvz., kaklo, viršraktikauliniai).

† Nustatyta vaikų (nuo 6 mėnesių iki 5 metų) populiacijoje.

‡ Saugumo tolesnio stebėjimo laikotarpiu trys dalyviai iš Spikevax (original) grupės ir vienas dalyvis iš placebo grupės pranešė apie ūminį periferinį veido paralyžių. Vakcinos grupės dalyviams jis prasidėjo, praėjus 22, 28 ir 32 dienoms po 2-osios dozės suleidimo.

§ Pilvo skausmas nustatytas vaikų (6-11 metų) populiacijoje: 0,2 % Spikevax (original) ir 0 % placebo grupėje.

¶ Dilgėlinė pasireiškė ūmiai (kelių parų laikotarpiu po vakcinacijos) arba pavėluotai (iki maždaug dviejų savaitių po vakcinacijos).

Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

♣ Laiko iki pasireiškimo mediana buvo 9 paros po pirmosios injekcijos ir 11 parų po antrosios injekcijos. Trukmės mediana buvo 4 paros po pirmosios injekcijos ir 4 paros po antrosios injekcijos.

♥ Paskiepytiesiems, kuriems anksčiau buvo suleista dermatologinių užpildų, nustatyti du sunkūs nepageidaujami veido patinimo reiškiniai. Pranešta, kad patinimas prasidėjo atitinkamai 1-ąją ir 3-iąją dienomis po vakcinacijos.

Spikevax (original) suleidus 343 tiriamiesiems, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, nustatyti reaktogeniškumas ir saugumo duomenys buvo panašūs kaip tiriamųjų, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas neigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

Suaugusieji (stiprinamoji dozė)

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtoju koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems suleista po dvi dozes (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) pirminės vakcinacijos Spikevax (original) vakcinos. Šio tyrimo atvirojoje fazėje 167 tiriamiesiems suleista po vieną stiprinamąją dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Pagal atliktas apklausas stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų) nepageidaujamų reakcijų duomenys buvo panašūs į buvusius po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (stiprinamoji dozė)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, suleistos kaip antra stiprinamoji dozė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis po imunizacijos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 taip pat buvo panašus arba mažesnis, palyginti su pirmąja stiprinamąja Spikevax (original) doze (50 mikrogramų) ir su antrąja Spikevax (original) pirminės vakcinacijos doze (100 mikrogramų). Spikevax bivalent

Original/Omicron BA.1 vakcinos saugumo savybių pobūdis (stebėjimo laikotarpio vidurkis – 113 dienų) buvo panašus į Spikevax (original) vakcinos saugumo savybes (stebėjimo laikotarpio vidurkis – 127 dienos).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (stiprinamoji dozė)

Šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205) vertinami stiprinamosios Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas. Šiame tyrime 511 tiriamųjų gavo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę, o 376 dalyviai – Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozės reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, kuri buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė, reaktogeniškumo savybes.

Spikevax (original) solidinio organo tansplantato recipientams

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalyje 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo (ketvirtoji dozė vartojusiesiems mRNR vakcinų arba trečioji dozė vartojusiesiems ne mRNR vakcinų).

Reaktogeniškumas buvo panašus į žinomus Spikevax (original) duomenis. Netikėtų saugumo duomenų nebuvo nustatyta.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas

Didžiausia miokardito rizika po vakcinacijos Spikevax (original) yra jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jauniems vyrams po antrosios Spikevax (original) dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antrosios dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 1,316 (95 proc. PI: 1,299; 1,333) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis. Kitame tyrime per 28 dienas po antrosios dozės suleidimo 16–24 metų vyrams nustatyta 1,88 (95 proc. PI: 0,956; 2,804) miokardito atvejų daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Spikevax (elasomerano) ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomerano / imelasomerano) sudėtyje yra iRNR, įterpta į lipidines nanodaleles. iRNR koduoja viso ilgio SARS-CoV-2 spyglio baltymą, modifikuotą 2 prolino pakeitimais heptadinio pasikartojimo 1 domene (S-2P), kad spyglio (angl. *spike*) baltymas būtų stabilizuotas prefuzinėje konformacijoje. Po injekcijos į raumenis ląstelės injekcijos vietoje ir drenuojantys limfmazgiai absorbuoja lipidų nanodalelę, taip iRNR seka veiksmingai pernešama į ląsteles, kad galėtų įvykti transliacija į viruso baltymą. Absorbuota iRNR nepatenka į ląstelės branduolį ir nesąveikauja su genomu, nesireplikuoja, o yra dinamiškai ekspresuojama, daugiausia veikiant dendritinėms ląstelėms ir subkapsuliniais sinusų makrofagams. Ekspresuotą su membrana susijungusį SARS-CoV-2 spyglio baltymą imuninės ląstelės atpažįsta kaip svetimą antigeną. Tai sukelia T ir B limfocitų atsaką, lemiantį neutralizuojančių antikūnų generavimą; tai gali padėti apsaugoti nuo COVID-19. Nukleozidais modifikuota iRNR, naudojama vakcinoje Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeranas / davesomeranas), yra lipidų dalelėse, kurios leidžia pernešti nukleozidais modifikuotą iRNR į šeiminko ląsteles, kad galėtų vykti SARS-CoV-2 S antigeno raiška. Vakcina sukelia imuninį atsaką į S antigeną, kuris saugo nuo COVID-19.

Klinikinis veiksmingumas

Imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo

Šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205) vertinami Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas. Šiame tyrime 511 tiriamųjų gavo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramų stiprinamąją dozę, o 376 tiriamieji – Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąją dozę.

Tyrimo P205 H dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vakcinos saugumas, reaktyvumas ir imunogeniškumas, kai ji buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiesiems, kurie anksčiau gavo 2 Spikevax (original) (100 mikrogramų) dozes kaip pirminę seriją ir pirmąją Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, ir F dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė su Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 grupe. Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kurie pradiniam etape (prieš stiprinamąją dozę) neturėjo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu stebėtas titrų geometrinis vidurkis (TGV) (95 % PI) prieš stiprinamąją dozę buvo 87,9 (72,2, 107,1) ir padidėjo iki 2 324,6 (1 921,2, 2 812,7) praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės. 29-osios dienos GVS, palyginti su Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramų stiprinamąja doze, buvo 6,29 (5,27, 7,51) ir atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (apatinė PI riba > 1).

Apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų TGV (95 % PI) prieš Omicron BA.4/BA.5, pakoreguotas atsižvelgiant į titrą prieš stiprinamąją dozę ir amžiaus grupę, buvo 2 747,3 (2 399,2, 3 145,9) ir 436,7 (389,1, 490,0) praėjus 28 dienoms po, atitinkamai, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo, o GVS (95 % PI) buvo 6,29 (5,27, 7,51) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnės kokybės kriterijų (apatinė PI riba > 0,667).

Suaugusiųjų imunogeniškumas po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime, kuriame

dalyvauja 18 metų ir vyresni tiriamieji (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Tyrimo P205 G dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas, kai ši vakcina buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiems, kuriems anksčiau suleistos Spikevax (original) dvi (2) pirminės vakcinacijos dozės (100 mikrogramų) ir Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamoji dozė bent 3 mėnesiai iki įtraukimo į tyrimą. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, o G dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė su Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 grupe.

Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kuriems pradinio vertinimo metu (prieš gaunant stiprinamąją dozę) nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu pradinis SARS-CoV-2 apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinis vidurkis (TGV) ir atitinkamas 95 % PI buvo atitinkamai 6 422,3 (5 990,1, 6 885,7) ir 5 286,6 (4 887,1, 5 718,9), praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo. Šie TGV rodo santykį tarp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) atsako prieš senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę. GVS (97,5 % PI) buvo 1,22 (1,08, 1,37) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnio poveikio kriterijų (97,5 % PI apatinė riba $\geq 0,67$).

Apskaičiuotieji 29-osios dienos neutralizuojančių antikūnų prieš Omicron, BA.1 TGV buvo 2 479,9 (2 264,5, 2 715,8) ir 1 421,2 (1 283,0, 1 574,4) atitinkamai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės grupėse, o GVS (97,5 % PI) buvo 1,75 (1,49, 2,04), kuris atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (PI apatinė riba > 1).

Antikūnų išliekamumas po trijų mėnesių nuo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios vakcinacijos prieš COVID-19 suleidimo

Tyrimo P205 G dalies dalyviai buvo paeilui įtraukti į tyrimą, kuriame gavo 50 mikrogramų Spikevax (original) (n = 376) arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) vakcinas kaip antrąją stiprinamąją dozę. Tiriamiesiems, kurie prieš stiprinamąją dozę nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 po trijų mėnesių sukėlė Omicron-BA.1 neutralizuojančių antikūnų titrus (stebėtas TGV), kurie buvo gerokai didesni (964,4 [834,4, 1 114,7]) nei po Spikevax (original) suleidimo (624,2 [533,1, 730,9]), tuo tarpu stiprinamųjų dozių sukelti titrai prieš senąją SARS-CoV-2 padermę buvo panašūs.

Klinikinis veiksmingumas suaugusiems

Buvo atliktas atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas suaugusiųjų III fazės klinikinis tyrimas (NCT04470427), į kurį nebuvo įtraukti asmenys, kurių nusilpęs imunitetas arba kuriems 6 mėnesių laikotarpiu buvo skiriama imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, taip pat nėščios moterys arba asmenys, kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2. Asmenis, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) liga, buvo galima įtraukti į tyrimą. Gripo vakcina buvo galima skiepyti, likus 14 dienų iki bet kurios iš Spikevax (original) dozių suleidimo arba praėjus 14 dienų po suleidimo. Be to, turėjo praeiti mažiausiai 3 mėnesiai po kraujo / plazmos preparatų ar imunoglobulinų suleidimo tiriamiesiems, kad jiems būtų galima suleisti placebo arba Spikevax (original).

Iš viso stebėtas 30 351 tiriamasis, ar jiems neišsivystė COVID-19 liga; stebėjimo trukmės mediana buvo 92 dienos (ribos: 1–122).

Į pirminę veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą protokolo reikalavimus atitinkančia grupe, angl. *Per Protocol Set* arba PPS) įtraukti 28 207 tiriamieji, kuriems suleista Spikevax (original) (n = 14 134) arba placebo (n = 14 073), kurie pradinio vertinimo metu nesirgo SARS-CoV-2. PPS tyrimo populiaciją sudarė 47,4 % moterų, 52,6 % vyrų, 79,5 % baltodžių, 9,7 % afroamerikiečių, 4,6 % azijiečių ir 6,2 % kitų rasių atstovų. 19,7 % dalyvių save priskyrė ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės asmenims. Tiriamųjų amžiaus mediana buvo 53 metai (ribos – 18–94). Į PPS buvo leista

įtraukti tiriamuosius, kuriems antrosios dozės suleidimo (paskirto 29-ą dieną) laikotarpis buvo nuo -7 iki +14 dienų. 98 % paskiepytųjų antrąją dozę gavo, praėjus nuo 25 iki 35 dienų po pirmosios dozės suleidimo (atitinkamai nuo -3 iki +7 dienų maždaug 28 dienų intervalu).

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) tyrimu, atvejus taip pat patvirtino Klinikinio vertinimo komitetas. Bendras vakcinos veiksmingumas ir veiksmingumas pagal pagrindines amžiaus grupes pateiktas 5 lentelėje.

5 lentelė. Vakcinos veiksmingumo analizė: patvirtinta COVID-19[#] nepriklausomai nuo sunkumo, prasidėjusi praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės – PPS

Amžiaus grupė (metai)	Spikevax (original)			Placebas			Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)*
	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n	COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n	COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų	
Iš viso (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
Nuo 18 iki < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
Nuo ≥ 65 iki < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

COVID-19: simptominė COVID-19, kuriai patvirtinti turi būti teigiamas AT-PGR rezultatas ir bent 2 sisteminiai simptomai arba 1 kvėpavimo simptomas. Atvejai, nustatyti praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės.

* Vakcinos veiksmingumas ir 95 % pasikliautinis intervalas (PI) pagal stratifikuotą Cox proporcinį rizikos modelį

** PI nepakoreguotas pagal daugialypiškumą. Pagal daugialypiškumą pakoreguota statistinė analizė buvo atlikta atliekant tarpinę analizę, paremtą mažesniu čia nepateiktų COVID-19 atvejų skaičiumi.

Tarp visų PPS tiriamųjų vakcinos grupėje nebuvo pranešta apie sunkius COVID-19 atvejus, palyginti su 30 iš 185 (16%) atvejų, nustatytų placebo grupėje. Iš 30 dalyvių, sergančių sunkia liga, 9 buvo hospitalizuoti, 2 iš jų buvo paguldyti į intensyviosios terapijos skyrių. Dauguma likusių sunkių atvejų atitiko tik sunkios ligos deguonies prisotinimo (SpO2) kriterijų (≤ 93 % kvėpuojant patalpos orą).

Spikevax (original) veiksmingumas siekiant išvengti COVID-19, neatsižvelgiant į ankstesnį užsikrėtimą SARS-CoV-2 (nustatytą pradinio vertinimo metu atlikus serologinį ir nosiaryklės tepinėlio mėginio tyrimus), praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės, buvo 93,6 % (95 % PI: 88,6, 96,5).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei dalyviams, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele sunkios COVID-19 ligos formos rizika.

Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų)

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojiui koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais dalyviais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems buvo suleistos dvi Spikevax (original) vakcinos dozės (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) kaip pirminės vakcinacijos kursas. Atvirojoje fazėje 149 tiriamiesiems (protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei) buvo suleista viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Buvo įrodyta, kad viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų) sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų kiekio geometrinio vidurkio kartinį padidėjimą (GVKP) yra 12,99 karto (95 PI: 11,04, 15,29), lyginant jų

kiekį prieš stiprinamosios dozės suleidimą su kiekiu, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Lyginant situaciją, praėjus 28 dienoms po 2 dozės (pirminė vakcinacija), su situacija, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo, neutralizuojančiųjų antikūnų GVKP buvo 1,53 (95 % PI: 1,32, 1,77).

Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės, kai pirminė vakcinacija atlikta kita registruota COVID-19 vakcina

Skiepijimo stiprinamąją Spikevax (original) dozę po pirminio skiepijimo įvairiomis vakcinomis saugumas ir imunogeniškumas tirti tyrėjo inicijuotu tyrimu su 154 tiriamaisiais. Minimalus laiko intervalas tarp pirminės vakcinacijos vektorine arba RNR COVID-19 vakcina ir stiprinamosios injekcijos naudojant Spikevax (original) buvo 12 savaičių (intervalas: nuo 12 iki 20,9 savaičių). Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 1-ąją dieną prieš skiepijant ir 15-ąją bei 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo. Atsakas į stiprinamąją dozę nustatytas, nepriklausomai nuo pirminės vakcinacijos.

Turimi tik trumpalaikio imunogeniškumo duomenys; ar yra ilgalaikė apsauga ir ar susidaro imunologinė atmintis, šiuo metu nežinoma.

Septynių COVID-19 vakcinų, suleistų kaip trečioji (stiprinamoji) dozė JK, saugumas ir imunogeniškumas

COV-BOOST yra daugiacentris, atsitiktinių imčių, II fazės, tyrėjų inicijuotas skiepijimo trečiaja stiprinamąją dozę nuo COVID-19 tyrimas, skirtas išsamiam imunologiniam poveikiui iširti. Jame dalyvavo 30 metų arba vyresni tiriamieji, kurių fizinė sveikata buvo gera (leista dalyvauti sergantiems lengvomis arba vidutinio sunkumo gerai kontroliuojamomis gretutinėmis ligomis). Tiriamieji buvo skiepyti dviem Pfizer–BioNTech arba Oxford–AstraZeneca dozėmis (pirmoji dozė suleista 2020 m. gruodžio mėn., 2021 m. sausio mėn. arba 2021 m. vasario mėn.), o po antrosios dozės suleidimo iki įtraukimo į tyrimą buvo praėjusios bent 84 paros. Spikevax (original) sustiprino antikūnų ir neutralizuojamąjį atsakus bei buvo gerai toleruota, nepriklausomai nuo to, kokia vakcina vartota pirminės vakcinacijos metu. Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 28-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo.

Neutralizuojantieji antikūnai prieš B.1.617.2 (delta) atmainą prieš stiprinamąją dozę ir po jos suaugusiesiems

Pseudovirusų neutralizacijos (PsVN) tyrimo prieš B.1.617.2 (delta) atmainą rezultatai, nustatyti prieš stiprinamąją dozę ir 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo, parodė, kad suleidus stiprinamąją Spikevax (original) dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų) suaugusiesiems neutralizuojančiųjų antikūnų prieš delta atmainą titras padidėjo 17 kartų, palyginti su koncentracija prieš suleidžiant stiprinamąją dozę (GVKP = 17,28; 95 % PI: 14,38; 20,77; n = 295).

Klinikinis veiksmingumas 12–17 metų paaugliams

Tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtoji koduotas paauglių klinikinis tyrimas (NCT04649151), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 12-17 metų paaugliams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 3 732 dalyviai atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo paskirstyti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė buvo atlikta su 3 181 tiriamuoju asmeniu iš protokolo reikalavimus atitinkančios grupės; šie asmenys gavo dvi Spikevax (original) (n = 2 139) arba placebo (n = 1 042) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai per pradinį įvertinimą buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių arba ankstesnės medicininės būklės skirtumų.

COVID-19 buvo apibrėžiamas kaip simptominis COVID-19, patvirtintas teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent dviem sisteminiais simptomais arba vienu kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje simptominių COVID-19 atvejų nebuvo, o placebo grupėje buvo 4 simptominiai COVID-19 atvejai.

Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po pirminės vakcinacijos Spikevax

Ne prastesnio poveikio analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės, buvo atlikta su protokolo reikalavimus atitinkančiomis imunogeniškumo vertinimo tiriamųjų grupėmis, sudarytomis iš 12–17 metų paauglių (n = 340), paauglių tyrime ir 18–25 metų asmenų (n = 296), dalyvaujančių suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 12–17 metų paaugliams neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinių vidurkių santykis (GVS), palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,08 (95 % PI: 0,94, 1,24). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,2 % (95 % PI: –1,8, 2,4). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmens 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape buvo nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 12–17 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) suaugusiųjų tyrime dalyvavusiems jauniems suaugusiesiems (18–25 metų). 50 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (nAb koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 12–17 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 257 dalyviai, gavę stiprinamąją dozę šiame tyrime, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo (nuo ≥ 18 iki ≤ 25 metų), kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamą populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

Paauglių stiprinamosios dozės 29 dienos KGV GVS lyginamas su jaunuolių KGV: 57 dienos GVS buvo 5,1 (95 % PI: 4,5, 5,8), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667 (1/1,5); taškinis įvertis $\geq 0,8$); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: –0,8, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > –10 %).

257 dalyviams nAb KGV prieš stiprinamąją dozę (stiprinamosios dozės 1-ąją dieną) buvo 400,4 (95 % PI: 370,0, 433,4); 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV buvo 7 172,0 (95 % PI: 6 610,4, 7 781,4). 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV padidėjo maždaug 18 kartų, palyginti su KGV prieš stiprinamąją dozę, o tai rodo stiprinamosios dozės veiksmingumą paaugliams. SAD buvo 100 (95 % PI: 98,6, 100,0).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl, atlikus suaugusiųjų tyrimą, galima daryti išvadą apie vakcinės veiksmingumą.

Klinikinis veiksmingumas 6–11 metų vaikams

JAV ir Kanadoje tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas pediatriškas klinikinis tyrimas (NCT04796896), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 6–11 metų vaikams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys,

žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 4 011 dalyvių atsitiktine tvarka santykiu 3:1 buvo paskirti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė, skirta patvirtintiems COVID-19 atvejams įvertinti, atlikta su 3 497 protokolo reikalavimus atitinkančios grupės tiriamųjų duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. lapkričio 10 d. Šiems tiriamiesiems suleista po dvi Spikevax (original) (n = 2 644; 0,25 ml 0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) arba placebo (n = 853) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai pradinio vertinimo metu buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

COVID-19 liga buvo apibrėžiama kaip simptominė COVID-19 liga, patvirtinta teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent 2 sisteminiais simptomais arba 1 kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje nustatyti trys COVID-19 ligos atvejai (0,1 %), o placebo grupėje nustatyti keturi COVID-19 ligos atvejai (0,5 %).

Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams

Analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės suleidimo, buvo atlikta su 6–11 metų vaikų pogrupiu (n = 319) pediatriiniame tyrime ir 18–25 metų asmenų pogrupiu (n = 295) suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 6–11 metų vaikams neutralizuojančių antikūnų titrų GVS, palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,239 (95 % PI: 1,072, 1,432). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,1 % (95 % PI: -1,9, 2,1). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmens 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > -10 %).

Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape yra nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 6–11 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) tame tyrime, kur buvo pasiektas 93 % efektyvumas. 25 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (neutralizuojančių antikūnų [nAb] koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 6–11 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 95 dalyviai 6–11 metų grupėje, gavę stiprinamąją dozę, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo, kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamą populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

95 dalyvių KGV 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės buvo 5 847,5 (95 % PI: 4 999,6, 6 839,1). SAD buvo 100 (95 % PI: 95,9, 100,0). Buvo lyginamas 6–11 metų vaikų grupės, kurioje prieš skiepimą SARS-CoV-2 buvo neigiamas, serumo nAb kiekis imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje su jaunų suaugusiųjų (18–25 metų) serumo nAb kiekiais. GVS 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės, lyginant su 57-osios dienos KGV jaunų suaugusiųjų grupėje, buvo 4,2 (95 % PI: 3,5, 5,0), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -3,5, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl galima daryti išvadą apie stiprinamosios dozės vakcinės veiksmingumą. Greitas įsiminimo atsakas, pasireiškęs per 4 savaites po stiprinamosios dozės suleidimo, įrodo, kad pirminė vakcinacija Spikevax sukėlė stiprų pradinį impulsą.

Neutralizuojantieji antikūnai prieš B.1.617.2 (delta) atmainą 6–11 metų vaikams

Tebevykstančio pediatrijo tyrimo metu protokolo reikalavimus atitinkančio imunogeniškumo pogrupio tiriamųjų serumo mėginiai (n = 134) paimti pradinio vertinimo metu ir 57-ąją parą bei iširti PsVN tyrimu, atsižvelgiant į B.1.617.2 (delta) atmainą.

Delta atmainos GVKP 6–11 metų vaikams nuo pradinio vertinimo iki 57-osios paros buvo 81,77 (95 % PI: 70,38; 95,00) (matuota PsVN tyrimu). Be to, 99,3 % vaikų atitiko serologinio atsako apibūdinimą.

Klinikinis veiksmingumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams

Atliekamas II/III fazės tyrimas, kurio tikslas yra įvertinti Spikevax saugumą, toleravimą, reaktogeniškumą ir veiksmingumą sveikiems nuo 6 mėnesių iki 11 metų vaikams. Tyrime dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 metų iki 11 metų, nuo 2 metų iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių.

Aprašomoji veiksmingumo analizė, vertinant patvirtintus COVID-19 atvejus, sukauptus iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 m. vasario 21 d., buvo atlikta 5 476 tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki 5 metų, kuriems suleistos dvi Spikevax (n = 4 105) arba placebo (n = 1 371) dozės (0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) ir kurių SARS-CoV-2 tyrimo rezultatas pradinio vertinimo metu buvo neigiamas (vadinama veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe). Spikevax ir placebo vartoję tiriamieji neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

Veiksmingumo stebėjimo po 2-osios dozės mediana buvo 71 diena 2–5 metų tiriamiesiems ir 68 dienos 6–23 mėnesių tiriamiesiems.

Vakcinės veiksmingumas šiame tyrime buvo stebimas tuo laikotarpiu, kai populiacijoje vyravo B.1.1.1.529 (Omicron) atmaina.

Vakcinės veiksmingumas (VV) 2-ojoje dalyje, skirtoje veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei, sudarytai iš COVID-19 atvejų, praėjus 14 ar daugiau dienų po 2-osios dozės suleidimo, taikant „COVID-19 P301 atvejų apibrėžtį“ (t. y. apibrėžtį, naudotą pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime), buvo 46,4 % (95 % PI: 19,8, 63,8) 2–5 metų vaikams ir 31,5 % (95 % PI: -27,7, 62,0) 6–23 mėnesių vaikams.

Imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams

Palyginus 2–5 metų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 264; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,014 (95 % PI: 0,881, 1,167), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba buvo $\geq 0,67$; taškinis įvertis $\geq 0,8$). Geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GVPK) nuo pradinio vertinimo iki 57-osios dienos šiems vaikams buvo 183,3 (95 % PI: 164,03, 204,91). Serologinio atsako dažnio (SAD) skirtumas tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų buvo -0,4 % (95 % PI: -2,7 %, 1,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (SAD skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Palyginus 6–23 mėnesių kūdikių ir mažų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 230; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,280 (95 % PI: 1,115, 1,470), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba buvo $\geq 0,67$; taškinis įvertis $\geq 0,8$). Kūdikių / mažų vaikų ir jaunų suaugusiųjų SAD rodiklių skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -1,0 %, 2,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Taigi iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti abiejose amžiaus grupėse, todėl galima daryti išvadą, kad 25 mikrogramų vakcina yra veiksminga tiek 2–5 metų vaikams, tiek 6–23 mėnesių kūdikiams ir mažiems vaikams (6 ir 7 lentelės).

6 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 6–23 mėnesių asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkanti grupė

		Nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių n = 230	Nuo 18 metų iki 25 metų n = 291	6–23 mėnesių / 18–25 metų	
Tyrimas	Laiko taškas	KGV (95 % PI)*	KGV (95 % PI)*	KGV santykis (95 % PI) ^a	Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) ^b
SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas ^c	28 dienos po 2 dozės	1 780,7 (1 606,4, 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1, 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	T
		Serologinis atsakas % (95 % PI) ^d	Serologinis atsakas % (95 % PI) ^d	Serologinio atsako dažnio skirtumas % (95 % PI) ^e	
		100 (98,4, 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

^a Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

^b Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei -10 % ir taškinis įvertis yra > -5 %.

^c Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

^d Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

^e Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

7 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 2-5 metų asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe

		Nuo 2 metų iki 5 metų n = 264	Nuo 18 metų iki 25 metų n = 291	2–5 metų / 18–25 metų	
Tyrimas	Laiko taškas	KGV (95 % PI)*	KGV (95 % PI)*	KGV santykis (95 % PI) ^a	Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) ^b
SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas ^c	28 dienos po 2 dozės	1 410,0 (1 273,8, 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5, 1 532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	T
		Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinio atsako dažnio skirtumas % (95 % PI)^e	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	–0,4 (–2,7, 1,5)	

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

^a Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

^b Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei –10 % ir taškinis įvertis yra > –5 %.

^c Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

^d Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

^e Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

Imunogeniškumas solidinio organo tansplantato recipientams

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalies metu 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo.

Imunogeniškumas šiame tyrime vertintas matuojant neutralizuojančiųjų antikūnų prieš pseudovirusą, ekspresuojantį senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę, kiekius praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės, 3-osios dozės, stiprinamosios dozės ir ne daugiau kaip 12 mėnesiams nuo paskutinės dozės A dalyje bei ne daugiau kaip 6 mėnesiams nuo stiprinamosios dozės B dalyje vartojimo.

Trys Spikevax (original) dozės sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimą, palyginti su buvusiais titrais prieš suleidžiant 1-ąją dozę ir po 2-osios dozės suleidimo. Serologinis atsakas nustatytas didesnei daliai SOT recipientų, kuriems buvo skirtos trys dozės, palyginti su tiriamaisiais asmenimis, kuriems buvo skirtos dvi dozės. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas kepenų SOT recipientams, kuriems buvo skirtos trys dozės, buvo panašus į atsaką po 2-osios dozės suleidimo suaugusiems asmenims, kurių imunitetas nebuvo nusilpęs ir kurių SARS-CoV-2 rezultatai pradinio įvertinimo metu buvo neigiami. Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas skaitine išraiška po 3-osios dozės ir toliau buvo mažesnis inkstų SOT recipientams, palyginti su kepenų SOT recipientais. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas praėjus vienam mėnesiui po 3-osios dozės, išliko šešis mėnesius, o antikūnų kiekis išliko 26 kartus didesnis ir serologinio atsako dažnis buvo 67 %, palyginti su pradiniu įvertinimu.

Ketvirtoji (stiprinamoji) Spikevax (original) dozė padidino neutralizuojančiųjų antikūnų atsaką SOT recipientams, palyginti su atsaku po 3-osios dozės vartojimo, nepriklausomai nuo anksčiau skirtų vakcinų [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 arba kitas derinys, kurio sudėtyje yra mRNR vakcinų], tačiau inkstų SOT recipientams nustatytas skaitine išraiška mažesnis neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas, palyginti su kepenų SOT recipientais.

Senyvi asmenys

Spikevax (original) buvo įvertinta 6 mėnesių ir vyresniems asmenims, įskaitant 3 768 tiriamuosius, kuriems buvo 65 ir daugiau metų. Spikevax (original) veiksmingumas senyviems (≥ 65 metų) ir jaunesniems suaugusiems (18–64 metų) tiriamiesiems buvo panašus.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Spikevax (original) tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Bendrojo toksiškumo tyrimai buvo atlikti su žiurkėmis (iki 4 į raumenis leidžiamų dozių, viršijančių dozę žmogui, kartą kas 2 savaites). Stebėti laikini ir grįžtami edemos ir eritemos požymiai injekcijos vietoje bei laikini ir grįžtami laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (įskaitant eozinofilų skaičiaus, dalinio aktyvinto tromboplastino laiko ir fibrinogeno kiekio padidėjimą). Rezultatai rodo, kad toksinio poveikio galimybė žmonėms yra maža.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

In vitro ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai buvo atlikti naudojant naują vakcinos lipidinį komponentą SM-102. Rezultatai rodo, kad genotoksinio poveikio galimybė žmonėms yra labai maža. Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Atliekant toksinio poveikio vystymuisi tyrimą, žiurkių patelėms į raumenis keturis kartus buvo suleista po 0,2 ml vakcinos, turinčios tą patį kiekį iRNR (100 mikrogramų) ir kitų sudedamųjų dalių, įeinančių

į vieną Spikevax (original) žmogui skirtą dozę: 28 ir 14 dienų iki poravimosi bei 1-ą ir 13-ą vaikingumo dienomis. SARS-CoV-2 antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21-ą žindymo parą, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio patelių vislumui, vaikingumui, embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi ar postnataliniam vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Spikevax (original) vakciną perdavimą per placentą arba patekimą į pieną nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-[(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino]oktanoatas)

Cholesterolis

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamolius

Trometamolio hidrochloridas

Acto rūgštis

Natrio acetatas trihidratas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas daugiadozis flakonas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija)

9 mėnesiai laikant nuo -50° iki -15° C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, neatidarytame flakone vakciną galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2° C – 8° C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Šiuo laikotarpiu 12 valandų gali būti skirta transportavimui 2° C – 8° C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus vakciną flakonus laikant nuo -50° C iki -15° C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2° C iki 8° C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **neatidarytas flakonas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo -50° C iki -15° C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakciną negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, neatidarytame flakone vakciną galima laikyti 8° C – 25° C temperatūroje iki 24 valandų.

Pradurti daugiadoziai flakonai (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija)

Cheminis ir fizinis vakciną stabilumas pradūrus flakoną pirmą kartą išlieka 19 valandų, laikant 2° C – 25° C temperatūroje (leidžiamu 30 dienų arba 14 dienų vartojimo laikotarpiu atitinkamai 2° C – 8° C temperatūroje, įskaitant ir 24 valandas 8° C – 25° C temperatūroje). Mikrobiologiniu požiūriu vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už vakciną laikymo laiką ir sąlygas atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

Neatidarytas vienadozis flakonas (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija)

9 mėn., laikant nuo –50°C iki –15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, vienadozius flakonus galima laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, saugant nuo šviesos, ne ilgiau kaip 30 dienų. Šiuo laikotarpiu vienadozius flakonus galima transportuoti iki 12 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat įrodytas neatidarytiems vienadoziams flakonams su vakcina, laikomiems nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpinti ir laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **vienadoziai flakonai bus suvartoti ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikomi nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinės negalima pakartotinai užšaldyti.

Vienadozius flakonus galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirškšte

9 mėn., laikant nuo –50°C iki –15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, užpildytus švirškštus galima laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, saugant nuo šviesos, ne ilgiau kaip 30 dienų (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat įrodytas neatidarytiems užpildytiems švirškštams su vakcina, laikomiems nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpinti ir laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **užpildyti švirškštai turėtų bus suvartoti ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikomi nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinės negalima pakartotinai užšaldyti.

Užpildytus švirškštus galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija
(daugiadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Pirmą kartą atidaryto daugiadozio flakono laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Atšildytų daugiadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje
Jeigu transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2 °C – 8 °C temperatūroje flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje iki naudojimo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Vienadožį flakoną laikykite išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Atšildytų vienadožių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje

Jeigu transportuoti nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų vienadožių flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, vienadožių flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje iki naudojimo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Laikyti šaldiklyje nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina transportavimas $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje

Jeigu transportuoti nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, užpildytų švirkštų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje iki naudojimo.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

2,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipui lygiaverčio stiklo, arba ciklinio olefinų polimero su vidine barjerine danga) daugiadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su sandarikliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 daugiadožių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

0,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipo stiklui lygiaverčiame) vienadoziame flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 vienadožių flakonų. Kiekviename flakone yra 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

0,5 ml dispersijos užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmoklio kamščiu (padengtu brombutilo guma) ir antgalio dangteliu (brombutilo gumos, be adatos).

Užpildyti švirkštai tiekiami supakuoti į 5 skaidrias lizdines plokšteles; kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakciną turi ruošti ir suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas dispersijos sterilumas.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas yra su mėlynu nuplėšiamu dangteliu ir ar produkto pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Kiekviename daugiadoziame flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad būtų galima suleisti 5 dozes po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 ml, priklausomai nuo asmens amžiaus.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (8 lentelė). Kuomet flakonas atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

8 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Daugiadozsis flakonas	2° C – 8 °C	2 val. 30 minučių	15 °C – 25 °C	1 valanda

Nurodymai po atšildymo

Nepradurtas flakonas

Maksimali trukmė

30 dieny Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24 val. Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

14 dieny Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24 val. Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

Ištraukus pirmąją dozę

Maksimali trukmė

19 val. Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Nekratykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną vienadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadozį flakoną arba dėžutę su 10 flakonų galima atšildyti šaldytuve arba kambario temperatūroje (9 lentelė).

9 lentelė. Vienadozių flakonų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Vienadozis flakonas	2 °C – 8 °C	45 minutės	15 °C – 25 °C	15 minučių
Dėžutė	2 °C – 8 °C	1 val. 45 minutės	15 °C – 25 °C	45 minutės

Jei flakonai atšildyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, prieš injekciją kiekvieną flakoną maždaug 15 minučių palaikykite kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C).

Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite. Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas yra skirtas vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Iš kiekvieno užpildyto švirkšto galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vakcina yra tiekama vienadoziuose užpildytuose švirkštuose (be adatos), kuriuose yra 0,5 ml (25 mikrogramai elasmomero ir 25 mikrogramai davesomero) iNRN, kuriuos prieš suleidimą reikia atšildyti.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 2 užpildyti švirkštai) arba pačioje dėžutėje šaldytuve arba kambario temperatūroje (10 lentelė).

10 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)
Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje	2 – 8	55	15 – 25	45
Dėžutė	2 – 8	155	15 – 25	140

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija

- Prieš vartojimą leiskite kiekvienam užpildytam švirkštui 15 minučių pastovėti kambario temperatūroje (15 °C–25 °C).
- Nepurtykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikaliajoje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. sausio 6 d.
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 3 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte
 COVID-19 iRNR vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 lentelė. Spikevax XBB.1.5 kokybinė ir kiekybinė sudėtis

Stiprumas	Talpyklė	Dozė(s)	Dozės sudėtis
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija	Daugiadozis 2,5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu)	5 dozės po 0,5 ml arba 10 dozių po 0,25 ml	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinės (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles). Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinės (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija	Vienadozis 0,5 ml flakonas (mėlynu nuplėšiamu dangteliu)	1 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui.	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinės (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte	Užpildytas švirkštas	1 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui.	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinės (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).

Andusomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) viruso spyglio (angl. *spike*, S) baltymą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija

Balta arba beveik balta dispersija (pH: 7,0-8,0).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Spikevax XBB.1.5 skirta aktyviai 6 mėnesių ir vyresnių asmenų imunizacijai siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2 viruso (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

2 lentelė. Spikevax XBB.1.5 dozavimas

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2	Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis*	Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius). Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena bet kokios Spikevax vakcinos dozė, reikia skirti vieną Spikevax XBB.1.5 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas.
Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	Spikevax XBB.1.5 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinacijos dozės.
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	
65 metų ir vyresni asmenys	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinacijos dozės.

* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

3 lentelė. Spikevax XBB.1.5 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis*	Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.
Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę.
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	

* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Vaikų populiacija

Spikevax XBB.1.5 saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 6 mėnesių, dar neištirti. Duomenų nėra.

Senyvi asmenys

Senyviems (≥ 65 metų) asmenims dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Tinkamiausia vieta yra žasto deltinis raumuo.

Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, pateikiamos 4.4 skyriuje.

Vakcinos atšildymo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus asmenims, kuriems suleista Spikevax (original). Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos paskiepytuosius rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po ankstesnės Spikevax (original) dozės pasireiškė anafilaksija, paskesnių Spikevax XBB.1.5 dozių leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito ir perikardito rizika.

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze (žr. 4.8 skyrių).

Turimi duomenys rodo, kad daugumoje atvejų šios būklės praėjo. Kai kuriais atvejais prirėikė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiems žmonėms turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraecinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi vadovautis rekomendacijomis ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl skiepijimo kaip psichogeninis atsakas į adatos dūrį gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Gretutinė liga

Asmenims, sergantiems sunkia ūmine karščiavimu pasireiškiančia liga arba ūmine infekcija, vakcinaciją reikia atidėti. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų injekcijų į raumenis atveju, asmenims, vartojantiems antikoagulantų, arba asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), skiepijant vakcina, būtina taikyti atsargumo priemones, nes tokiems asmenims suleidus vakciną į raumenis gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų.

Kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimai

Pirmosiomis dienomis po skiepavimo Spikevax (original) nustatyta keletas kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimo atvejų. Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti KPS požymius ir simptomus, kad galėtų greitai atpažinti ir gydyti šią būklę. Asmenims, kurių anamnezėje yra duomenų apie KPS, skiepimą reikia planuoti bendradarbiaujant su atitinkamais medicinos specialistais

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykdomi klinikiniai tyrimai.

Vakcinos veiksmingumo apribojimai

Kaip ir skiepiant kitomis vakcinomis, skiepimas Spikevax XBB.1.5 gali neapsaugoti visų ja paskiepytųjų.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Natris

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Spikevax XBB.1.5 vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie andusomerano vartojimą nėštumo metu kol kas nėra.

Tačiau daug duomenų apie nėščias moteris, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą, nepageidaujamų nėštumo baigčių padažnėjimo nerodo. Duomenų apie nėštumo baigtis po paskiepavimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau padidėjusios persileidimų rizikos nenustatyta. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Kadangi skirtumai tarp šių vaistinių preparatų yra susiję tik su spyglio baltymo seka ir kliniškai reikšmingų reaktogeniškumo skirtumų nėra, andusomeranas gali būti vartojamas nėštumo metu.

Žindymas

Duomenų apie andusomerano vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė vakcinos ekspozicija žindyvėms motinoms yra nežymi. Moterų, žindžiusių po paskiepavimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Andusomeranas gali būti vartojamas žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Andusomeranas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kuris poveikis, paminėtas 4.8 skyriuje, gali laikinai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suaugusieji

Spikevax (original) saugumas vertintas tebevykstančiu III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamu, stebėtoji koduotu klinikiu tyrimu, atliekamu JAV, kuriame dalyvauja 30 351 dalyvis, dalyviai yra 18 metų ir vyresni, jiems suleista bent viena Spikevax (original) (n = 15 185) arba placebo (n = 15 166) dozė (NCT04470427). Vakcinacijos metu tiriamųjų vidutinis amžius buvo 52 metai (ribos: 18–95); 22 831 (75,2 %) tiriamasis buvo 18-64 metų, o 7 520 (24,8 %) dalyvių buvo 65 metų ir vyresni.

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (92 %), nuovargis (70 %), galvos skausmas (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgija (46,4 %), šaltkrėtis (45,4 %), pykinimas / vėmimas (23 %), pažasties patinimas / skausmingumas (19,8 %), karščiavimas (15,5 %), patinimas injekcijos vietoje (14,7 %) ir paraudimas injekcijos vietoje (10 %). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir praėdavo per keletą dienų po skiepijimo. Vyresnis amžius susietas su šiek tiek mažesniu reaktogeniškumo reiškinį dažniu.

Apskritai, kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: pažasties patinimo / skausmingumo, nuovargio, galvos skausmo, mialgijos, artralgijos, šaltkrėčio, pykinimo / vėmimo ir karščiavimo dažnis buvo didesnis suaugusiesiems nuo 18 iki < 65 metų nei 65 metų ir vyresniems asmenims.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau nustatytos po 2-osios dozės suleidimo, nei po 1-osios.

12-17 metų paaugliai

Spikevax (original) saugumo paaugliams duomenys buvo surinkti JAV tebevykdomame II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamame, stebėtoji koduotame klinikiame tyrime, sudarytame iš keleto dalių. Pirmojoje tyrimo dalyje, kurioje dalyvavo 3 726 12-17 metų tiriamieji, gavę bent viena Spikevax (original) (n = 2 486) arba placebo (n = 1 240) dozė (NCT04649151). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausios 12-17 metų paaugliams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (97 %), galvos skausmas (78 %), nuovargis (75 %), mialgija (54 %), šaltkrėtis (49 %), pažasties patinimas / skausmingumas (35 %), artralgija (35 %), pykinimas / vėmimas (29 %), patinimas injekcijos vietoje (28 %), eritema injekcijos vietoje (26 %) ir karščiavimas (14 %).

Šis tyrimas perėjo į atvirąjį II/III fazės tyrimą, kurio metu 1 346 12-17 metų dalyviai gavo stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

6–11 metų vaikai

Spikevax (original) saugumo vaikams duomenys surinkti tebevykdomame II/III fazės, dviejų dalių, atsitiktinių imčių, stebėtoji koduotame klinikiame tyrime, atliekamame JAV ir Kanadoje (NCT04796896). 1-oji dalis – tai atviroji tyrimo fazė, kurios metu vertintas saugumas, nustatyta dozė ir imunogeniškumas; joje dalyvavo 380 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent 1 dozė (0,25 ml) Spikevax (original). 2-oji dalis – tai placebo kontroliuojama tyrimo fazė, kuria vertintas saugumas; joje dalyvavo 4 016 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė, (0,25 ml) Spikevax (original) (n = 3 012) arba placebo (n = 1 004). 1-ojoje dalyje

dalyvavę tiriamieji 2-ojoje dalyje nedalyvavo. Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausiai 6-11 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos kurso (2-ojoje dalyje) nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (98,4 %), nuovargis (73,1 %), galvos skausmas (62,1 %), mialgija (35,3 %), šaltkrėtis (34,6 %), pykinimas / vėmimas (29,3 %), pažasties patinimas / skausmingumas (27,0 %), karščiavimas (25,7 %), paraudimas injekcijos vietoje (24,0 %), patinimas injekcijos vietoje (22,3 %) ir artralgija (21,3 %).

Tyrimo protokolas buvo iš dalies pakeistas, įtraukiant atvirąjį stiprinamosios dozės etapą, kuriame dalyvavo 1 294 6-11 metų dalyviai, gavę stiprinamąją Spikevax dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po antrosios pirminės vakcinacijos dozės. Atvirojoje tyrimo dalyje papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai

JAV ir Kanadoje buvo atliekamas II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėjimui koduotas tyrimas, skirtas Spikevax (original) saugumui, toleravimui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui įvertinti. Šiame tyrime dalyvavo 10 390 tiriamųjų, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 11 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (n = 7 798) arba placebo (n = 2 592).

Tyrimo dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 iki 11 metų, nuo 2 iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių. Šiame pediatriiniame tyrime dalyvavo 6 388 tiriamieji, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir kuriems suleista bent viena dozė Spikevax (original) (n = 4 791) arba placebo (n = 1 597). Tiek Spikevax (original), tiek placebo vartojusių tiriamųjų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Šio klinikinio tyrimo metu 6-23 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: dirglumas / verkimas (81,5 %), skausmas injekcijos vietoje (56,2 %), mieguistumas (51,1 %), apetito praradimas (45,7 %), karščiavimas (21,8 %), patinimas injekcijos vietoje (18,4 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (12,2 %).

Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios 24-36 mėnesių tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos, buvo skausmas injekcijos vietoje (76,8 %), dirglumas / verkimas (71,0 %), mieguistumas (49,7 %), apetito praradimas (42,4 %), karščiavimas (26,1 %), eritema injekcijos vietoje (17,9 %), patinimas injekcijos vietoje (15,7 %) ir pažasties patinimas / jautrumas (11,5 %).

Nuo 37 mėnesių iki 5 metų tiriamiesiems po pirminės vakcinacijos nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (83,8 %), nuovargis (61,9 %), galvos skausmas (22,9 %), mialgija (22,1 %), karščiavimas (20,9 %), šaltkrėtis (16,8 %), pykinimas / vėmimas (15,2 %), pažasties patinimas / jautrumas (14,3 %), artralgija (12,8 %), eritema injekcijos vietoje (9,5 %), patinimas injekcijos vietoje (8,2 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau pateiktas saugumo duomenų profilis pagrįstas kelių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenimis:

- 30 351 suaugusysis, kurių amžius ≥ 18 metų;
- 3 726 paaugliai, kurių amžius 12-17 metų;
- 4 002 vaikai, kurių amžius 6-11 metų;
- 6 388 vaikai, kurių amžius nuo 6 mėnesių iki 5 metų;
- po vakcinos registracijos gauti duomenys.

Nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip, kaip nurodyta toliau.

Labai dažnas ($\geq 1/10$)

Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)

Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)

Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$)

Labai retas (< 1/10 000)

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka (4 lentelė).

4 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusias vaikams ir 6 mėnesių ir vyresniems asmenims Spikevax (original) klinikinių tyrimų metu ir po vakcinacijos registracijos

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Limfadenopatija*
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas	Anafilaksija Padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Sumažėjęs apetitas†
Psichikos sutrikimai	Labai dažnas	Dirglumas / verkimas†
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas Mieguistumas†
	Nedažnas	Svaigulys
	Retas	Ūminis periferinis veido paralyžius‡ Hipestezija Parestezija
Širdies sutrikimai	Labai retas	Miokarditas Perikarditas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pykinimas / vėmimas
	Dažnas	Viduriavimas
	Nedažnas	Pilvo skausmas§
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Išbėrimas
	Nedažnas	Dilgėlinė¶
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema Fizinė dilgėlinė Lėtinė dilgėlinė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Mialgija Artralgija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažnis nežinomas	Gausus menstruacinis kraujavimas#
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Skausmas injekcijos vietoje Nuovargis Šaltkrėtis Karščiavimas Patinimas injekcijos vietoje Eritema (raudonė) injekcijos vietoje
	Dažnas	Dilgėlinė injekcijos vietoje Išbėrimas injekcijos vietoje Uždelsta reakcija injekcijos vietoje♣
	Nedažnas	Niežėjimas injekcijos vietoje
	Retas	Veido patinimas♥

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
	Dažnis nežinomas	Ekstensyvus vakcinuotos galūnės patinimas

* Limfadenopatija buvo užfiksuota kaip pažasties limfadenopatija toje pačioje kaip ir injekcijos vieta pusėje. Kai kuriais atvejais buvo paveikti kiti limfmazgiai (pvz., kaklo, viršraktikauliniai).

† Nustatyta vaikų (nuo 6 mėnesių iki 5 metų) populiacijoje.

‡ Saugumo tolesnio stebėjimo laikotarpiu trys dalyviai iš Spikevax (original) grupės ir vienas dalyvis iš placebo grupės pranešė apie ūminį periferinį veido paralyžių. Vakcinos grupės dalyviams jis prasidėjo, praėjus 22, 28 ir 32 dienoms po 2-osios dozės suleidimo.

§ Pilvo skausmas nustatytas vaikų (6-11 metų) populiacijoje: 0,2 % Spikevax (original) ir 0 % placebo grupėje.

¶ Dilgėlinė pasireiškė ūmiai (kelių parų laikotarpiu po vakcinacijos) arba pavėluotai (iki maždaug dviejų savaičių po vakcinacijos).

Dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini.

♣ Laiko iki pasireiškimo mediana buvo 9 paros po pirmosios injekcijos ir 11 parų po antrosios injekcijos. Trukmės mediana buvo 4 paros po pirmosios injekcijos ir 4 paros po antrosios injekcijos.

♥ Paskiepytiesiems, kuriems anksčiau buvo suleista dermatologinių užpildų, nustatyti du sunkūs nepageidaujami veido patinimo reiškiniai. Pranešta, kad patinimas prasidėjo atitinkamai 1-ąją ir 3-iąją dienomis po vakcinacijos.

Spikevax (original) suleidus 343 tiriamiesiems, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, nustatyti reaktogeniškumas ir saugumo duomenys buvo panašūs kaip tiriamųjų, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas neigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

Suaugusieji (stiprinamoji dozė)

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtoji koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems suleista po dvi dozes (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) pirminės vakcinacijos Spikevax (original) vakcinos. Šio tyrimo atvirojoje fazėje 167 tiriamiesiems suleista po vieną stiprinamąją dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Pagal atliktas apklausas stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų) nepageidaujamų reakcijų duomenys buvo panašūs į buvusius po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (stiprinamoji dozė)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąją doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąją doze.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, suleistos kaip antra stiprinamoji dozė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis po imunizacijos Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 taip pat buvo panašus arba mažesnis, palyginti su pirmąja stiprinamąją Spikevax (original) doze (50 mikrogramų) ir su antrąja Spikevax (original) pirminės vakcinacijos doze (100 mikrogramų). Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vakcinos saugumo savybių pobūdis (stebėjimo laikotarpio vidurkis – 113 dienų) buvo panašus į Spikevax (original) vakcinos saugumo savybes (stebėjimo laikotarpio vidurkis – 127 dienos).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (stiprinamoji dozė)

Šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205) vertinami stiprinamosios Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas. Šiame tyrime 511 tiriamųjų gavo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę, o 376 dalyviai – Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozės reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) stiprinamosios dozės, kuri buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė, reaktogeniškumo savybės.

Spikevax XBB.1.5 (stiprinamoji dozė)

Spikevax XBB.1.5 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su suaugusiaisiais (mRNA-1273-P205, J dalyje). Šiame tyrime 50 tiriamųjų paskiepyti Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramų) stiprinamąja doze, o 51 tiriamasis paskiepytas tiriamosios divalentės Omicron XBB.1.5/BA.4-5 vakcinos stiprinamąja doze (50 mikrogramų).

Spikevax XBB.1.5 reaktogeniškumo savybės buvo panašios į Spikevax (original) ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Atliekant šią tarpinę analizę, abiejų vakcinos grupių tolesnio stebėjimo mediana buvo 20 dienų (20-22 dienų intervalas, duomenų rinkimo pabaiga buvo 2023 m. gegužės 16 d.).

Spikevax (original) solidinio organo tansplantato recipientams

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų tansplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalyje 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo (ketvirtoji dozė vartojusiesiems mRNR vakcinų arba trečioji dozė vartojusiesiems ne mRNR vakcinų).

Reaktogeniškumas buvo panašus į žinomus Spikevax (original) duomenis. Netikėtų saugumo duomenų nebuvo nustatyta.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas

Didžiausia miokardito rizika po vakcinacijos Spikevax (original) yra jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jauniems vyrams po antrosios Spikevax (original) dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antrosios dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 1,316 (95 proc. PI: 1,299; 1,333) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis. Kitame tyrime per 28 dienas po antrosios dozės suleidimo 16–24 metų vyrams nustatyta 1,88 (95 proc. PI: 0,956; 2,804) miokardito atvejų daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, COVID-19 vakcinos, ATC kodas – J07BN01.

Veikimo mechanizmas

Elasomerano ir elasomerano / imelasomerano sudėtyje yra iRNR, įterpta į lipidines nanodaleles. iRNR koduoja viso ilgio SARS-CoV-2 spyglio baltymą, modifikuotą 2 proline pakeitimais heptadinio pasikartojimo 1 domene (S-2P), kad spyglio (angl. *spike*) baltymas būtų stabilizuotas prefuzinėje konformacijoje. Po injekcijos į raumenis ląstelės injekcijos vietoje ir drenuojantys limfmazgiai absorbuoja lipidų nanodalelę, taip iRNR seka veiksmingai pernešama į ląsteles, kad galėtų įvykti transliacija į viruso baltymą. Absorbuota iRNR nepatenka į ląstelės branduolį ir nesąveikauja su genomu, nesireplikuoja, o yra dinamiškai ekspresuojama, daugiausia veikiant dendritinėms ląstelėms ir subkapsuliniais sinusų makrofagams. Ekspresuotą su membrana susijungusį SARS-CoV-2 spyglio baltymą imuninės ląstelės atpažįsta kaip svetimą antigeną. Tai sukelia T ir B limfocitų atsaką, lemiantį neutralizuojančių antikūnų generavimą; tai gali padėti apsaugoti nuo COVID-19. Nukleozidais modifikuota iRNR, naudojama elasomerane / davesomerane ir andusomerane, yra lipidų dalelėse, kurios leidžia pernešti nukleozidais modifikuotą iRNR į šeiminko ląsteles, kad galėtų vykti SARS-CoV-2 S antigeno raiška. Vakcina sukelia imuninį atsaką į S antigeną, kuris saugo nuo COVID-19.

Klinikinis veiksmingumas

Suaugusiųjų imunogeniškumas po suleistos Spikevax XBB.1.5 dozės (0,5 ml, 50 mikrogramų), palyginti su tiriamąja divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinos doze (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai)

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų ir divalentės vakcinos, kurios Omicron XBB.1.5 ir Omicron BA.4-5 spyglio baltymuose yra tas pats iRNR kiekis (25 mikrogramai XBB.1.5/25 mikrogramai BA.4-5), saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime su suaugusiais. Šiame tyrime 50 tiriamųjų suleista Spikevax XBB.1.5 ir 51 tiriamajam suleista tiriamoji divalentė XBB.1.5/BA.4-5 vakcina (mRNA-1273- P205, J dalyje). Abi grupės buvo pasirinktos atsitiktine tvarka santykiu 1:1.

Vakcinos suleistos kaip penktoji dozė suaugusiesiems, kuriems anksčiau buvo atliktas dviejų dozių pirminės vakcinacijos bet kurios iRNR COVID-19 vakcina kursas, suleista bet kurios iRNR COVID-19 vakcinos stiprinamoji dozė ir bet kurios iRNR divalentės Original/Omicron BA.4-5 vakcinos stiprinamoji dozė.

Spikevax XBB.1.5 ir divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinos 15 dieną po skiepijimo sukėlė stiprų neutralizuojančių antikūnų atsaką prieš XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 ir D614G. Imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje populiacijoje tiriamiesiems užkrėstiems ankstesne SARS-CoV-2 infekcija ir neužkrėstiems (atitinkamai N = 49 ir N = 50 Spikevax XBB.1.5 ir divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinos grupėse), 15 dieną po vakcinacijos GVKP (95 % PI) Spikevax XBB.1.5 ir divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinos grupėse buvo atitinkamai 16,7 (12,8; 21,7) ir 11,6 (8,7; 15,4) prieš XBB.1.5 ir 6,3 (4,8; 8,2) bei 5,3 (3,9; 7,1) prieš BA.4-5.

Vertinant vakcinų sudėtyje nesančias atmainas, 15 dieną po vakcinacijos GVKP (95 % PI) Spikevax XBB.1.5 ir divalentės XBB.1.5/BA.4-5 vakcinos grupėse buvo 11,4 (8,5; 15,4) ir 9,3 (7,0; 12,3) prieš XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) ir 6,1 (4,6; 7,9) prieš BQ.1.1 ir 2,8 (2,2; 3,5) bei 2,3 (1,9; 2,8) prieš D614G.

Imunogeniškumas 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo

Šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirame tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (mRNA-1273-P205) vertinami Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas. Šiame tyrime 511 tiriamųjų gavo Spikevax bivalent

Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramų stiprinamąją dozę, o 376 tiriamieji – Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąją dozę.

Tyrimo P205 H dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vakcinės saugumas, reaktyvumas ir imunogeniškumas, kai ji buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiems, kurie anksčiau gavo 2 Spikevax (original) (100 mikrogramų) dozes kaip pirminę seriją ir pirmąją Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamąją dozę. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, ir F dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė su Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 grupe. Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kurie pradiniam etape (prieš stiprinamąją dozę) neturėjo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu stebėtas titrų geometrinis vidurkis (TGV) (95 % PI) prieš stiprinamąją dozę buvo 87,9 (72,2, 107,1) ir padidėjo iki 2 324,6 (1 921,2, 2 812,7) praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stiprinamosios dozės. 29-osios dienos GVS, palyginti su Spikevax Original/Omicron BA.4-5 50 mikrogramų stiprinamąja doze, buvo 6,29 (5,27, 7,51) ir atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (apatinė PI riba > 1).

Apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų TGV (95 % PI) prieš Omicron BA.4/BA.5, pakoreguotas atsižvelgiant į titrą prieš stiprinamąją dozę ir amžiaus grupę, buvo 2 747,3 (2 399,2, 3 145,9) ir 436,7 (389,1, 490,0) praėjus 28 dienoms po, atitinkamai, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo, o GVS (95 % PI) buvo 6,29 (5,27, 7,51) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnės kokybės kriterijų (apatinė PI riba > 0,667).

Suaugusiųjų imunogeniškumas po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės (0,5 ml, 25 mikrogramai / 25 mikrogramai) suleidimo

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas yra vertinami šiuo metu vykstančiame II/III fazės atvirajame tyrime, kuriame dalyvauja 18 metų ir vyresni tiriamieji (mRNA-1273-P205). Šiame tyrime 437 tiriamieji paskiepyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramų stiprinamąja doze, o 377 tiriamieji paskiepyti Spikevax (original) 50 mikrogramų stiprinamąja doze.

Tyrimo P205 G dalyje buvo vertinamas Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas, kai ši vakcina buvo skiriama kaip antroji stiprinamoji dozė suaugusiems, kuriems anksčiau suleistos Spikevax (original) dvi (2) pirminės vakcinacijos dozės (100 mikrogramų) ir Spikevax (original) (50 mikrogramų) stiprinamoji dozė bent 3 mėnesiai iki įtraukimo į tyrimą. P205 F dalyje tiriamiesiems suleista Spikevax (original) (50 mikrogramų) antra stiprinamoji dozė, o G dalies grupė naudojama kaip tyrimo viduje esanti nevienalaikė lyginamoji grupė su Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 grupe.

Šiame tyrime pirminė imunogeniškumo analizė buvo pagrįsta pirminio imunogeniškumo pogrupio, į kurį įtraukti tiriamieji, kuriems pradinio vertinimo metu (prieš gaunant stiprinamąją dozę) nebuvo SARS-CoV-2 infekcijos požymių, duomenimis. Pirminės analizės metu pradinis SARS-CoV-2 apskaičiuotasis neutralizuojančių antikūnų titrų geometrinis vidurkis (TGV) ir atitinkamas 95 % PI buvo atitinkamai 6 422,3 (5 990,1, 6 885,7) ir 5 286,6 (4 887,1, 5 718,9), praėjus 28 dienoms po Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės suleidimo. Šie TGV rodo santykį tarp Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) atsako prieš senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę. GVS (97,5 % PI) buvo 1,22 (1,08, 1,37) ir atitiko iš anksto nustatytą ne prastesnio poveikio kriterijų (97,5 % PI apatinė riba \geq 0,67).

Apskaičiuotieji 29-osios dienos neutralizuojančių antikūnų prieš Omicron, BA.1 TGV buvo 2 479,9 (2 264,5, 2 715,8) ir 1 421,2 (1 283,0, 1 574,4) atitinkamai Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir Spikevax (original) stiprinamosios dozės grupėse, o GVS (97,5 % PI) buvo 1,75 (1,49, 2,04), kuris atitiko iš anksto nustatytą pranašumo kriterijų (PI apatinė riba > 1).

Antikūnų išliekamumas po trijų mėnesių nuo Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stiprinamosios vakcinės prieš COVID-19 suleidimo

Tyrimo P205 G dalies dalyviai buvo paeiliui įtraukti į tyrimą, kuriame gavo 50 mikrogramų Spikevax (original) (n = 376) arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n = 437) vakcinas kaip antrąją stiprinamąją dozę. Tiriamiesiems, kurie prieš stiprinamąją dozę nebuvo užsikrėtę SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 po trijų mėnesių sukėlė Omicron-BA.1 neutralizuojančių antikūnų titrus (stebėtas TGV), kurie buvo gerokai didesni (964,4 [834,4, 1 114,7]) nei po Spikevax (original) suleidimo (624,2 [533,1, 730,9]), tuo tarpu stiprinamųjų dozių sukelti titrai prieš senąją SARS-CoV-2 padermę buvo panašūs.

Klinikinis veiksmingumas suaugusiesiems

Buvo atliktas atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtoji koduotas suaugusiųjų III fazės klinikinis tyrimas (NCT04470427), į kurį nebuvo įtraukti asmenys, kurių nusilpęs imunitetas arba kuriems 6 mėnesių laikotarpiu buvo skiriama imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, taip pat nėščios moterys arba asmenys, kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2. Asmenis, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) liga, buvo galima įtraukti į tyrimą. Gripo vakcina buvo galima skiepyti, likus 14 dienų iki bet kurios iš Spikevax (original) dozių suleidimo arba praėjus 14 dienų po suleidimo. Be to, turėjo praeiti mažiausiai 3 mėnesiai po kraujo / plazmos preparatų ar imunoglobulinų suleidimo tiriamiesiems, kad jiems būtų galima suleisti placebo arba Spikevax (original).

Iš viso stebėtas 30 351 tiriamasis, ar jiems neišsivystė COVID-19 liga; stebėjimo trukmės mediana buvo 92 dienos (ribos: 1–122).

Į pirminę veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą protokolo reikalavimus atitinkančia grupe, angl. *Per Protocol Set* arba PPS) įtraukti 28 207 tiriamieji, kuriems suleista Spikevax (original) (n = 14 134) arba placebo (n = 14 073), kurie pradinio vertinimo metu nesirgo SARS-CoV-2. PPS tyrimo populiaciją sudarė 47,4 % moterų, 52,6 % vyrų, 79,5 % baltodžių, 9,7 % afroamerikiečių, 4,6 % azijiečių ir 6,2 % kitų rasių atstovų. 19,7 % dalyvių save priskyrė ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės asmenims. Tiriamųjų amžiaus mediana buvo 53 metai (ribos – 18–94). Į PPS buvo leista įtraukti tiriamuosius, kuriems antrosios dozės suleidimo (paskirto 29-ą dieną) laikotarpis buvo nuo -7 iki +14 dienų. 98 % paskiepytųjų antrąją dozę gavo, praėjus nuo 25 iki 35 dienų po pirmosios dozės suleidimo (atitinkamai nuo -3 iki +7 dienų maždaug 28 dienų intervalu).

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) tyrimu, atvejus taip pat patvirtino Klinikinio vertinimo komitetas. Bendras vakcinas veiksmingumas ir veiksmingumas pagal pagrindines amžiaus grupes pateiktas 5 lentelėje.

5 lentelė. Vakcinos veiksmingumo analizė: patvirtinta COVID-19[#] nepriklausomai nuo sunkumo, prasidėjusi praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės – PPS

Amžiaus grupė (metai)	Spikevax (original)			Placebas			Vakcinos veiksmingumas, % (95 % PI)*
	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n	COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų	Tiriamieji N	COVID-19 atvejai n	COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmens metų	
Iš viso (≥ 18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
Nuo 18 iki < 65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥ 65	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
Nuo ≥ 65 iki < 75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4 % (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

COVID-19: simptominė COVID-19, kuriai patvirtinti turi būti teigiamas AT-PGR rezultatas ir bent 2 sisteminiai simptomai arba 1 kvėpavimo simptomas. Atvejai, nustatyti praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės.

* Vakcinos veiksmingumas ir 95 % pasikliautinasis intervalas (PI) pagal stratifikuotą Cox proporcinį rizikos modelį

** PI nepakoreguotas pagal daugialypiškumą. Pagal daugialypiškumą pakoreguota statistinė analizė buvo atlikta atliekant tarpinę analizę, paremtą mažesniu čia nepateiktų COVID-19 atvejų skaičiumi.

Tarp visų PPS tiriamųjų vakcinos grupėje nebuvo pranešta apie sunkius COVID-19 atvejus, palyginti su 30 iš 185 (16%) atvejų, nustatytų placebo grupėje. Iš 30 dalyvių, sergančių sunkia liga, 9 buvo hospitalizuoti, 2 iš jų buvo paguldyti į intensyviosios terapijos skyrių. Dauguma likusių sunkių atvejų atitiko tik sunkios ligos deguonies prisotinimo (SpO2) kriterijų (≤ 93 % kvėpuojant patalpos orą).

Spikevax (original) veiksmingumas siekiant išvengti COVID-19, neatsižvelgiant į ankstesnę užsikrėtimą SARS-CoV-2 (nustatytą pradinio vertinimo metu atlikus serologinį ir nosiaryklės tepinėlio mėginio tyrimus), praėjus mažiausiai 14 dienų po 2-osios dozės, buvo 93,6 % (95 % PI: 88,6, 96,5).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrupių analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei dalyviams, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele sunkios COVID-19 ligos formos rizika.

Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų)

Spikevax (original) stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame II fazės, atsitiktinių imčių, stebėtojiui koduotame, placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais dalyviais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems buvo suleistos dvi Spikevax (original) vakcinos dozės (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) kaip pirminės vakcinacijos kursas. Atvirojoje fazėje 149 tiriamiesiems (protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei) buvo suleista viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos antrosios dozės suleidimo. Buvo įrodyta, kad viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų) sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų kiekio geometrinio vidurkio kartinį padidėjimą (GVKP) yra 12,99 karto (95 PI: 11,04, 15,29), lyginant jų kiekį prieš stiprinamosios dozės suleidimą su kiekiu, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Lyginant situaciją, praėjus 28 dienoms po 2 dozės (pirminė vakcinacija), su situacija, praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo, neutralizuojančiųjų antikūnų GVKP buvo 1,53 (95 % PI: 1,32, 1,77).

Suaugusiųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės, kai pirminė vakcinacija atlikta kita registruota COVID-19 vakcina

Skiepijimo stiprinamąją Spikevax (original) doze po pirminio skiepijimo įvairiomis vakcinomis saugumas ir imunogeniškumas tirti tyrėjo inicijuotu tyrimu su 154 tiriamaisiais. Minimalus laiko intervalas tarp pirminės vakcinacijos vektorine arba RNR COVID-19 vakcina ir stiprinamosios injekcijos naudojant Spikevax (original) buvo 12 savaičių (intervalas: nuo 12 iki 20,9 savaičių). Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 1-ąją dieną prieš skiepijant ir 15-ąją bei 29-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo. Atsakas į stiprinamąją dozę nustatytas, nepriklausomai nuo pirminės vakcinacijos.

Turimi tik trumpalaikio imunogeniškumo duomenys; ar yra ilgalaikė apsauga ir ar susidaro imunologinė atmintis, šiuo metu nežinoma.

Septynių COVID-19 vakcinų, suleistų kaip trečioji (stiprinamoji) dozė JK, saugumas ir imunogeniškumas

COV-BOOST yra daugiacentris, atsitiktinių imčių, II fazės, tyrėjų inicijuotas skiepijimo trečiąja stiprinamąją doze nuo COVID-19 tyrimas, skirtas išsamiam imunologiniam poveikiui iširti. Jame dalyvavo 30 metų arba vyresni tiriamieji, kurių fizinė sveikata buvo gera (leista dalyvauti sergantiems lengvomis arba vidutinio sunkumo gerai kontroliuojamomis gretutinėmis ligomis). Tiriamieji buvo skiepyti dviem Pfizer–BioNTech arba Oxford–AstraZeneca dozėmis (pirmoji dozė suleista 2020 m. gruodžio mėn., 2021 m. sausio mėn. arba 2021 m. vasario mėn.), o po antrosios dozės suleidimo iki įtraukimo į tyrimą buvo praėjusios bent 84 paros. Spikevax (original) sustiprino antikūnų ir neutralizuojamąjį atsakus bei buvo gerai toleruota, nepriklausomai nuo to, kokia vakcina vartota pirminės vakcinacijos metu. Šiame tyrime buvo leidžiama 100 mikrogramų dozė. Neutralizuojančiųjų antikūnų titrai, išmatuoti pseudovirusų neutralizacijos tyrimu, vertinti 28-ąją parą po stiprinamosios dozės suleidimo.

Klinikinis veiksmingumas 12–17 metų paaugliams

Tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojų koduotas paauglių klinikinis tyrimas (NCT04649151), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 12–17 metų paaugliams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 3 732 dalyviai atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo paskirstyti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė buvo atlikta su 3 181 tiriamuoju asmeniu iš protokolo reikalavimus atitinkančios grupės; šie asmenys gavo dvi Spikevax (original) (n = 2 139) arba placebo (n = 1 042) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai per pradinį įvertinimą buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių arba ankstesnės medicininės būklės skirtumų.

COVID-19 buvo apibrėžiamas kaip simptominis COVID-19, patvirtintas teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent dviem sisteminiais simptomais arba vienu kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje simptominių COVID-19 atvejų nebuvo, o placebo grupėje buvo 4 simptominiai COVID-19 atvejai.

Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po pirminės vakcinacijos Spikevax

Ne prastesnio poveikio analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės, buvo atlikta su protokolo reikalavimus atitinkančiomis imunogeniškumo vertinimo tiriamųjų grupėmis, sudarytomis iš 12–17 metų paauglių (n = 340), paauglių tyrime ir 18–25 metų asmenų (n = 296), dalyvaujančių suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 12–17 metų paaugliams neutralizuojančiųjų antikūnų titrų geometrinių vidurkių santykis (GVS), palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,08

(95 % PI: 0,94, 1,24). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,2 % (95 % PI: -1,8, 2,4). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmenis 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > -10 %).

Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape buvo nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 12–17 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) suaugusiųjų tyrime dalyvavusiems jauniems suaugusiesiems (18–25 metų). 50 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (nAb koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 12–17 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 5 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 257 dalyviai, gavę stiprinamąją dozę šiame tyrime, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo (nuo ≥ 18 iki ≤ 25 metų), kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamą populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS-CoV-2 infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

Paauglių stiprinamosios dozės 29 dienos KGV GVS lyginamas su jaunuolių KGV: 57 dienos GVS buvo 5,1 (95 % PI: 4,5, 5,8), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667 (1/1,5); taškinis įvertis $\geq 0,8$); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -0,8, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > -10 %).

257 dalyviams nAb KGV prieš stiprinamąją dozę (stiprinamosios dozės 1-ąją dieną) buvo 400,4 (95 % PI: 370,0, 433,4); 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV buvo 7 172,0 (95 % PI: 6 610,4, 7 781,4). 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės KGV padidėjo maždaug 18 kartų, palyginti su KGV prieš stiprinamąją dozę, o tai rodo stiprinamosios dozės veiksmingumą paaugliams. SAD buvo 100 (95 % PI: 98,6, 100,0).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl, atlikus suaugusiųjų tyrimą, galima daryti išvadą apie vakcinės veiksmingumą.

Klinikinis veiksmingumas 6–11 metų vaikams

JAV ir Kanadoje tebevyksta II/III fazės, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojai koduotas pediatriškas klinikinis tyrimas (NCT04796896), skirtas Spikevax (original) saugumui, reaktogeniškumui ir veiksmingumui 6–11 metų vaikams įvertinti. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 4 011 dalyvių atsitiktine tvarka santykiu 3:1 buvo paskirti vartoti 2 dozes Spikevax (original) arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė, skirta patvirtintiems COVID-19 atvejams įvertinti, atlikta su 3 497 protokolo reikalavimus atitinkančios grupės tiriamųjų duomenimis, gautais iki duomenų rinkimo pabaigos 2021 m. lapkričio 10 d. Šiems tiriamiesiems suleista po dvi Spikevax (original) (n = 2 644; 0,25 ml 0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) arba placebo (n = 853) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai pradinio vertinimo metu buvo neigiami. Spikevax (original) ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

COVID-19 liga buvo apibrėžiama kaip simptominė COVID-19 liga, patvirtinta teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent 2 sisteminiais simptomais arba 1 kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai nustatyti, praėjus mažiausiai 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax (original) grupėje nustatyti trys COVID-19 ligos atvejai (0,1 %), o placebo grupėje nustatyti keturi COVID-19 ligos atvejai (0,5 %).

Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams

Analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis, praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės suleidimo, buvo atlikta su 6–11 metų vaikų pogrupiu (n = 319) pediatriiniame tyrime ir 18–25 metų asmenų pogrupiu (n = 295) suaugusiųjų tyrime. Pradinio vertinimo metu nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 6–11 metų vaikams neutralizuojančių antikūnų titrų GVS, palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,239 (95 % PI: 1,072, 1,432). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,1 % (95 % PI: -1,9, 2,1). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmens 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > -10 %).

Imunogeniškumas 6–11 metų vaikams po Spikevax (original) stiprinamosios dozės

Pagrindinis imunogeniškumo tikslas šio tyrimo stiprinamosios dozės etape yra nustatyti stiprinamosios dozės veiksmingumą 6–11 metų dalyviams, palyginant imuninius atsakus po stiprinamosios dozės (29 dieną) su atsakais, gautais po antrosios pirminės vakcinacijos dozės (57 dieną) tame tyrime, kur buvo pasiektas 93 % efektyvumas. 25 mikrogramų Spikevax stiprinamosios dozės veiksmingumas nustatomas, jei po stiprinamosios dozės imuninis atsakas (neutralizuojančių antikūnų [nAb] koncentracijos geometrinis vidurkis [KGV] ir serologinio atsako dažnumas [SAD]) atitinka iš anksto nustatytus ne prastesnio poveikio kriterijus (tiek KGV, tiek SAD), palyginti su atsaku, nustatytu po 100 mikrogramų Spikevax pirminės vakcinacijos tarp jaunų suaugusiųjų (18–25 metų), dalyvavusių pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime.

Atvirajame šio tyrimo etape 6–11 metų dalyviai gavo vieną stiprinamąją dozę, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po pirminės vakcinacijos užbaigimo (dvi dozės 1 mėnesio intervalu). Pirminės imunogeniškumo analizės populiaciją sudarė 95 dalyviai 6–11 metų grupėje, gavę stiprinamąją dozę, ir atsitiktinai pasirinktas 295 dalyvių pogrupis iš jaunų suaugusiųjų tyrimo, kuris prieš tai baigė pirminės dviejų Spikevax dozių su vieno mėnesio intervalu vakcinacijos kursą. Abi į analizuojamą populiaciją įtrauktų dalyvių grupės neturėjo serologinių ar virusologinių SARS—oV—infekcijos įrodymų atitinkamai prieš pirmąją pirminės vakcinacijos dozę ir prieš stiprinamąją dozę.

95 dalyvių KGV 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės buvo 5 847,5 (95 % PI: 4 999,6, 6 839,1). SAD buvo 100 (95 % PI: 95,9, 100,0). Buvo lyginamas 6–11 metų vaikų grupės, kurioje prieš skiepimą SARS-CoV-2 buvo neigiamas, serumo nAb kiekis imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje su jaunų suaugusiųjų (18–25 metų) serumo nAb kiekiais. GVS 29-ąją dieną po stiprinamosios dozės, lyginant su 57-osios dienos KGV jaunų suaugusiųjų grupėje, buvo 4,2 (95 % PI: 3,5, 5,0), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. apatinė 95 % PI riba > 0,667); SAD skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -3,5, 2,4), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti, todėl galima daryti išvadą apie stiprinamosios dozės vakcinos veiksmingumą. Greitas išiminimo atsakas, pasireiškęs per 4 savaites po stiprinamosios dozės suleidimo, įrodo, kad pirminė vakcinacija Spikevax sukėlė stiprų pradinį impulsą.

Klinikinis veiksmingumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams

Atliekamas II/III fazės tyrimas, kurio tikslas yra įvertinti Spikevax saugumą, toleravimą, reaktogeniškumą ir veiksmingumą sveikiems nuo 6 mėnesių iki 11 metų vaikams. Tyrime dalyvavo 3 amžiaus grupių vaikai: nuo 6 metų iki 11 metų, nuo 2 metų iki 5 metų ir nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių.

Aprašomoji veiksmingumo analizė, vertinant patvirtintus COVID-19 atvejus, sukaupus iki duomenų rinkimo pabaigos 2022 m. vasario 21 d., buvo atlikta 5 476 tiriamiesiems nuo 6 mėnesių iki 5 metų, kuriems suleistos dvi Spikevax (n = 4 105) arba placebo (n = 1 371) dozės (0-inį ir 1-ąjį mėnesiais) ir

kurių SARS-CoV-2 tyrimo rezultatas pradinio vertinimo metu buvo neigiamas (vadinama veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe). Spikevax ir placebą vartoję tiriamieji neturėjo žymesnių demografinių skirtumų.

Veiksmingumo stebėjimo po 2-osios dozės mediana buvo 71 diena 2–5 metų tiriamiesiems ir 68 dienos 6–23 mėnesių tiriamiesiems.

Vakcinos veiksmingumas šiame tyrime buvo stebimas tuo laikotarpiu, kai populiacijoje vyravo B.1.1.1.529 (Omicron) atmaina.

Vakcinos veiksmingumas (VV) 2-ojoje dalyje, skirtoje veiksmingumo protokolo reikalavimus atitinkančiai grupei, sudarytai iš COVID-19 atvejų, praėjus 14 ar daugiau dienų po 2-osios dozės suleidimo, taikant „COVID-19 P301 atvejų apibrėžtį“ (t. y. apibrėžtį, naudotą pagrindiniame suaugusiųjų veiksmingumo tyrime), buvo 46,4 % (95 % PI: 19,8, 63,8) 2–5 metų vaikams ir 31,5 % (95 % PI: -27,7, 62,0) 6–23 mėnesių vaikams.

Imunogeniškumas nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikams

Palyginus 2–5 metų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 264; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,014 (95 % PI: 0,881, 1,167), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo $\geq 0,67$; taškinis įvertis $\geq 0,8$). Geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GVPK) nuo pradinio vertinimo iki 57-osios dienos šiems vaikams buvo 183,3 (95 % PI: 164,03, 204,91). Serologinio atsako dažnio (SAD) skirtumas tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų buvo -0,4 % (95 % PI: -2,7 %, 1,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (SAD skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Palyginus 6–23 mėnesių kūdikių ir mažų vaikų 57-osios dienos nAk atsakus šioje 2-osios dalies imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančioje grupėje (n = 230; 25 mikrogramai) su jaunų suaugusiųjų (n = 295; 100 mikrogramų), GVS buvo 1,280 (95 % PI: 1,115, 1,470), t. y. atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (t. y. GVS rodmens 95 % PI apatinė riba buvo $\geq 0,67$; taškinis įvertis $\geq 0,8$). Kūdikių / mažų vaikų ir jaunų suaugusiųjų SAD rodiklių skirtumas buvo 0,7 % (95 % PI: -1,0 %, 2,5 %), ir tai taip pat atitiko ne prastesnės sėkmės kriterijus (serologinio atsako dažnio skirtumo apatinė 95 % PI riba > -10 %).

Taigi iš anksto nustatyti pirminio imunogeniškumo tikslo sėkmės kriterijai buvo pasiekti abiejose amžiaus grupėse, todėl galima daryti išvadą, kad 25 mikrogramų vakcina yra veiksminga tiek 2–5 metų vaikams, tiek 6–23 mėnesių kūdikiams ir mažiems vaikams (6 ir 7 lentelės).

6 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 6–23 mėnesių asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe

		Nuo 6 mėnesių iki 23 mėnesių n = 230	Nuo 18 metų iki 25 metų n = 291	6–23 mėnesių / 18–25 metų	
Tyrimas	Laiko taškas	KGV (95 % PI)*	KGV (95 % PI)*	KGV santykis (95 % PI) ^a	Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) ^b
SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas ^c	28 dienos po 2 dozės	1 780,7 (1 606,4, 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1, 1 524,2)	1,3 (1,1, 1,5)	T
		Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinio atsako dažnio skirtumas % (95 % PI)^e	
		100 (98,4, 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

^a Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

^b Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei -10 % ir taškinis įvertis yra > -5 %.

^c Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

^d Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

^e Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

7 lentelė. Koncentracijos geometrinio vidurkio santykio ir serologinio atsako dažnio suvestinė – 2-5 metų asmenų palyginimas su 18–25 metų tiriamaisiais – imunogeniškumo protokolo reikalavimus atitinkančia grupe

		Nuo 2 metų iki 5 metų n = 264	Nuo 18 metų iki 25 metų n = 291	2–5 metų / 18–25 metų	
Tyrimas	Laiko taškas	KGV (95 % PI)*	KGV (95 % PI)*	KGV santykis (95 % PI) ^a	Ne prastesnio rezultato tikslas pasiektas (T/N) ^b
SARS-CoV-2 neutralizacijos tyrimas ^c	28 dienos po 2 dozės	1 410,0 (1 273,8, 1 560,8)	1 390,8 (1 262,5, 1 532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	T
		Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinis atsakas % (95 % PI)^d	Serologinio atsako dažnio skirtumas % (95 % PI)^e	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	–0,4 (–2,7, 1,5)	

KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis

n = tiriamųjų, kurių duomenų netrūko, skaičius pradinio vertinimo metu ir 57 dieną

* Antikūnų vertės, nurodytos kaip mažesnės už apatinę kiekybinio nustatymo ribą (AKNR), pakeičiamos į 0,5 x AKNR. Vertės, didesnės už viršutinę kiekybinio nustatymo ribą (VKNR), pakeičiamos į VKNR, jei faktinių verčių nėra.

^a Logaritmiškai transformuoti antikūnų lygiai analizuojami taikant kovariacijos analizės (ANCOVA) modelį, kuriame grupės kintamasis (tiriamieji nuo 6 mėnesių iki 5 metų ir jauni suaugusieji) yra fiksuotas efektas. Gauti MK vidurkiai, MK vidurkių skirtumai ir 95 % PI yra transformuojami į pradinį pavidalą, kad būtų galima juos pateikti.

^b Ne prastesnis rezultatas konstatuojamas, jeigu KGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei 0,67 ir taškinis įvertis yra > 0,8, o serologinio atsako dažnio skirtumo dvipusio 95 % PI apatinė riba yra didesnė nei –10 % ir taškinis įvertis yra > –5 %.

^c Galutinis antikūnų koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV), išreikštas AU/ml, buvo nustatytas naudojant SARS-CoV-2 mikroneutralizacijos testą.

^d Serologinis atsakas į vakcinaciją, būdingas SARS-CoV-2 RVP neutralizuojančių antikūnų koncentracijai, tiriamojo lygmenyje protokole apibrėžiamas kaip pokytis nuo mažesnės už AKNR vertės iki 4 x AKNR arba didesnės vertės arba padidėjimas bent 4 kartus, jei pradinė vertė yra lygi arba didesnė už AKNR. Serologinio atsako 95 % PI apskaičiuotas taikant *Clopper-Pearson* metodą.

^e Serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apskaičiuotas taikant *Miettinen-Nurminen* (balų) pasikliautinumo ribas.

Imunogeniškumas solidinio organo tansplantato recipientams

Spikevax (original) saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinti dviejų dalių, 3b fazės, atvirajame tyrime su suaugusiais solidinio organo tansplantato (SOT) recipientais, įskaitant inkstų ir kepenų transplantatus (mRNA-1273-P304). Buvo skiriama 100 mikrogramų (0,5 ml) dozė, kuri buvo tyrimo vykdymo metu registruota dozė.

A dalies metu 128 SOT recipientams buvo skiriama trečioji Spikevax (original) dozė. B dalyje 159 SOT recipientams buvo skiriama stiprinamoji dozė, praėjus ne mažiau kaip 4 mėnesiams po paskutinės dozės vartojimo.

Imunogeniškumas šiame tyrime vertintas matuojant neutralizuojančių antikūnų prieš pseudovirusą, ekspresuojantį senąją SARS-CoV-2 (D614G) padermę, kiekius praėjus 1 mėnesiui po 2-osios dozės, 3-osios dozės, stiprinamosios dozės ir ne daugiau kaip 12 mėnesiams nuo paskutinės dozės A dalyje bei ne daugiau kaip 6 mėnesiams nuo stiprinamosios dozės B dalyje vartojimo.

Trys Spikevax (original) dozės sukėlė neutralizuojančiųjų antikūnų titrų padidėjimą, palyginti su buvusiais titrais prieš suleidžiant 1-ąją dozę ir po 2-osios dozės suleidimo. Serologinis atsakas nustatytas didesnei daliai SOT recipientų, kuriems buvo skirtos trys dozės, palyginti su tiriamaisiais asmenimis, kuriems buvo skirtos dvi dozės. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas kepenų SOT recipientams, kuriems buvo skirtos trys dozės, buvo panašus į atsaką po 2-osios dozės suleidimo suaugusiems asmenims, kurių imunitetas nebuvo nusilpęs ir kurių SARS-CoV-2 rezultatai pradinio įvertinimo metu buvo neigiami. Neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas skaitine išraiška po 3-osios dozės ir toliau buvo mažesnis inkstų SOT recipientams, palyginti su kepenų SOT recipientais. Neutralizuojančiųjų antikūnų kiekis, nustatytas praėjus vienam mėnesiui po 3-osios dozės, išliko šešis mėnesius, o antikūnų kiekis išliko 26 kartus didesnis ir serologinio atsako dažnis buvo 67 %, palyginti su pradiniu įvertinimu.

Ketvirtoji (stiprinamoji) Spikevax (original) dozė padidino neutralizuojančiųjų antikūnų atsaką SOT recipientams, palyginti su atsaku po 3-osios dozės vartojimo, nepriklausomai nuo anksčiau skirtų vakcinų [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 arba kitas derinys, kurio sudėtyje yra mRNR vakcinų], tačiau inkstų SOT recipientams nustatytas skaitine išraiška mažesnis neutralizuojančiųjų antikūnų atsakas, palyginti su kepenų SOT recipientais.

Senyvi asmenys

Spikevax (original) buvo įvertinta 6 mėnesių ir vyresniems asmenims, įskaitant 3 768 tiriamuosius, kuriems buvo 65 ir daugiau metų. Spikevax (original) veiksmingumas senyviems (≥ 65 metų) ir jaunesniems suaugusiems (18–64 metų) tiriamiesiems buvo panašus.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Spikevax (original) tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis COVID-19 profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Bendrojo toksiškumo tyrimai buvo atlikti su žiurkėmis (iki 4 į raumenis leidžiamų dozių, viršijančių dozę žmogui, kartą kas 2 savaites). Stebėti laikini ir grįžtami edemos ir eritemos požymiai injekcijos vietoje bei laikini ir grįžtami laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (įskaitant eozinofilų skaičiaus, dalinio aktyvinto tromboplastino laiko ir fibrinogeno kiekio padidėjimą). Rezultatai rodo, kad toksinio poveikio galimybė žmonėms yra maža.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

In vitro ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai buvo atlikti naudojant naują vakcinos lipidinį komponentą SM-102. Rezultatai rodo, kad genotoksinio poveikio galimybė žmonėms yra labai maža. Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Atliekant toksinio poveikio vystymuisi tyrimą, žiurkių patelėms į raumenis keturis kartus buvo suleista po 0,2 ml vakcinės, turinčios tą patį kiekį iRNR (100 mikrogramų) ir kitų sudedamųjų dalių, įeinančių

į vieną Spikevax (original) žmogui skirtą dozę: 28 ir 14 dienų iki poravimosi bei 1-ą ir 13-ą vaikingumo dienomis. SARS-CoV-2 antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21-ą žindymo parą, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio patelių vislumui, vaikingumui, embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi ar postnataliniam vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Spikevax (original) vakciną perdavimą per placentą arba patekimą į pieną nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoatas)

Cholesterolis

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC)

1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamolius

Trometamolio hidrochloridas

Acto rūgštis

Natrio acetatas trihidratas

Sacharozė

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas daugiadozės flakonas (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija)

9 mėnesiai laikant nuo -50° iki -15° C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, neatidarytame flakone vakciną galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2° C – 8° C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Šiuo laikotarpiu 12 valandų gali būti skirta transportavimui 2° C – 8° C temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat išlieka neatidarytus vakciną flakonus laikant nuo -50° C iki -15° C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpintas ir laikomas nuo 2° C iki 8° C temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **neatidarytas flakonas bus suvartotas ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikytas nuo -50° C iki -15° C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakciną negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, neatidarytame flakone vakciną galima laikyti 8° C – 25° C temperatūroje iki 24 valandų.

Pradurti daugiadozės flakonai (Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija)

Cheminis ir fizinis vakciną stabilumas pradūrus flakoną pirmą kartą išlieka 19 valandų, laikant 2° C – 25° C temperatūroje (leidžiamu 30 dienų arba 14 dienų vartojimo laikotarpiu atitinkamai 2° C – 8° C temperatūroje, įskaitant ir 24 valandas 8° C – 25° C temperatūroje). Mikrobiologiniu požiūriu vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už vakciną laikymo laiką ir sąlygas atsako vaistinį preparatą skiriantis asmuo.

Neatidarytas viendozės flakonas (Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija)

9 mėn., laikant nuo -50°C iki -15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, vienadozius flakonus galima laikyti šaldytuve $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, saugant nuo šviesos, ne ilgiau kaip 30 dienų. Šiuo laikotarpiu vienadozius flakonus galima transportuoti iki 12 valandų $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat įrodytas neatidarytiems vienadoziams flakonams su vakcina, laikomiems nuo -50°C iki -15°C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpinti ir laikomi $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **vienadoziai flakonai bus suvartoti ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikomi nuo -50°C iki -15°C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinės negalima pakartotinai užšaldyti.

Vienadozius flakonus galima laikyti $8^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

9 mėn., laikant nuo -50°C iki -15°C temperatūroje.

9 mėnesių laikotarpiu, išėmus iš šaldiklio, užpildytus švirkštus galima laikyti šaldytuve $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, saugant nuo šviesos, ne ilgiau kaip 30 dienų (žr. 6.4 skyrių).

Cheminis ir fizinis stabilumas taip pat įrodytas neatidarytiems užpildytiems švirkštams su vakcina, laikomiems nuo -50°C iki -15°C temperatūroje 12 mėnesių, **su sąlyga, kad atitirpinti ir laikomi $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje**, saugant nuo šviesos, **užpildyti švirkštai turėtų bus suvartoti ne vėliau kaip per 14 dienų** (vietoj 30 dienų, jeigu būtų laikomi nuo -50°C iki -15°C temperatūroje 9 mėnesius), bet neviršijant bendros 12 mėnesių laikymo trukmės.

Atšildytos vakcinės negalima pakartotinai užšaldyti.

Užpildytus švirkštus galima laikyti $8^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas po išėmimo iš šaldytuvo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo -50°C iki -15°C temperatūroje.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Pirmą kartą atidaryto daugiadozio flakono laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Atšildytų daugiadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje

Jeigu transportuoti nuo -50°C iki -15°C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje iki naudojimo.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Laikyti šaldiklyje nuo -50°C iki -15°C temperatūroje.

Vienadožį flakoną laikykite išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Atšildytų vienadozių flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje
Jeigu transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų vienadozių flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2 °C – 8 °C temperatūroje, vienadozių flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje iki naudojimo.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atšildyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

Atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje
Jeigu transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų užpildytų švirkštų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (30 dienų arba 14 dienų galiojimo laikotarpiu atitinkamai 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2 °C – 8 °C temperatūroje, užpildytų švirkštų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje iki naudojimo.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

2,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipui lygiaverčio stiklo, arba ciklinio olefinų polimero su vidine barjerine danga) daugiadoziam flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su sandarikliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

0,5 ml dispersijos (1 tipo stiklo arba 1 tipo stiklui lygiaverčiame) vienadoziam flakone su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu (aliuminio sandarikliu).

Pakuočių dydžiai:

1 vienadozis flakonas

10 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra 0,5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

0,5 ml dispersijos užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmoklio kamščiu (padengtu brombutilo guma) ir antgalio dangteliu (brombutilo gumos, be adatos).

Užpildyti švirkštai tiekiami supakuoti į 1 skaidrią lizdinę plokštelę; kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 1 užpildytą švirkštą, arba į 5 skaidrias lizdines plokšteles; kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuočių dydžiai:

1 užpildytas švirkštas

10 užpildytų švirkštų

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakciną turi ruošti ir suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas dispersijos sterilumas.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas yra su mėlynu nuplėšiamu dangteliu ir ar produkto pavadinimas yra Spikevax XBB.1.5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Kiekviename daugiadoziame flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad būtų galima suleisti 5 dozes po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 ml, priklausomai nuo asmens amžiaus.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (8 lentelė). Kuomet flakonas atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

8 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Daugiadozsis flakonas	2° C – 8 °C	2 val. 30 minučių	15 °C – 25 °C	1 valanda

Nurodymai po atšildymo

Nepradurtas flakonas

Maksimali trukmė

30 dieny
Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24 val.
Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

14 dieny
Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24 val.
Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

Ištraukus pirmąją dozę

Maksimali trukmė

19 val.
Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Nekratykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax XBB.1.5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną vienadožį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadožį flakoną arba dėžutę su 1 arba 10 flakonų galima atšildyti šaldytuve arba kambario temperatūroje (9 lentelė).

9 lentelė. Vienadožių flakonų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Vienadozis flakonas	2 °C – 8 °C	45 minutės	15 °C – 25 °C	15 minučių
Dėžutė	2 °C – 8 °C	1 val. 45 minutės	15 °C – 25 °C	45 minutės

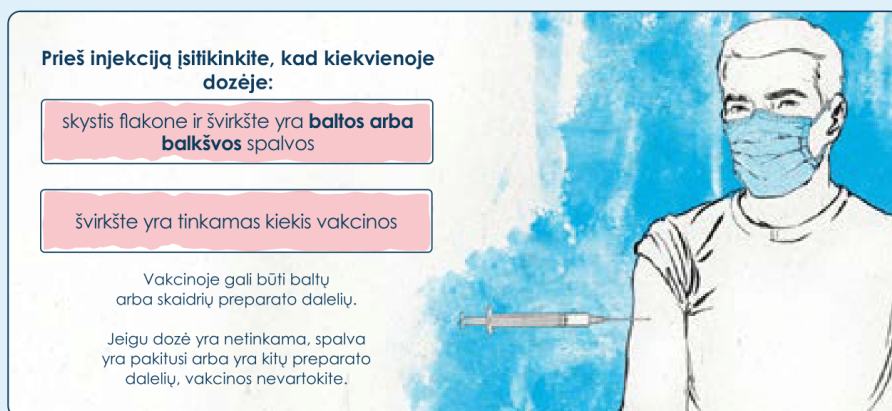
Jei flakonai atšildyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, prieš injekciją kiekvieną flakoną maždaug 15 minučių palaikykite kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C).

Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite. Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**



Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas yra skirtas vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Iš kiekvieno užpildyto švirkšto galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę.

Spikevax XBB.1.5 vakcina yra tiekama vienadoziuose užpildytuose švirkštuose (be adatos), kuriuose yra 0,5 ml (50 mikrogramų andusomerano) iRNR, kuriuos prieš suleidimą reikia atšildyti.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai, priklausomai nuo pakuotės dydžio) arba pačioje dėžutėje šaldytuve arba kambario temperatūroje (10 lentelė).

10 lentelė. Spikevax XBB.1.5 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)
Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje	2 – 8	55	15 – 25	45
Dėžutė	2 – 8	155	15 – 25	140

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax XBB.1.5. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Spikevax XBB.1.5 užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija

- Prieš vartojimą leiskite kiekvienam užpildytam švirkštui 15 minučių pastovėti kambario temperatūroje (15 °C–25 °C).
- Nepurtykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax XBB.1.5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikaliajame padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. sausio 6 d.
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. spalio 3 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAI IR
GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojų pavadinimai ir adresai

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Šveicarija

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

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
JAV

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Prancūzija 37260

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Ispanija

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110
20900 Monza
Italija

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Italija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 5 ml.
Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 100 mikrogramų elasomerano.
Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskenuokite čia norėdami gauti pakuotės lapelį arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame pateikiama informacija apie tinkamumo laiką po pirmojo atidarymo ir papildoma informacija apie laikymą.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Ispanija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Daugiadozis flakonas
5 ml

6. KITA



Nuskenaukite čia norėdami gauti pakuotės lapelį arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.
Išmetimo data / laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 2,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano. Vienoje dozėje (0,25) yra 25 mikrogramai elasomerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Daugiadozis flakonas
2,5 ml

6. KITA



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.
Išmetimo data ir laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirškšte
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirškšte yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų elasohero.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 užpildytų švirškštų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS laikymo sąlygos

Laikykite užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.
Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.
Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Ispanija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/003

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija
elasomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas / imelasomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 2,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elaso-
merano ir 25 mikrogramai imelasomerano. Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramų
elasomerano ir 12,5 mikrogramų imelasomerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-
dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis,
trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/005

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas / imelasomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Daugiadozis flakonas
2,5 ml

6. KITA



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.
Išmetimo data ir laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas / imelasomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elaso-
merano ir 25 mikrogramai imelasomerano. Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramų
elasomerano ir 12,5 mikrogramų imelasomerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-
dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis,
trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas / imelasomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Daugiadozis flakonas
5 ml

6. KITA



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.
Išmetimo data ir laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (VIENADOZIS FLAKONAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas / imelasomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename vienadoziame flakone yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elaso-
merano ir 25 mikrogramai imelasomerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-
dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis,
trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 vienadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.
Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.
Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/008

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg /25 µg injekcinė dispersija
elasomeranas / imelasomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Vienadozis flakonas
0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija
užpildytame švirškšte
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas / imelasomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirškšte yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai
elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 užpildytų švirškštų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.
Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/007

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg /25 µg injekcinė dispersija
elasomeranas / imelasomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas / davesomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 2,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano. Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramų elasomerano ir 12,5 mikrogramų davesomerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS IŠPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) IŠPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Ispanija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/006

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas / davesomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Daugiadozis flakonas
2,5 ml

6. KITA



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.
Išmetimo data ir laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (VIENADOZIS FLAKONAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas / davesomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename vienadoziame flakone yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elaso-
merano ir 25 mikrogramai davesomerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-
dimyristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis,
trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 vienadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS laikymo sąlygos

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.
Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.
Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Ispanija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/009

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg injekcinė dispersija
elasomeranas / davesomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Vienadozis flakonas
0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirškšte
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas / davesomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirškšte yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 užpildytų švirškštų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS laikymo sąlygos

Laikyti užšaldytą nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.
Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/010

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg injekcinė dispersija
elasomeranas / davesomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (DAUGIADOZIS FLAKONAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
andusomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename daugiadoziame flakone yra 2,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano. Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai andusomerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC), 1,2-dimiristoil-rak-glicero-3-metoksipolietileno glikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
10 daugiadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas po pirmojo atidarymo ir papildoma laikymo informacija.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/011 (stiklas)

EU/1/20/1507/012 (ciklinis olefinų polimeras)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

DAUGIADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
andusomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Daugiadozis flakonas
2,5 ml

6. KITA



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.
Išmetimo data ir laikas:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (VIENADOZIS FLAKONAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina
andusomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename vienadoziame flakone yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
1 vienadozis flakonas
10 vienadozių flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.
Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.
Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/013
EU/1/20/1507/014

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

VIENADOZIO FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax XBB.1.5 50 µg injekcinė dispersija
andusomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Vienadozis flakonas
0,5 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ (UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirškšte
COVID-19 iRNR vakcina
andusomeranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirškšte yra 0,5 ml. Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: SM-102, cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimyristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000-DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetato trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė dispersija
1 užpildytas švirškstas
10 užpildytų švirškštų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vienkartiniam vartojimui



Nuskaitykite čia, kad gautumėte pakuotės lapelį, arba apsilankykite www.modernacovid19global.com.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS laikymo sąlygos

Laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.
Perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame nurodytas tinkamumo laikas ir papildoma laikymo informacija.
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/015
EU/1/20/1507/016

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas Brailio rašto neįtraukimo pagrindimas.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Spikevax XBB.1.5 50 µg injekcinė dispersija
andusomeranas
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija
Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija
Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Spikevax ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax
3. Kaip skiepijama Spikevax
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spikevax
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Spikevax ir kam ji vartojama

Spikevax yra vakcina, vartojama siekiant išvengti COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2 virusas. Ja skiepijami suaugusieji bei 6 mėnesių ir vyresni vaikai. Veiklioji Spikevax medžiaga yra iRNR, koduojanti SARS-CoV-2 spyglio (angl. *spike*) baltymą. iRNR yra įterpta į SM-102 lipidines nanodaleles.

Kadangi Spikevax sudėtyje nėra viruso, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

Kaip veikia vakcina

Spikevax stimuliuoja natūralią organizmo apsaugą (imuninę sistemą). Vakcina veikia skatindama organizmą gaminti apsaugą (antikūnus) nuo viruso, sukeliančio COVID-19. Spikevax naudojama medžiaga, vadinama informacine ribonukleorūgštimi (iRNR), „nurodymams“ pernešti – šiuos nurodymus organizmo ląstelės gali naudoti spyglio baltymui, kuris yra ir ant viruso, gaminti. Tada ląstelės gali pagaminti antikūnus prieš spyglio baltymą, kad padėtų kovoti su virusu. Tai padės Jus apsaugoti nuo COVID-19.

2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax

Skiepytis draudžiama, jeigu yra **alergija** veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš skiepijant Jus Spikevax, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki gyvybei pavojinga **alerginė** reakcija po bet kurios kitos vakcinos suleidimo arba kai Spikevax Jums buvo suleista anksčiau;

- Jūsų imuninė sistema labai silpna arba nuslopinta;
- kada nors esate apalę po injekcijos adata;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų;
- smarkiai karščiuojate arba sergate sunkia infekcine liga; tačiau, jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepyti Jus šia vakcina galima;
- sergate bet kokia sunkia liga;
- jei patiriate su injekcijomis susijusį nerimą.

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių).

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze.

Daugumoje atvejų miokarditas ir perikarditas praeina. Kai kuriais atvejais prireikė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Jei Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi Spikevax pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimai

Gauta pranešimų apie kelis kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimo atvejus (kai iš smulkiųjų kraujagyslių (kapiliarų) prasisunkia skystis ir dėl to greitai patinsta rankos ir kojos, staiga padidėja svoris ir atsiranda silpnumas, sumažėja kraujospūdis), pasireiškusių po skiepavimo Spikevax. Jeigu anksčiau patyrėte KPS epizodų, prieš Jums suleidžiant Spikevax pasitarkite su gydytoju.

Apsaugos trukmė

Pirminis 2 dozių Spikevax skiepavimo kursas, kaip ir kitos vakcinės, gali nevisiškai apsaugoti visus ja paskiepytus asmenis ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

Vaikams

Spikevax nerekomenduojama skiepyti jaunesnius nei 6 mėnesių vaikus.

Kiti vaistai ir Spikevax

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Spikevax gali veikti kitų vaistų veikimą, o kiti vaistai gali veikti Spikevax veikimą.

Asmenys, kurių imuninė sistema susilpnėjusi

Jeigu Jūsų imuninė sistema susilpnėjusi, galite gauti trečiąją Spikevax dozę. Asmenims, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, Spikevax veiksmingumas net po trečiosios dozės gali vis tiek būti mažesnis. Tokiais atvejais turite toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių, siekiant išvengti užsikrėtimo COVID-19. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Aptarkite atitinkamas individualias rekomendacijas su gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jus skiepijant šia vakcina pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku. Spikevax gali būti vartojama nėštumo metu. Turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas Spikevax antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Duomenų apie poveikį nėštumui arba naujagimiui po paskiepavimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau persileidimų rizikos pokyčių nenustatyta.

Spikevax gali būti vartojama žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei po skiepijimo prastai jaučiatės, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

Spikevax sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip skiepijama Spikevax

1 lentelė. Spikevax pirminės vakcinacijos kurso, trečiosios dozės, skirtos asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas), ir stiprinamųjų dozių dozavimas

Stiprumas	Vakcinavimo tipas	Amžius	Dozė(s)	Rekomendacijos
Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija	Pirminės vakcinacijos kursas	12 metų ir vyresni asmenys	2 (dvi) dozės (po 0,5 ml, kuriose yra 100 mikrogramų iRNR)	Antrąją dozę rekomenduojama skirti, praėjus 28 dienoms po pirmosios dozės.
		6–11 metų vaikai	2 (dvi) dozės (po 0,25 ml, kuriose yra 50 mikrogramų iRNR, t. y. pusė pirminės dozės, skirtos 12 metų ir vyresniems asmenims)	
	Trečioji dozė asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas)	12 metų ir vyresni asmenys	1 (viena) 0,5 ml dozė, kurioje yra 100 mikrogramų iRNR	Trečiąją dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 28 dienoms po antrosios dozės.
		6–11 metų vaikai	1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR	
	Stiprinamoji dozė	12 metų ir vyresni asmenys	1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR	Spikevax gali būti naudojama 12 metų ir vyresniems asmenims, kuriems atliktas pirminės vakcinacijos kursas Spikevax vakcina arba pirminės vakcinacijos kursas, į kurį įėjo kita iRNR vakcina arba adenovirusinė vektorinė vakcina, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po pirminės vakcinacijos kurso pabaigos.

Stiprumas	Vakcinavimo tipas	Amžius	Dozė(s)	Rekomendacijos
Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte*	Pirminės vakcinacijos kursas†	6–11 metų vaikai	2 (dvi) dozės (po 0,5 ml, kuriose yra 50 mikrogramų iRNR)	Antrąją dozę rekomenduojama skirti, praėjus 28 dienoms po pirmosios dozės.
		Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai	2 (dvi) dozės (po 0,25 ml, kuriose yra 25 mikrogramų iRNR, t. y. pusė pirminės dozės, skirtos 6–11 metų vaikams)*	
	Trečioji dozė asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas)‡	6–11 metų vaikai	1 (viena) 0,5 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR	Trečiąją dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 28 dienoms po antrosios dozės.
		Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai	1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 25 mikrogramų iRNR*	
Stiprinamoji dozė		12 metų ir vyresni asmenys	1 (viena) 0,5 ml dozė, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR	Spikevax gali būti naudojama 6 metų ir vyresniems asmenims, kuriems atliktas pirminės vakcinacijos kursas Spikevax vakcina arba pirminės vakcinacijos kursas, į kurį įėjo kita iRNR vakcina arba adenovirusinė vektorinė vakcina, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po pirminės vakcinacijos kurso pabaigos.
		6–11 metų vaikai	1 (viena) 0,25 ml dozė, kurioje yra 25 mikrogramai iRNR*	

* Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

†* Pirminės vakcinacijos kursui 12 metų ir vyresniems asmenims reikia naudoti 0,2 mg/ml stiprumo vakcinos flakoną.

‡ Trečiąjai dozei 12 metų ir vyresniems asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas), reikia naudoti 0,2 mg/ml stiprumo vakcinos flakoną.

Praleidus pirminės 2-osios Spikevax dozės suleidimo vizitą

- Jei praleidote vizitą, kuo greičiau su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju susitarkite dėl kito vizito.
- Jei praleidote paskirtą injekciją, galimai nebūssite visiškai apsaugoti nuo COVID-19 ligos.

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vakciną į žasto raumenis (injekcija į raumenis).

Po kiekvienos vakcinos suleidimo gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas ne mažiau kaip **15 minučių** stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kreipkitės **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškia bet kuris iš šių alerginės reakcijos požymių ir simptomų:

- jaučiate, kad apalpsite arba svaigsta galva;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- švokštimas (gargimas);
- lūpų, veido ar gerklės (ryklės) patinimas;
- dilgėlinė ar išbėrimas;
- pykinimas ar vėmimas;
- skrandžio skausmas.

Jeigu pasireiškė bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui. Tai gali būti:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- patinimas / skausmingumas pažastyje;
- sumažėjęs apetitas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- dirglumas / verkimas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- galvos skausmas;
- mieguistumas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- pykinimas;
- vėmimas;
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir sustingimas;
- skausmas arba patinimas suleidimo (injekcijos) vietoje;
- paraudimas suleidimo vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus 9–11 parų po injekcijos);
- didelis nuovargis;
- šaltkrėtis;
- karščiavimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas;
- išbėrimas;
- išbėrimas arba dilgėlinė injekcijos vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus maždaug 9–11 parų po injekcijos).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- niežėjimas injekcijos vietoje;
- svaigulys;
- pilvo skausmas;
- iškilęs, niežintis išbėrimas (dilgėlinė) (gali atsirasti iš karto po injekcijos iki maždaug dviejų savaičių po injekcijos).

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės suglebimas (Belo [Bell] paralyžius);
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti asmenims, kuriems atlikta kosmetinių injekcijų į veidą);
- sumažėjęs lytėjimo pojūtis ar jutimas;
- neįprastas pojūtis odoje, pvz., dilgčiojimas ar vabzdžių ropojimo pojūtis (parestezija).

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas.

Dažnis nežinomas:

- sunkios alerginės reakcijos su kvėpavimo sutrikimu (anafilaksija);
- imuninės sistemos padidėjusio jautrumo reakcija arba netoleravimas (padidėjęs jautrumas);
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinyš arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema);
- didelis vakcinuotos galūnės patinimas;
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini);
- išbėrimas, kurį sukelia išoriniai dirgikliai, pvz., stipresnis brūkštelėjimas per odą, odos kasymas arba spaudimas (fizinė dilgėlinė);
- iškilęs, niežintis išbėrimas, trunkantis ilgiau nei šešias savaites (lėtinė dilgėlinė).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Spikevax

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Spikevax sudėtis

2 lentelė. Sudėtis pagal talpyklės tipą

Stiprumas	Talpyklė	Dozė(s)	Sudėtis
Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija	Daugiadozis flakonas	Ne daugiau kaip 10 dozių po 0,5 ml	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 100 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais)

Stiprumas	Talpyklė	Dozė(s)	Sudėtis
			(įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).
		Ne daugiau kaip 20 dozių po 0,25 ml	Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).
Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija	Daugiadozis flakonas	5 dozės po 0,5 ml Ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 mg	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles). Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į lipidines nanodaleles).
Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte	Užpildytas švirkštas	Viena 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui. Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų elasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).

Elasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (original) viruso spyglio (S) baltymą.

Pagalbinės medžiagos yra SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoatas), cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000 DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

Spikevax išvaizda ir kiekis pakuotėje

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija

Spikevax yra balta arba beveik balta dispersija, tiekama 5 ml stiklo flakone su guminiu kamščiu ir raudonu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų

Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija

Spikevax yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama 2,5 ml stikliniuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų

Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Spikevax yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmoklio kamščiu ir antgalio dangteliu (be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų

Registruotojas

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Ispanija

Gamintojai

Daugiadoziai flakonai

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Prancūzija 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Ispanija

Užpildytas švirkštas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



Arba apsilankykite URL adresu <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Išsami informacija apie šią vakciną pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Laikymas ir paruošimas vartojimui

Spikevax turi suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas.

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite.

Prieš vartojimą vakciną reikia vizualiai patikrinti, ar joje nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.

Spikevax yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinas, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.

Flakonus ir užpildytus švirkštus laikyti šaldiklyje nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Flakoną ir užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai su raudonu nuplėšiamu dangteliu)

Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti dešimt (10) dozių (0,5 ml kiekviena) arba ne daugiau kaip dvidešimt (20) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje. Flakono su raudonu dangteliu nepradurkite daugiau kaip 20 kartų.

Patikrinkite, ar flakonas turi raudoną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,2 mg/ml. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (3 lentelė). Kuomet flakonas yra atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

3 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Daugiadozis flakonas	$2\text{ }^{\circ}\text{C} - 8\text{ }^{\circ}\text{C}$	2 val. 30 minučių	$15\text{ }^{\circ}\text{C} - 25\text{ }^{\circ}\text{C}$	1 valanda

Nurodymai po atšildymo

Nepradurtas flakonas

Maksimali trukmė

30
dienų

Šaldytuve
per 9 mėnesių
galiojimo laikotarpį
nuo 2 °C iki 8 °C

24
val.

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje
nei kambario temperatūroje
nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

14
dienų

Šaldytuve
per 12 mėnesių
galiojimo laikotarpį
nuo 2 °C iki 8 °C

24
val.

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje
nei kambario temperatūroje
nuo 8 °C iki 25 °C

Ištraukus pirmąją dozę

Maksimali trukmė

19
val.

Šaldytuve arba kambario
temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziais flakonais su mėlynu nuplėšiamu dangteliu)

Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti penkias (5) dozes (po 0,5 ml kiekviena) arba iki dešimt (10) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (4 lentelė). Kuomet flakonas yra atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

4 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Daugiadozsis flakonas	2° C – 8 °C	2 val. 30 minučių	15 °C – 25 °C	1 valanda

Nurodymai po atšildymo

Nepradurtas flakonas

Maksimali trukmė

30 dieny Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24 val. Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

14 dieny Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24 val. Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

Ištraukus pirmąją dozę

Maksimali trukmė

19 val. Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Kiekvienu užpildytu švirkštu galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę. Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Spikevax tiekiamas vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,5 ml (50 mikrogramų) iRNR ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Užpildytus švirkštus reikia laikyti kiek galima mažiau apšviestose patalpose, saugant nuo tiesioginių saulės spindulių ir ultravioletinių spindulių.

Prieš vartojimą atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 2 užpildyti švirkštai) arba pačioje dėžutėje, laikant šaldytuve arba kambario temperatūroje (5 lentelė). Kuomet švirkštas yra atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

5 lentelė. Užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)
Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje	2 – 8	55	15 – 25	45
Dėžutė	2 – 8	155	15 – 25	140

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija

- Prieš vartojimą leiskite kiekvienam užpildytam švirkštui 15 minučių pastovėti kambario temperatūroje (15 °C–25 °C).
- Nepurtykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnes adatas).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikaliaje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.
- Atšildę pakartotinai neužšaldykite.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Dozavimas ir vartojimo schema

6 lentelė. Spikevax pirminės vakcinacijos kurso, trečiosios dozės, skirtos asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas), ir stiprinamųjų dozių dozavimas

Vakcinacija	Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija	Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte*
Pirminės vakcinacijos kursas Antrąja tos pačios vakcinos doze rekomenduojama skiepyti, praėjus 28 dienoms po pirmosios dozės, kad būtų užbaigtas vakcinacijos kursas.	12 metų ir vyresni asmenys dvi 0,5 ml injekcijos	Netaikoma†
	6–11 metų vaikai dvi 0,25 ml injekcijos	6–11 metų vaikai dvi 0,5 ml injekcijos
	Netaikoma	Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai dvi 0,25 ml injekcijos*
Trečioji dozė asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas)	12 metų ir vyresni asmenys 0,5 ml	Netaikoma‡
	6–11 metų vaikai 0,25 ml	6–11 metų vaikai 0,5 ml

Vakcinacija	Spikevax 0,2 mg/ml injekcinė dispersija	Spikevax 0,1 mg/ml injekcinė dispersija ir Spikevax 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte*
praėjus ne mažiau kaip 1 mėnesiui po antrosios dozės suleidimo	Netaikoma	Nuo 6 mėnesių iki 5 metų vaikai 0,25 ml*
Stiprinamoji dozė gali būti skiriama, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po antrosios dozės suleidimo	12 metų ir vyresni asmenys 0,25 ml	12 metų ir vyresni asmenys 0,5 ml
	Netaikytina	6 metų ir vyresni asmenys 0,25 ml*

* Nenaudokite užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

† Pirminės vakcinacijos kursui 12 metų ir vyresniems asmenims reikia naudoti 0,2 mg/ml stiprumo flakoną.

‡ Trečiajai dozei 12 metų ir vyresniems asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas), reikia naudoti 0,2 mg/ml stiprumo vakcinos flakoną.

Kaip ir vartojant visas injekcines vakcinas, visada reikia turėti paruoštas atitinkamas medicinines priemones ir stebėti pacientą, jei suleidus Spikevax, pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Sveikatos priežiūros specialistas turi stebėti asmenis mažiausiai 15 minučių po vakcinacijos.

Didele keturvalentės gripo vakcinos doze galima skiepyti kartu su Spikevax. Spikevax negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.

Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo, o kūdikiams ir mažiems vaikams – šlaunies priekinė – išorinė (*anterolateralis*) sritis. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Daugiadoziai flakonai

Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite.
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:

- skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba balkšvos** spalvos
- švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra nefinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakcinos nevertokite.



Užpildyti švirkštai

Naudokite sterilią tinkamo dydžio į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę). Laikydami antgalio dangtelį vertikaliaje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite. Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto. Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui. Visą dozę suleiskite į raumenis. Po naudojimo švirkštą išmeskite. Tik vienkartiniam vartojimui.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas / imelasomeranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Kaip skiepijama Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ir kam ji vartojama

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra vakcina, vartojama siekiant išvengti COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2 virusas. Ja skiepijami 6 metų ir vyresni suaugusieji ir vaikai. Veiklioji Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 medžiaga yra iRNR, koduojanti SARS-CoV-2 spyglio (angl. *spike*) baltymą. iRNR yra įterpta į SM-102 lipidines nanodaleles.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skirta tik asmenims, kuriems anksčiau atlikta bent pirminė vakcinacija nuo COVID-19.

Kadangi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sudėtyje nėra viruso, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

Kaip veikia vakcina

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 stimuliuoja natūralią organizmo apsaugą (imuninę sistemą). Vakcina veikia skatindama organizmą gaminti apsaugą (antikūnus) nuo viruso, sukeliančio COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 naudojama medžiaga, vadinama informacine ribonukleorūgštimi (iRNR), „nurodymams“ pernešti – šiuos nurodymus organizmo ląstelės gali naudoti spyglio baltymui, kuris yra ir ant viruso, gaminti. Tada ląstelės gali pagaminti antikūnus prieš spyglio baltymą, kad padėtų kovoti su virusu. Tai padės Jus apsaugoti nuo COVID-19.

2. Kas žinotina prieš skiepijantis Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Skiepytis draudžiama, jeigu yra **alergija** veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš skiepijant Jus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki gyvybei pavojinga **alerginė** reakcija po bet kurios kitos vakcinos suleidimo arba kai Spikevax (original) Jums buvo suleista anksčiau;
- Jūsų imuninė sistema labai silpna arba nuslopinta;
- kada nors esate apalpę po injekcijos adata;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų;
- smarkiai karščiuojate arba sergate sunkia infekcine liga; tačiau, jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepyti Jus šia vakcina galima;
- sergate bet kokia sunkia liga;
- jei patiriate su injekcijomis susijusį nerimą.

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių).

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze.

Daugumoje atvejų miokarditas ir perikarditas praeina. Kai kuriais atvejais prireikė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Jei Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimai

Gauta pranešimų apie kelis kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimo atvejus (kai iš smulkiųjų kraujagyslių (kapiliarų) prasisunkia skystis ir dėl to greitai patinsta rankos ir kojos, staiga padidėja svoris ir atsiranda silpnumas, sumažėja kraujospūdis), pasireiškusių po skiepijimo Spikevax (original). Jeigu anksčiau patyrėte KPS epizodų, prieš Jums suleidžiant Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 pasitarkite su gydytoju.

Apsaugos trukmė

Trečia Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė, kaip ir kitos vakcinos, gali nevisiškai apsaugoti visus ja paskiepytus asmenis ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

Vaikams

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nerekomenduojama skiepyti jaunesnius nei 6 metų vaikus.

Kiti vaistai ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gali veikti kitų vaistų veikimą, o kiti vaistai gali veikti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 veikimą.

Asmenys, kurių imuninė sistema susilpnėjusi

Žmonėms, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 veiksmingumas gali būti mažesnis. Tokiais atvejais turite toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių, siekiant išvengti užsikrėtimo COVID-19. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Tinkamas individualias rekomendacijas aptarkite su gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jus skiepijant šia vakcina pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku. Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vartojimą nėštumo metu kol kas nėra. Tačiau turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Duomenų apie poveikį nėštumui arba naujagimiui po paskiepavimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau persileidimų rizikos padidėjimo nenustatyta. Kadangi skirtumai tarp šių dviejų vaistų yra susiję tik su vakcinoje esančiu spyglio baltymu ir kliniškai reikšmingų skirtumų nėra, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gali būti vartojama nėštumo metu.

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžiusių po paskiepavimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 gali būti vartojama žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei po skiepavimo prastai jaučiatės, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip skiepijama Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

12 metų ir vyresni asmenys

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė yra 0,5 ml, suleidžiama praėjus bent 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

6–11 metų vaikai

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė yra 0,25 ml, suleidžiama praėjus bent 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vakciną į žasto raumenis (injekcija į raumenis).

Po kiekvienos vakcinos suleidimo gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas ne mažiau kaip **15 minučių** stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 skirta tik asmenims, kuriems anksčiau atlikta bent pirminė vakcinacija nuo COVID-19.

Išsami informacija apie pirminę vakcinaciją 6 metų ir vyresniems asmenims pateikta Spikevax 0,2 mg/ml pakuočių lapelyje.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kreipkitės **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškia bet kuris iš šių alerginės reakcijos požymių ir simptomų:

- jaučiate, kad apalpsite arba svaigsta galva;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- švokštimas (gargimas);
- lūpų, veido ar gerklės (ryklės) patinimas;
- dilgėlinė ar išbėrimas;
- pykinimas ar vėmimas;
- skrandžio skausmas.

Jeigu pasireiškė bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui. Tai gali būti:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- patinimas / skausmingumas pažastyje;
- sumažėjęs apetitas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- dirglumas / verkimas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- galvos skausmas;
- mieguistumas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- pykinimas;
- vėmimas;
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir sustingimas;
- skausmas arba patinimas suleidimo (injekcijos) vietoje;
- paraudimas suleidimo vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus 9–11 parų po injekcijos);
- didelis nuovargis;
- šaltkrėtis;
- karščiavimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas;
- išbėrimas;
- išbėrimas arba dilgėlinė injekcijos vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus maždaug 9–11 parų po injekcijos).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- niežėjimas injekcijos vietoje;
- svaigulys;
- pilvo skausmas;
- iškilęs, niežintis išbėrimas (dilgėlinė) (gali atsirasti iš karto po injekcijos iki maždaug dviejų savaičių po injekcijos).

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės suglebimas (Belo [Bell] paralyžius);
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti asmenims, kuriems atlikta kosmetinių injekcijų į veidą);
- sumažėjęs lytėjimo pojūtis ar jutimas;
- neįprastas pojūtis odoje, pvz., dilgčiojimas ar vabzdžių ropojimo pojūtis (parestezija).

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas.

Dažnis nežinomas:

- sunkios alerginės reakcijos su kvėpavimo sutrikimu (anafilaksija);
- imuninės sistemos padidėjusio jautrumo reakcija arba netoleravimas (padidėjęs jautrumas);
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikynys arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema);
- didelis vakcinuotos galūnės patinimas;
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini);
- išbėrimas, kurį sukelia išoriniai dirgikliai, pvz., stipresnis brūkštelėjimas per odą, odos kasymas arba spaudimas (fizinė dilgėlinė);
- iškilęs, niežintis išbėrimas, trunkantis ilgiau nei šešias savaites (lėtinė dilgėlinė).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Šią vakciną laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinas vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija**Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 sudėtis****1 lentelė. Sudėtis pagal talpyklės tipą**

Stiprumas	Talpyklė	Dozė(s)	Sudėtis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml injekcinė dispersija	Daugiadozis 2,5 ml flakonas	5 dozės po 0,5 ml arba 10 dozių po 0,25 ml	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinas (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).
	Daugiadozis 5 ml flakonas	10 dozių po 0,5 ml arba 20 dozių po 0,25 ml	Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramai elasomerano ir 12,5 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinas (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).

Stiprumas	Talpyklė	Dozė(s)	Sudėtis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg injekcinė dispersija	Vienadozis 0,5 ml flakonas	Viena 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui.	Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramai elasomerano ir 12,5 mikrogramai imelasomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg injekcinė dispersija užpildytame švirkšte	Užpildytas švirkštas	Viena 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui.	

Elasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant belastelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (original) viruso spyglio (S) baltymą.

Imelasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant belastelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 spyglio (S) glikoproteino (Omikron atmaina, BA.1) viso ilgio, pagal kodonus optimizuotą, prefuzinėje konformacijoje stabilizuotą variantą (K983P ir V984P).

Pagalbinės medžiagos yra SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}}oktanoatas), cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000 DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama 2,5 ml arba 5 ml stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis:

10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama 0,5 ml stikliniuose vienadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 vienadozių flakonų

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmoklio kamščiu ir antgalio dangteliu (be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų

Registruotojas

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Ispanija

Gamintojai

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Prancūzija 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Ispanija

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

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Italija

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel.: 06 809 87488

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Malta
Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



Arba apsilankykite URL adresu <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Išsami informacija apie šią vakciną pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziai flakonai su mėlynu nuplėšiamu dangteliu)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 turi suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas.

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite.

Prieš vartojimą vakciną reikia vizualiai patikrinti, ar joje nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.

Flakonus reikia laikyti šaldiklyje nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti penkias (5) arba dešimt (10) dozių, priklausomai nuo flakono dydžio (po 0,5 ml kiekviena). Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti dešimt (10) arba dvidešimt (20) dozių (po 0,25 ml), priklausomai nuo flakono dydžio.

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (2 lentelė). Kuomet flakonas yra atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

2 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Daugiadozis flakonas	$2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$	2 val. 30 minučių	$15^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$	1 valanda

Nurodymai po atšildymo

Nepradurtas flakonas

Maksimali trukmė

30
dienių

Šaldytuve
per 9 mėnesių
galiojimo laikotarpį
nuo 2 °C iki 8 °C

24
val.

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje
nei kambario temperatūroje
nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

14
dienių

Šaldytuve
per 12 mėnesių
galiojimo laikotarpį
nuo 2 °C iki 8 °C

24
val.

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje
nei kambario temperatūroje
nuo 8 °C iki 25 °C

Ištraukus pirmąją dozę

Maksimali trukmė

19
val.

Šaldytuve arba kambario
temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš ištraukimą. Prieš vartojimą atšildykite kiekvieną vienadožį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadožį flakoną arba dėžutę su 10 flakonų galima atšildyti šaldytuve arba kambario temperatūroje (3 lentelė).

3 lentelė. Vienadožių flakonų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Vienadozis flakonas	2 °C – 8 °C	45 minutės	15 °C – 25 °C	15 minučių
Dėžutė	2 °C – 8 °C	1 valanda 45 minutės	15 °C – 25 °C	45 minutės

Jei flakonai atšildyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, prieš injekciją kiekvieną flakoną maždaug 15 minučių palaikykite kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Kiekvienu užpildytu švirkštu galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tiekiamas vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,5 ml (25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai imelasomerano) iRNR ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Užpildytus švirkštus reikia laikyti kiek galima mažiau apšviestose patalpose, saugant nuo tiesioginių saulės spindulių ir ultravioletinių spindulių.

Prieš vartojimą atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje lizdinėje plokštelėje yra 2 užpildyti švirkštai) arba pačioje dėžutėje, laikant šaldytuve arba kambario temperatūroje (4 lentelė). Kuomet švirkštas yra atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

4 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)
Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje	2 – 8	55	15 – 25	45
Dėžutė	2 – 8	155	15 – 25	140

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija

- Prieš vartojimą leiskite kiekvienam užpildytam švirkštui 15 minučių pastovėti kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C).
- Nekratykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinosis, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnes adatas).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikaloje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinosis suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.
- Atšildę pakartotinai neužšaldykite.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Dozavimas ir vartojimo schema

12 metų ir vyresni asmenys

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė yra 0,5 ml, skiriama praėjus bent 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

6–11 metų vaikai

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dozė yra 0,25 ml, skiriama praėjus bent 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės suleidimo.

Kaip ir vartojant visas injekcines vakcinas, visada reikia turėti paruoštas atitinkamas medicininės priemonės ir stebėti pacientą, jei suleidus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Sveikatos priežiūros specialistas turi stebėti asmenis mažiausiai 15 minučių po vakcinacijos.

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.

Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Daugiadoziai flakonai

Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukite.
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:

- skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba balkšvos** spalvos
- švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.
Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakcinos nevertokite.



Užpildyti švirkštai

Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leisti skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę). Laikydami antgalio dangtelį vertikaliaje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite. Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto. Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui. Visą dozę suleiskite į raumenis. Po naudojimo švirkštą išmeskite. Tik vienkartiniam vartojimui.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
(50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte
COVID-19 iRNR vakcina
elasomeranas / davesomeranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Kaip skiepijama Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ir kam ji vartojama

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra vakcina, vartojama siekiant išvengti COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2 virusas. Ja skiepijami 6 mėnesių ir vyresni suaugusieji ir vaikai. Veiklioji Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 medžiaga yra iRNR, koduojanti SARS-CoV-2 spyglio (angl. *spike*) baltymą. iRNR yra įterpta į SM-102 lipidines nanodaleles.

Kadangi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sudėtyje nėra viruso, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

Kaip veikia vakcina

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 stimuliuoja natūralią organizmo apsaugą (imuninę sistemą). Vakcina veikia skatindama organizmą gaminti apsaugą (antikūnus) nuo viruso, sukeliančio COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 naudojama medžiaga, vadinama informacine ribonukleorūgštimi (iRNR), „nurodymams“ pernešti – šiuos nurodymus organizmo ląstelės gali naudoti spyglio baltymui, kuris yra ir ant viruso, gaminti. Tada ląstelės gali pagaminti antikūnus prieš spyglio baltymą, kad padėtų kovoti su virusu. Tai padės Jus apsaugoti nuo COVID-19.

2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Skiepytis draudžiama, jeigu yra **alergija** veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš skiepijant Jus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki gyvybei pavojinga **alerginė** reakcija po bet kurios kitos vakcinės suleidimo arba kai Spikevax (original) Jums buvo suleista anksčiau;
- Jūsų imuninė sistema labai silpna arba nuslopinta;
- kada nors esate apalpę po injekcijos adatos;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų;
- smarkiai karščiuojate arba sergate sunkia infekcine liga; tačiau, jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepyti Jus šia vakcina galima;
- sergate bet kokia sunkia liga;
- jei patiriate su injekcijomis susijusį nerimą.

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių).

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze.

Daugumoje atvejų miokarditas ir perikarditas pračina. Kai kuriais atvejais prireikė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Jei Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimai

Gauta pranešimų apie kelis kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimo atvejus (kai iš smulkiųjų kraujagyslių (kapiliarų) prasisunkia skystis ir dėl to greitai patinsta rankos ir kojos, staiga padidėja svoris ir atsiranda silpnumas, sumažėja kraujospūdis), pasireiškusių po skiepijimo Spikevax (original). Jeigu anksčiau patyrėte KPS epizodų, prieš Jums suleidžiant Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 pasitarkite su gydytoju.

Apsaugos trukmė

Trečia Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozė, kaip ir kitos vakcinės, gali nevisiškai apsaugoti visus ja paskiepytus asmenis ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

Vaikams

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nerekomenduojama skiepyti jaunesnius nei 6 mėnesių vaikus.

Kiti vaistai ir Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gali veikti kitų vaistų veikimą, o kiti vaistai gali veikti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 veikimą.

Asmenys, kurių imuninė sistema susilpnėjusi

Žmonėms, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 veiksmingumas gali būti mažesnis. Tokiais atvejais turite toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių, siekiant išvengti užsikrėtimo COVID-19. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Tinkamas individualias rekomendacijas aptarkite su gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jus skiepijant šia vakcina pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku. Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vartojimą nėštumo metu kol kas nėra. Tačiau turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Duomenų apie poveikį nėštumui arba naujagimiui po paskiepijimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau persileidimų rizikos padidėjimo nenustatyta. Kadangi skirtumai tarp šių dviejų vaistų yra susiję tik su vakcinoje esančiu spyglio baltymu ir kliniškai reikšmingų skirtumų nėra, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gali būti vartojama nėštumo metu.

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžusių po paskiepijimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 gali būti vartojama žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei po skiepijimo prastai jaučiatės, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip skiepijama Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

1 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozavimas

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2	Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis*	Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo. Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena Spikevax dozė, reikia skirti vieną Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas.
Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	
65 metų ir vyresni asmenys	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
		3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.

* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad sureikšumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

2 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis*	Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.
Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę.
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	

* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad sureikšumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vakciną į žasto raumenis (injekcija į raumenis).

Po kiekvienos vakcinos suleidimo gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas ne mažiau kaip **15 minučių** stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinos vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kreipkitės **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškia bet kuris iš šių alerginės reakcijos požymių ir simptomų:

- jaučiate, kad apalpsite arba svaigsta galva;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- švokštimas (gargimas);
- lūpų, veido ar gerklės (ryklės) patinimas;
- dilgėlinė ar išbėrimas;
- pykinimas ar vėmimas;

- skrandžio skausmas.

Jeigu pasireiškė bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui. Tai gali būti:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- patinimas / skausmingumas pažastyje;
- sumažėjęs apetitas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- dirglumas / verkimas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- galvos skausmas;
- mieguistumas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- pykinimas;
- vėmimas;
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir sustingimas;
- skausmas arba patinimas suleidimo (injekcijos) vietoje;
- paraudimas suleidimo vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus 9–11 parų po injekcijos);
- didelis nuovargis;
- šaltkrėtis;
- karščiavimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas;
- išbėrimas;
- išbėrimas arba dilgėlinė injekcijos vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus maždaug 9–11 parų po injekcijos).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- niežėjimas injekcijos vietoje;
- svaigulys;
- pilvo skausmas;
- iškilęs, niežintis išbėrimas (dilgėlinė) (gali atsirasti iš karto po injekcijos iki maždaug dviejų savaitių po injekcijos).

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės suglebimas (Belo [Bell] paralyžius);
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti asmenims, kuriems atlikta kosmetinių injekcijų į veidą);
- sumažėjęs lytėjimo pojūtis ar jutimas;
- neįprastas pojūtis odoje, pvz., dilgčiojimas ar vabzdžių ropojimo pojūtis (parestezija).

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas.

Dažnis nežinomas:

- sunkios alerginės reakcijos su kvėpavimo sutrikimu (anafilaksija);
- imuninės sistemos padidėjusio jautrumo reakcija arba netoleravimas (padidėjęs jautrumas);
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinyš arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema);
- didelis vakcinuotos galūnės patinimas;
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini);
- išbėrimas, kurį sukelia išoriniai dirgikliai, pvz., stipresnis brūkštelėjimas per odą, odos kasymas arba spaudimas (fizinė dilgėlinė);
- iškilęs, niežintis išbėrimas, trunkantis ilgiau nei šešias savaites (lėtinė dilgėlinė).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitineis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 sudėtis

3 lentelė. Sudėtis pagal talpyklės tipą

Stiprumas	Talpyklė	Dozė(s)	Sudėtis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml injekcinė dispersija	Daugiadozis 2,5 ml flakonas	5 dozės po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 ml	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles). Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 12,5 mikrogramų elasomerano ir 12,5 mikrogramų davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg / 25 µg injekcinė dispersija	Vienadozis 0,5 ml flakonas	1 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui.	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).

Stiprumas	Talpyklė	Dozė(s)	Sudėtis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg injekcinė dispersija užpildytame švirkšte	Užpildytas švirkštas	1 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui.	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).

Elasomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (original) viruso spyglio (S) baltymą.

Davesomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 viruso Omicron atmainos potipių BA.4 ir BA.5 spyglio (S) baltymą. SARS-CoV-2 Omicron atmainos BA.4 ir BA.5 potipių S baltymai yra identiški.

Pagalbinės medžiagos yra SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}oktanoatas), cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000 DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų /50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 vienadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 0,5 ml.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmoklio kamščiu ir antgalio dangteliu (be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuotės dydis: 10 užpildytų švirkštų

Registruotojas

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

Gamintojai

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

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

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Ispanija

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
Italija

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel.: 06 809 87488

Danmark

Tlf: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα

Τηλ: 008004 4149571

Österreich

Tel: 0800 909636

España

Polska

Tel: 900 031 015

Tel.: 800 702 406

France

Tél: 0805 54 30 16

Portugal

Tel: 800 210 256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 0800 400 625

Ireland

Tel: 1800 800 354

Slovenija

Tel: 080 083082

Ísland

Sími: 800 4382

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Italia

Tel: 800 928 007

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Sverige

Tel: 020 10 92 13

Latvija

Tel: 80 005 898

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 0800 085 7562

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



Arba apsilankykite URL adresu <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Išsami informacija apie šią vakciną pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramų / 50 mikrogramų)/ml injekcinė dispersija (daugiadoziams flakonams su mėlynu nuplėšiamu dangteliu)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 turi suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas.

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite.

Prieš vartojimą vakciną reikia vizualiai patikrinti, ar joje nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.

Flakonus reikia laikyti šaldiklyje nuo $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ iki $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.

Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti penkias (5) dozes (po 0,5 ml kiekviena) arba ne daugiau kaip dešimt (10) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, žr. tos sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (4 lentelė). Kuomet flakonas yra atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

4 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Daugiadozis flakonas	$2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$	2 val. 30 minučių	$15^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$	1 valanda

Nurodymai po atšildymo

Nepradurtas flakonas

Maksimali trukmė

30

Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2°C iki 8°C

24

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8°C iki 25°C

ARBA

14

Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2°C iki 8°C

24

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8°C iki 25°C



Ištraukus pirmąją dozę

Maksimali trukmė

19

val. šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2°C iki 25°C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.



Kiekvieną vakciną dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradurtą flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nekratykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną vienadožį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadožį flakoną galima atšildyti atskirai arba pačioje dėžutėje su 10 flakonų šaldytuve arba kambario temperatūroje (5 lentelė).

5 lentelė. Vienadožių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Vienadozis flakonas	2° C–8 °C	45 minutės	15 °C – 25 °C	15 minučių
Dėžutė	2° C–8 °C	1 val. 45 minutės	15 °C – 25 °C	45 minutės

Jei flakonai atšildyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, prieš injekciją kiekvieną flakoną maždaug 15 minučių palaikykite kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramai / 25 mikrogramai injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Iš kiekvieno užpildyto švirkšto galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tiekama vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,5 ml (25 mikrogramai elasomerano ir 25 mikrogramai davesomerano) iRNR ir kuri prieš vartojimą reikia atšildyti.

Užpildytus švirkštus reikia laikyti kiek galima mažiau apšviestose patalpose, saugant nuo tiesioginių saulės spindulių ir ultravioletinių spindulių.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje kurių yra po 2 užpildytus švirkštus) arba pačioje dėžutėje šaldytuve arba kambario temperatūroje (6 lentelė).

6 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)
Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje	2 – 8	55	15 – 25	45
Dėžutė	2 – 8	155	15 – 25	140

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija

- Prieš vartojimą leiskite kiekvienam užpildytam švirkštui 15 minučių pastovėti kambario temperatūroje (15 °C–25 °C).
- Nekratykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinas, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnes adatas).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikaliajose padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinai suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.
- Atšildę pakartotinai neužšaldykite.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Dozavimas ir vartojimo schema

7 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozavimas

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2	Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis*	Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo. Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena Spikevax dozė, reikia skirti vieną Spikevax

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
		bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozė, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas.
Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	
65 metų ir vyresni asmenys	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.

* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad sureikšumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

8 lentelė. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis*	Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.
Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę.
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	

* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad sureikšumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Kaip ir vartojant visas injekcines vakcinas, visada reikia turėti paruoštas atitinkamas medicinines priemones ir stebėti pacientą, jei sureikšus Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Sveikatos priežiūros specialistas turi stebėti asmenis mažiausiai 15 minučių po vakcinacijos.

Duomenų apie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.

Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Daugiadoziai flakonai

Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasuktiokite.
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:

- skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba balkšvos** spalvos
- švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakcinos nevertokite.



Užpildyti švirkštai

Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą). Laikydami antgalio dangtelį vertikaloje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite. Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto. Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui. Visą dozę suleiskite į raumenis. Panaudoję švirkštą išmeskite. Tik vienkartiniam vartojimui.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/ml injekcinė dispersija
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte
COVID-19 iRNR vakcina
andusomeranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Spikevax XBB.1.5 ir kam ji vartojama
2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax XBB.1.5
3. Kaip skiepijama Spikevax XBB.1.5
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Spikevax XBB.1.5
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Spikevax XBB.1.5 ir kam ji vartojama

Spikevax XBB.1.5 yra vakcina, vartojama siekiant išvengti COVID-19 ligos, kurią sukelia SARS-CoV-2 virusas. Ja skiepijami 6 mėnesių ir vyresni suaugusieji ir vaikai. Veiklioji Spikevax XBB.1.5 medžiaga yra iRNR, koduojanti SARS-CoV-2 spyglio (angl. *spike*) baltymą. iRNR yra įterpta į SM-102 lipidines nanodaleles.

Kadangi Spikevax XBB.1.5 sudėtyje nėra viruso, nuo jos COVID-19 susirgti negalite.

Kaip veikia vakcina

Spikevax XBB.1.5 stimuliuoja natūralią organizmo apsaugą (imuninę sistemą). Vakcina veikia skatindama organizmą gaminti apsaugą (antikūnus) nuo viruso, sukeliančio COVID-19. Spikevax XBB.1.5 naudojama medžiaga, vadinama informacine ribonukleorūgštimi (iRNR), „nurodymams“ pernešti – šiuos nurodymus organizmo ląstelės gali naudoti spyglio baltymui, kuris yra ir ant viruso, gaminti. Tada ląstelės gali pagaminti antikūnus prieš spyglio baltymą, kad padėtų kovoti su virusu. Tai padės Jus apsaugoti nuo COVID-19.

2. Kas žinotina prieš Jus skiepijant Spikevax XBB.1.5

Skiepytis draudžiama, jeigu yra **alergija** veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš skiepijant Jus Spikevax XBB.1.5, jeigu:

- kada nors buvo pasireiškusi sunki gyvybei pavojinga **alerginė** reakcija po bet kurios kitos vakcinos suleidimo arba kai Spikevax (original) Jums buvo suleista anksčiau;

- Jūsų imuninė sistema labai silpna arba nuslopinta;
- kada nors esate apalę po injekcijos adata;
- Jums yra kraujavimo sutrikimų;
- smarkiai karščiuojate arba sergate sunkia infekcine liga; tačiau, jeigu karščiuojate silpnai ar sergate lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcine liga (peršalimu), tai skiepyti Jus šia vakcina galima;
- sergate bet kokia sunkia liga;
- jei patiriate su injekcijomis susijusį nerimą.

Po vakcinacijos Spikevax yra padidėjusi miokardito (širdies raumens uždegimo) ir perikardito (širdies išorinio dangalo uždegimo) rizika (žr. 4 skyrių).

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė jaunesniems vyrams ir dažniau po antros dozės, palyginti su pirmąja doze.

Daugumoje atvejų miokarditas ir perikarditas praeina. Kai kuriais atvejais prireikė intensyviosios terapijos, kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Po vakcinacijos turite būti budrūs ir stebėti, ar Jums nepasireiškia miokardito ir perikardito požymių, pvz., dusulys, palpitacijos (stiprus, juntamas širdies plakimas) ir krūtinės skausmas, ir nedelsdami kreiptis pagalbos į gydytoją, jei jie pasireiškė.

Jei Jums yra kuri nors iš anksčiau nurodytų būklių (arba dėl to nesate tikri), prieš skiepydamiesi Spikevax XBB.1.5 pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Kapiliarų pralaidumo sindromo (KPS) paūmėjimai

Gauta pranešimų apie kelis kapiliarų pralaidumo sindromo paūmėjimo atvejus (kai iš smulkiųjų kraujagyslių (kapiliarų) prasisunkia skystis ir dėl to greitai patinsta rankos ir kojos, staiga padidėja svoris ir atsiranda silpnumas, sumažėja kraujospūdis), pasireiškusių po skiepavimo Spikevax (original). Jeigu anksčiau patyrėte KPS epizodų, prieš Jums suleidžiant Spikevax XBB.1.5 pasitarkite su gydytoju.

Apsaugos trukmė

Papildoma Spikevax XBB.1.5 dozė, kaip ir kitos vakcinos, gali nevisiškai apsaugoti visus ja paskiepytus asmenis ir nežinoma, kiek laiko išlieka apsauga.

Vaikams

Spikevax XBB.1.5 nerekomenduojama skiepyti jaunesnius nei 6 mėnesių vaikus.

Kiti vaistai ir Spikevax XBB.1.5

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Spikevax XBB.1.5 gali veikti kitų vaistų veikimą, o kiti vaistai gali veikti Spikevax XBB.1.5 veikimą.

Asmenys, kurių imuninė sistema susilpnėjusi

Žmonėms, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, Spikevax XBB.1.5 veiksmingumas gali būti mažesnis. Tokiais atvejais turite toliau laikytis fizinių atsargumo priemonių, siekiant išvengti užsikrėtimo COVID-19. Be to, žmonės, su kuriais artimai bendraujate, turi būti tinkamai paskiepyti. Tinkamas individualias rekomendacijas aptarkite su gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba manote, kad galbūt esate nėščia, tai prieš Jus skiepijant šia vakcina pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku. Duomenų apie Spikevax XBB.1.5 vartojimą nėštumo metu kol kas nėra. Tačiau turima daug duomenų apie nėščiąsias, paskiepytas Spikevax (original) antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą; jie nerodo neigiamo poveikio nėštumui arba naujagimiui. Duomenų apie poveikį nėštumui arba naujagimiui po paskiepavimo pirmąjį trimestrą šiuo metu nepakanka, tačiau persileidimų rizikos padidėjimo nenustatyta. Kadangi skirtumai tarp šių dviejų vaistų yra susiję tik su

vakcinoje esančiu spyglio baltymu ir kliniškai reikšmingų skirtumų nėra, Spikevax XBB.1.5 gali būti vartojama nėštumo metu.

Duomenų apie Spikevax XBB.1.5 vartojimą žindymo metu kol kas nėra.

Tačiau poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima. Moterų, žindžiusių po paskiepėjimo Spikevax (original), duomenys nepageidaujamo poveikio rizikos žindomiems naujagimiams / kūdikiams nerodo. Spikevax XBB.1.5 gali būti vartojama žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei po skiepėjimo prastai jaučiatės, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų. Prieš vairuodami arba valdydami mechanizmus palaukite, kol vakcinos poveikis praeis.

Spikevax XBB.1.5 sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip skiepijama Spikevax XBB.1.5

1 lentelė. Spikevax XBB.1.5 dozavimas

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2	Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis*	Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo. Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena bet kokios Spikevax vakcinos dozė, reikia skirti vieną Spikevax XBB.1.5 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas.
Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	Spikevax XBB.1.5 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	
65 metų ir vyresni asmenys	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.

* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

2 lentelė. Spikevax XBB.1.5 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai,	Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis*	Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi		dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.
Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinės dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę.
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	

* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas suleis vakciną į žasto raumenis (injekcija į raumenis).

Po kiekvienos vakcinės suleidimo gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas ne mažiau kaip **15 minučių** stebės, ar Jums neatsirado alerginės reakcijos požymių.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinės vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Ši vakcina, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kreipkitės **skubios** medicinos pagalbos, jei pasireiškia bet kuris iš šių alerginės reakcijos požymių ir simptomų:

- jaučiate, kad apalpsite arba svaigsta galva;
- pasikeitęs širdies ritmas;
- dusulys;
- švokštimas (gargimas);
- lūpų, veido ar gerklės (ryklės) patinimas;
- dilgėlinė ar išbėrimas;
- pykinimas ar vėmimas;
- skrandžio skausmas.

Jeigu pasireiškė bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui. Tai gali būti:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- patinimas / skausmingumas pažastyje;
- sumažėjęs apetitas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- dirglumas / verkimas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- galvos skausmas;
- mieguistumas (pastebėtas vaikams nuo 6 mėnesių iki 5 metų);
- pykinimas;

- vėmimas;
- raumenų skausmas, sąnarių skausmas ir sustingimas;
- skausmas arba patinimas suleidimo (injekcijos) vietoje;
- paraudimas suleidimo vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus 9–11 parų po injekcijos);
- didelis nuovargis;
- šaltkrėtis;
- karščiavimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas;
- išbėrimas;
- išbėrimas arba dilgėlinė injekcijos vietoje (kai kurie jų gali atsirasti, praėjus maždaug 9–11 parų po injekcijos).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- niežėjimas injekcijos vietoje;
- svaigulys;
- pilvo skausmas;
- iškilęs, niežintis išbėrimas (dilgėlinė) (gali atsirasti iš karto po injekcijos iki maždaug dviejų savaičių po injekcijos).

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- laikinas vienos veido pusės suglebimas (Belo [Bell] paralyžius);
- veido patinimas (veido patinimas gali pasireikšti asmenims, kuriems atlikta kosmetinių injekcijų į veidą);
- sumažėjęs lytėjimo pojūtis ar jutimas;
- neįprastas pojūtis odoje, pvz., dilgčiojimas ar vabzdžių ropojimo pojūtis (parestezija).

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):

- širdies raumens uždegimas (miokarditas) arba išorinio širdies dangalo uždegimas (perikarditas), dėl kurių gali pasireikšti dusulys, palpitacijos arba krūtinės skausmas.

Dažnis nežinomas:

- sunkios alerginės reakcijos su kvėpavimo sutrikimu (anafilaksija);
- imuninės sistemos padidėjusio jautrumo reakcija arba netoleravimas (padidėjęs jautrumas);
- odos reakcija, pasireiškianti ant odos raudonais spuogeliais arba dėmėmis, kurie gali atrodyti kaip taikinys arba jaučio akis – tamsiai raudonu viduriu, kurį supa šviesesni rausvi ratilai (daugiaformė eritema);
- didelis vakcinuotos galūnės patinimas;
- gausus menstruacinis kraujavimas (dauguma atvejų buvo nesunkūs ir laikini);
- išbėrimas, kurį sukelia išoriniai dirgikliai, pvz., stipresnis brūkštelėjimas per odą, odos kasymas arba spaudimas (fizinė dilgėlinė);
- iškilęs, niežintis išbėrimas, trunkantis ilgiau nei šešias savaites (lėtinė dilgėlinė).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Spikevax XBB.1.5

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakciną vartoti negalima. Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Informacija apie laikymą, tinkamumo laiką, vartojimą ir tvarkymą aprašyta sveikatos priežiūros specialistams skirtame skyriuje pakuotės lapelio pabaigoje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Spikevax XBB.1.5 sudėtis

3 lentelė. Sudėtis pagal talpyklės tipą

Stiprumas	Talpyklė	Dozė(s)	Sudėtis
Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija	Daugiadozis 2,5 ml flakonas	5 dozės po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 10 dozių po 0,25 ml	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM- 102 lipidines nanodaleles). Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 25 mikrogramai andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM- 102 lipidines nanodaleles).
Spikevax XBB.1.5 50 µg injekcinė dispersija	Vienadozis 0,5 ml flakonas	1 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui.	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM- 102 lipidines nanodaleles).
Spikevax XBB.1.5 50 µg injekcinė dispersija užpildytame švirkšte	Užpildytas švirkštas	1 0,5 ml dozė Tik vienkartiniam vartojimui.	Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 50 mikrogramų andusomerano, COVID-19 iRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) (įterptos į SM- 102 lipidines nanodaleles).

Andusomeranas yra viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5) viruso spyglio (S) baltymą.

Pagalbinės medžiagos yra SM-102 (heptadekan-9-ilo 8-{{(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino}}oktanoatas), cholesterolis, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinas (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000 DMG), trometamolis, trometamolio hidrochloridas, acto rūgštis, natrio acetatas trihidratas, sacharozė, injekcinis vanduo.

Spikevax XBB.1.5 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija

Spikevax XBB.1.5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų. Kiekviename flakone yra 2,5 ml.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija

Spikevax XBB.1.5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama stikliniuose daugiadoziuose flakonuose su guminiu kamščiu ir mėlynu nuplėšiamu plastikiniu dangteliu su aliuminio sandarikliu.

Pakuočių dydžiai:

1 vienadozis flakonas

10 vienadozių flakonų

Kiekviename flakone yra 0,5 ml.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Spikevax XBB.1.5 yra baltos arba beveik baltos spalvos dispersija, tiekama užpildytame švirkšte (ciklinio olefinų polimero) su stūmoklio kamščiu ir antgalio dangteliu (be adatos).

Užpildytas švirkštas supakuotas į 1 skaidrią lizdinę plokštelę, kurioje yra 1 užpildytas švirkštas, arba į 5 skaidrias lizdines plokšteles, kurių kiekvienoje yra po 2 užpildytus švirkštus.

Pakuočių dydžiai:

1 užpildytas švirkštas

10 užpildytų švirkštų

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Ispanija

Gamintojai

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

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Ispanija

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

Ispanija

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva

Tel: 88 003 1114

България

Тел: 0800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika

Tel: 800 050 719

Magyarország

Tel.: 06 809 87488

Danmark

Tlf: 80 81 06 53

Malta

Tel: 8006 5066

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Eesti

Tel: 800 0044 702

Norge

Tlf: 800 31 401

Ελλάδα

Τηλ: 008004 4149571

Österreich

Tel: 0800 909636

España

Tel: 900 031 015

Polska

Tel.: 800 702 406

France

Tél: 0805 54 30 16

Portugal

Tel: 800 210 256

Hrvatska

Tel: 08009614

România

Tel: 0800 400 625

Ireland

Tel: 1800 800 354

Slovenija

Tel: 080 083082

Ísland

Sími: 800 4382

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Italia

Tel: 800 928 007

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Sverige

Tel: 020 10 92 13

Latvija

Tel: 80 005 898

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 0800 085 7562

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Nuskenavę kodą mobiliuoju įrenginiu, gausite pakuotės lapelį įvairiomis kalbomis.



Arba apsilankykite URL adresu <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Išsami informacija apie šią vakciną pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Spikevax XBB.1.5 0,1 mg/ml injekcinė dispersija (daugiadoziams flakonams su mėlynu nuplėšiamu dangteliu)

Spikevax XBB.1.5 turi suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas.

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neskieskite.

Prieš vartojimą vakciną reikia vizualiai patikrinti, ar joje nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.

Spikevax XBB.1.5 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.

Flakonus reikia laikyti šaldiklyje nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje.

Iš kiekvieno daugiadozio flakono galima ištraukti penkias (5) dozes (po 0,5 ml kiekviena) arba ne daugiau kaip dešimt (10) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax XBB.1.5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 0,1 mg/ml, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. tos sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną daugiadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija (4 lentelė). Kuomet flakonas yra atšildomas šaldytuve, prieš injekciją maždaug 15 minučių jį palaikykite kambario temperatūroje.

4 lentelė. Daugiadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Daugiadozis flakonas	2° C – 8 °C	2 val. 30 minučių	15 °C – 25 °C	1 valanda

Nurodymai po atšildymo

Nepradurtas flakonas

Maksimali trukmė

30

dienu

Šaldytuve per 9 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24

val.

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

ARBA

14

dienu

Šaldytuve per 12 mėnesių galiojimo laikotarpį nuo 2 °C iki 8 °C

24

val.

Vėsioje vietoje, ne aukštesnėje nei kambario temperatūroje nuo 8 °C iki 25 °C

Ištraukus pirmąją dozę

Maksimali trukmė

19

val.

Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką. Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.

Kiekvieną vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito. Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną, pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija (vienadoziai flakonai)

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nekratykite ir neskieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Patikrinkite, ar flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį ir ar vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax XBB.1.5. Jei flakonas turi mėlyną nuplėšiamą dangtelį, o vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną vienadozį flakoną vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Kiekvieną vienadozį flakoną galima atšildyti atskirai arba pačioje dėžutėje su 10 flakonų šaldytuve arba kambario temperatūroje (5 lentelė).

5 lentelė. Vienadozių flakonų atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve)	Atšildymo trukmė	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje)	Atšildymo trukmė
Vienadozis flakonas	2° C–8 °C	45 minutės	15 °C – 25 °C	15 minučių
Dėžutė	2° C–8 °C	1 val. 45 minutės	15 °C – 25 °C	45 minutės

Jei flakonai atšildyti 2 °C – 8 °C temperatūroje, prieš injekciją kiekvieną flakoną maždaug 15 minučių palaikykite kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C).

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramų injekcinė dispersija užpildytame švirkšte

Nekratykite ir neskieskite užpildyto švirkšto turinio.

Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Atšildyta vakcina yra paruošta vartoti.

Iš kiekvieno užpildyto švirkšto galima suleisti vieną (1) 0,5 ml dozę.

Spikevax XBB.1.5 tiekiami vienadoziame užpildytame švirkšte (be adatos), kuriame yra 0,5 ml (50 mikrogramų andusomerano) iRNR ir kurį prieš vartojimą reikia atšildyti.

Užpildytus švirkštus reikia laikyti kiek galima mažiau apšviestose patalpose, saugant nuo tiesioginių saulės spindulių ir ultravioletinių spindulių.

Prieš naudodami atšildykite kiekvieną užpildytą švirkštą vadovaudamiesi toliau pateikta instrukcija. Švirkštus galima atšildyti lizdinėse plokštelėse (kiekvienoje kurių yra po 1 arba 2 užpildytus švirkštus, priklausomai nuo pakuotės dydžio) arba pačioje dėžutėje šaldytuve arba kambario temperatūroje (6 lentelė).

6 lentelė. Spikevax XBB.1.5 užpildytų švirkštų ir dėžučių atšildymo prieš naudojimą instrukcija

Konfigūracija	Atšildymo instrukcija ir trukmė			
	Atšildymo temperatūra (šaldytuve) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)	Atšildymo temperatūra (kambario temperatūroje) (°C)	Atšildymo trukmė (minutės)
Užpildytas švirkštas lizdinėje plokštelėje	2 – 8	55	15 – 25	45
Dėžutė	2 – 8	155	15 – 25	140

Patikrinkite, ar užpildytame švirkšte esančio vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax XBB.1.5. Jeigu vaistinio preparato pavadinimas yra Spikevax 50 mikrogramų, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 arba Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, žr. šios sudėties preparato charakteristikų santrauką.

Užpildytų švirkštų naudojimo instrukcija

- Prieš vartojimą leiskite kiekvienam užpildytam švirkštui 15 minučių pastovėti kambario temperatūroje (15 °C–25 °C).

- Nekratykite.
- Prieš vartojimą užpildytą švirkštą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra dalelių ir ar spalva nėra pakitusi.
- Spikevax XBB.1.5 yra balta arba beveik balta dispersija. Joje gali būti baltų arba permatomų su vakcina susijusių dalelių. Nevartokite vakcinos, jei ji yra pakitusios spalvos arba joje yra kitų kietųjų dalelių.
- Adatos į užpildytų švirkštų dėžučių komplektus neįeina.
- Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnės adatas).
- Laikydami antgalio dangtelį vertikaliuoje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite.
- Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto.
- Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui.
- Visą dozę suleiskite į raumenis.
- Atšildę pakartotinai neužšaldykite.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Dozavimas ir vartojimo schema

7 lentelė. Spikevax XBB.1.5 dozavimas

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kuriems anksčiau nenustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2	Dvi dozės po 0,25 ml, leidžiamos į raumenis*	Antrąją dozę reikia leisti, praėjus 28 paroms po pirmosios dozės suleidimo. Jeigu vaikui anksčiau buvo suleista viena Spikevax dozė, reikia skirti vieną Spikevax XBB.1.5 dozę, kad būtų užbaigtas dviejų dozių kursas.
Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai arba kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	Spikevax XBB.1.5 reikia skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	
65 metų ir vyresni asmenys	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	Vieną papildomą dozę galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 3 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės.

* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

8 lentelė. Spikevax XBB.1.5 dozavimas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

Amžius	Dozė	Papildomos rekomendacijos
Anksčiau neskiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Dvi 0,25 ml dozės, leidžiamos į raumenis*	Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti, praėjus ne mažiau kaip 28 paroms po antrosios dozės suleidimo.
Anksčiau skiepyti nuo 6 mėnesių iki 4 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	Asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi, papildomą (-as) dozę (-es) galima skirti, praėjus ne mažiau kaip 2 mėnesiams po paskutinės COVID-19 vakcinos dozės sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo nuožiūra, atsižvelgiant į asmens klinikinę būklę.
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 5-11 metų vaikai, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,25 ml dozė, leidžiama į raumenis*	
Anksčiau skiepyti arba neskiepyti 12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi	Viena 0,5 ml dozė, leidžiama į raumenis	

* Nenaudokite vienadozio flakono arba užpildyto švirkšto, kad suleistumėte 0,25 ml dalinį tūrį.

Kaip ir vartojant visas injekcines vakcinas, visada reikia turėti paruoštas atitinkamas medicinines priemones ir stebėti pacientą, jei suleidus Spikevax XBB.1.5, pasireikštų anafilaksinė reakcija.

Sveikatos priežiūros specialistas turi stebėti asmenis mažiausiai 15 minučių po vakcinacijos.

Duomenų apie Spikevax XBB.1.5 vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra. Spikevax XBB.1.5 negalima maišyti viename švirkšte su kitomis vakcinomis ar kitais vaistiniais preparatais.

Suleidimas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Pageidaujama vieta yra žasto deltinis raumuo. Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite.
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

Prieš injekciją įsitikinkite, kad kiekvienoje dozėje:

skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba balkšvos** spalvos

švirkšte yra tinkamas kiekis vakcinos

Vakcinoje gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė yra netinkama, spalva yra pakitusi arba yra kitų preparato dalelių, vakcinos nevertokite.



Užpildyti švirkštai

Naudokite sterilią, tinkamo dydžio, į raumenis leidžiamam vaistiniam preparatui skirtą adatą (21 dydžio ar plonesnę adatą). Laikydami antgalio dangtelį vertikalioje padėtyje, nuimkite jį sukdami prieš laikrodžio rodyklę, kol antgalio dangtelis atsilaisvins. Nuimkite antgalio dangtelį lėtu, tolygiu judesiu. Sukdami antgalio dangtelio netraukite. Adatą užmaukite sukdami pagal laikrodžio rodyklę, kol ji tvirtai prisitvirtins prie švirkšto. Nuimkite adatos dangtelį tuomet, kai adata bus paruošta vakcinos suleidimui. Visą dozę suleiskite į raumenis. Panaudoję švirkštą išmeskite. Tik vienkartiniam vartojimui.

IV PRIEDAS

**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų)
SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS**

Mokslinės išvados

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC), atsižvelgdamas į PRAC parengtą elasomerano (Spikevax), elasomerano / imelasomerano (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomerano / davesomerano (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomerano (Spikevax XBB.1.5) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgiant į turimus duomenis apie lėtinę dilgėlinę, remiantis literatūra ir spontaniniais pranešimais, įskaitant kai kuriuos atvejus, kai nustatytas glaudus ryšys laiko prasme, bei atsižvelgiant į tikėtiną veikimo mechanizmą, PRAC nuomone, yra bent pagrįsta priežastinio ryšio tarp elasomerano, elasomerano / imelasomerano, elasomerano / davesomerano bei andusomerano ir lėtinės dilgėlinės galimybė. PRAC padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra elasomerano, elasomerano / imelasomerano, elasomerano / davesomerano bei andusomerano, informacinius dokumentus reikia atitinkamai pakeisti.

Peržiūrėjęs PRAC rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) pritaria PRAC bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl elasomerano (Spikevax), elasomerano / imelasomerano (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomerano / davesomerano (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomerano (Spikevax XBB.1.5), CHMP laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio sudėtyje yra elasomerano (Spikevax), elasomerano / imelasomerano (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomerano / davesomerano (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomerano (Spikevax XBB.1.5), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.