

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Ghamla kwalitattiva u kwantitattiva skont il-qawwa u t-tip ta' kontenitur

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla skont id-doża
Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'hafna doži (tapp tat-tip flip-off aħmar)	Massimu ta' 10 doži ta' 0.5 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 100 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
		Massimu ta' 20 doża ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'hafna doži (tapp tat-tip flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
		Massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).

L-elasomeran huwa 5'-capped mRNA b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spike (S) virali tas-SARS-CoV-2 (original).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni bajda għal off-white (pH: 7.0 – 8.0).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mill-virus SARS-CoV-2 f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar.

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Irreferi għal Tabella 2 għad-dożagġ fost il-qawwiet u t-tip ta' tilqim ta' Spikevax.

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax għas-serje primarja, tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever u doži booster

Qawwa	Tip ta' tilqim	Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet
Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Serje primarja	Individwi ta' 12-il sena jew aktar	2 (żewġ) doži (0.5 mL kull waħda, li fihom 100 mikrogramma ta' mRNA)	Huwa rakkomandat li tamministra t-tieni doża 28 ġurnata wara l-ewwel doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	2 (żewġ) doži (0.25 mL kull waħda, li fihom 50 mikrogramma ta' mRNA, li huma nofs id-doża primarja għall-individwi ta' 12-il sena jew akbar)	
	Tielet doża għall-individwi immunokompromessi b'mod sever	Individwi ta' 12-il sena jew aktar	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 100 mikrogramma ta' mRNA	Tielet doża tista' tingħata mill-inqas 28 ġurnata wara t-tieni doża (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 50 mikrogramma ta' mRNA	

Qawwa	Tip ta' tilqim	Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet
	Doża booster	Individwi ta' 12-il sena jew aktar	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 50 mikrogramma ta' mRNA	Spikevax jista' jintuża bħala booster għal individwi ta' 12-il sena jew akbar li rċevew serje primarja bi Spikevax jew serje primarja magħmula minn vaċċin ieħor tal-mRNA jew vettur adenovirali mill-inqas 3 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (ara sezzjoni 5.1).
Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Serje primarja†	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	2 (żewġ) doži (0.5 mL kull waħda, li fihom 50 mikrogramma ta' mRNA kull waħda)	Huwa rakkomandat li tamministra t-tieni doża 28 ġurnata wara l-ewwel doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).
		Tfal minn 6 xhur sa 5 snin	2 (żewġ) doži (0.25 mL kull waħda, li fihom 25 mikrogramma mRNA, li hija nofs id-doża primarja għat-tfal minn 6 snin sa 11-il sena)*	
	Tielet doża għall-individwi immunokompromessi b'mod sever‡	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 50 mikrogramma ta' mRNA	Tielet doża tista' tingħata mill-inqas 28 ġurnata wara t-tieni doża (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).
		Tfal minn 6 xhur sa 5 snin	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 25 mikrogramma ta' mRNA*	
	Doża booster	Individwi ta' 12-il sena jew akbar	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 50 mikrogramma ta' mRNA	Spikevax jista' jintuża bħala booster għal individwi ta' 6 snin jew akbar li rċevew serje primarja bi Spikevax jew serje primarja magħmula minn vaċċin ieħor tal-mRNA jew vettur adenovirali mill-inqas 3 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (ara sezzjoni 5.1).
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 25 mikrogramma ta' mRNA*	

* Tuzax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

†Għas-serje primarja għall-individwi ta' 12-il sena jew akbar, għandu jintuża l-kunjett bil-qawwa ta' 0.2 mg/mL.

‡Għat-tielet doża għal individwi immunokompromessi b'mod sever ta' 12-il sena jew akbar, għandu jintuża l-kunjett bil-qawwa ta' 0.2 mg/mL.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spikevax fit-tfal ta' età inqas minn 6 xhur għadhom ma għewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Anzjani

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża f'individwi anzjani ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-vaċċin għandu jingħata ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu tad-deltoid tan-naħa ta' fuq tad-driegħ jew fit-trabi u t-tfal żgħar, in-naħa anterolaterali tal-koxxa.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq it-taħlil, l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġiet irrappurtata anafilassi f'individwi li rċevew Spikevax. Għandu jkun hemm disponibbli trattament mediku xieraq kif ukoll superviżjoni medika xierqa f'każ li sseħħ reazzjoni anafilattika wara li jiġi amministrat il-vaċċin.

Huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara li tingħata t-tilqima. Id-doži sussegwenti tal-vaċċin m'għandhomx jingħataw lil dawkl li esperjenzaw anafilassi għall-ewwel doża ta' Spikevax.

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju għal mijokardite u perikardite wara tilqim bi Spikevax.

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim, u sehħew primarjament fi żmien 14-il gurnata. Dawn għew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża (ara sezzjoni 4.8).

Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u għew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma għandhom jingħataw iSTRUZZJONIJET biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mat-tilqima bħala reazzjoni psikoġenika għall-injezzjoni tal-labra. Huwa importanti li jittiehdu prekawzzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni zghira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenja u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal kwalunkwe injezzjoni oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni ieħor (bħal emofilja) minħabba li tista' sseħħ fsada jew tbengil wara amministrazzjoni ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, *capillary leak syndrome*) fl-ewwel ġranet wara t-tilqima bi Spikevax. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali u sintomi tas-CLS biex jagħrfu u jitrattaw il-kundizzjoni minnufih. F'individwi bi storja medika ta' CLS, l-ippjanar tat-tilqim għandu jsir f'kollaborazzjoni mal-esperti mediċi x-xierqa.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn studji kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

L-individwi jistgħu ma jkunux protetti b'mod sħiħ sa 14-il ġurnata wara t-tieni doża tagħhom. Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqim bi Spikevax jista' ma jipproteġix lil kull min jirċievi l-vaċċin.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Vaċċin kontra l-influenza kwadrivalenti b'doża għolja jista' jingħata flimkien ma' Spikevax.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għadd kbir ta' *data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda f'eżiti avversi tat-tqala. Filwaqt li d-*data* dwar eżiti tat-tqala wara t-tilqim matul l-ewwel trimestru attwalment hija limitata, ma kien osservat l-ebda riskju miżjud ta' korriment. Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Spikevax jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika ta' Spikevax hi baxxa fil-mara li qieghda tredda'. *Data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa li kienu qegħdin iredgħu wara t-tilqim ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddghin. Spikevax jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Spikevax m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila tas-sewqan u tat-thaddim tal-magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà ta' Spikevax giet evalwata fi studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti fuq 30 351 partecipant ta' età minn ≥ 18 -il sena u akbar li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=15 185) jew placebo (n=15 166) (NCT04470427). Fiż-żmien tat-tilqima, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 52 sena (medda ta' 18-95); 22 831 (75.2%) tal-partecipanti kellhom bejn 18 sa 64 sena u 7 520 (24.8%) tal-partecipanti kellhom 65 sena jew akbar.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati ta' spiss kienu wġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (92%), għeja (70%), uġiġħ ta' ras (64.7%), majalgja (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/rimettar (23%), nefha/sensittività taħt l-abt (19.8%), deni (15.5%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (14.7%) u ħmura (10%). Ir-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienu generalment ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom u għaddew fi ftit granet wara t-tilqima. Frekwenza kemxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattogenicità kienet assocjata ma' età akbar.

B'mod ġenerali, kien hemm inċidenza oġhla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżgħar: l-inċidenza ta' nefha/sensittività taħt l-abt, għeja, uġiġħ ta' ras, majalgja, artralġja, tertir ta' bard, dardir/rimettar u deni kienet oġhla fl-adulti ta' età minn 18 sa < 65 sena milli f'dawk li kellhom 65 sena jew akbar.

Reazzjonijiet avversi lokali u sistemici ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti wara Doża 2 milli wara Doża 1.

Adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax fl-adolexxenti ngabret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti. L-ewwel porzjon tal-istudju involva 3 726 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-partiċipanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (97%), uġiġh ta' ras (78%), għeja (75%), majalġja (54%), tertir ta' bard (49%), nefha/sensittività taħt l-abt (35%), artralġja (35%), dardir/rimettar (29%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (28%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (26%), u deni (14%).

Dan l-istudju għadda għal studju *open-label* ta' Fażi 2/3 fejn 1 346 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 5 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ma għew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi addizzjonali fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u observer-blind li sar fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parti 1 hija fażi *open-label* tal-istudju għas-sigurtà, l-għażla tad-doża, u l-immunogeniċità u kienet tinkludi 380 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax. Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bi placebo għas-sigurtà u kienet tinkludi 4 016-il parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (n=3 012) jew placebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-pazjenti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fil-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena wara l-għoti tas-serje primarja (f'Parti 2) kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (98.4%), għeja (73.1%), uġiġh ta' ras (62.1%), majalġja (35.3%), tertir ta' bard (34.6%), dardir/rimettar (29.3%), nefha/sensittività taħt l-abt (27.0%), deni (25.7%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (24.0%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (22.3%), u artralġja (21.3%).

Il-protokoll tal-istudju gie emendat sabiex jinkludi fażi *open-label* tad-doża booster li inkludiet 1 294 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċevew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma għet identifikata fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax fl-Istati Uniti u l-Kanada. Dan l-istudju involva 10 390 partiċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=7 798) jew placebo (n=2 592).

L-istudju involva tfal fi 3 gruppi ta' età: minn 6 xhur sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=4 791) jew placebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-partiċipanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo.

F'dan l-istudju kliniku, ir-reazzjonijiet avversi fil-partiċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xhur, wara li ngħataw l-ewwel serje, kienu irritabilità/biki (81.5%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (56.2%), ngħas (51.1%), nuqqas ta' aptit (45.7%), deni (21.8%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (18.4%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), u nefha/sensittività taħt l-abt (12.2%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-partiċipanti ta' età minn 24 xhur sa 36 xhur wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (76.8%), irritabilità/biki (71.0%), ngħas (49.7%), telf ta' aptit

(42.4%), deni (26.1%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (15.7%), u nefha/sensittività taht l-abt (11.5%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-partecipanti ta' età minn 37 xahar sa 5 snin wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (83.8%), għeja (61.9%), uġiġh ta' ras (22.9%), majalġja (22.1%), deni (20.9%), tertir ta' bard (16.8%), dardir/rimettar (15.2%), nefha/sensittività taht l-abt (14.3%), artralġja (12.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (9.5%), u nefha fis-sit tal-injezzjoni (8.2%).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taht huwa bbażat fuq *data* ġġenerata f' diversi studji kliniċi kkontrollati bi placebo:

- 30 351 adult ta' età ta' \geq 18-il sena,
- 3 726 adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena,
- 4 002 itfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena,
- 6 388 tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin
- u l-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza li ġeja:

Komuni ħafna (\geq 1/10)

Komuni (\geq 1/100 sa $<$ 1/10)

Mhux komuni (\geq 1/1 000 sa $<$ 1/100)

Rari (\geq 1/10 000 sa $<$ 1/1 000)

Rari ħafna ($<$ 1/10 000)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont l-intensità tagħhom, bl-aktar serji mnizzlin l-ewwel (Tabella 3).

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Spikevax u esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni fi tfal u individwi li għandhom 6 xhur jew aktar

Sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux magħruf	Anafilassi Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni ħafna	Irritabilità/biki†
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras Ngħas†
	Mhux komuni	Sturdament
	Rari	Paraliżi tal-wiċċ periferali akuta‡ Ipoesteżija Paraesteżija
Disturbi fil-qalb	Rari ħafna	Mijokardite
		Perikardite
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Dardir/rimettar
	Komuni	Dijarea
	Mhux komuni	Uġiġh addominali§
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja¶

Sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
	Mhux magħruf	Eritema multiforme Urtikarja mekkanika Urtikarja kronika
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Majalġja Artralġja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorragija mestruwali qawwija#
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Gheja Tertir ta' bard Deni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Urtikarja fis-sit tal-injezzjoni Raxx fis-sit tal-injezzjoni Reazzjoni mdewma fis-sit tal-injezzjoni♠
	Mhux komuni	Ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Rari	Nefha fil-wiċċ♥
	Mhux magħruf	Nefha mifruxa tad-driegħ vaċċinat

*Limfadenopatija tniżżlet bhala limfadenopatija awżiljarja fl-istess naħa tas-sit tal-injezzjoni. F'xi każijiet, ġew affettwati limfonodi oħra (eż., ċervikali, supraklavikulari).

† Osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 xhur sa 5 snin).

‡ Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà, ġiet irrappurtata paralizi akuta tal-wiċċ periferali (jew paralizi) minn tliet parteċipanti fil-grupp ta' Spikevax u minn parteċipant wieħed fil-grupp tal-placebo. Il-bidu fil-partiċipanti tal-grupp tal-vaċċin seħħ 22 ġurnata, 28 ġurnata u 32 ġurnata wara t-tieni doża.

§ Ugħigh addominali kien osservat fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 snin sa 11-il sena): 0.2% fil-grupp ta' Spikevax u 0% fil-grupp tal-placebo.

¶ L-urtikarja ġiet osservata jew b'bidu akut (fi żmien ftit granet wara t-tliqima) jew b'bidu tardiv (sa madwar ġimagħtejn wara t-tliqima)

Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

♠ Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 9 granet wara l-ewwel injezzjoni, u 11-il ġurnata wara t-tieni injezzjoni. Id-dewmien medjan kien ta' 4 granet wara l-ewwel injezzjoni, u 4 granet wara t-tieni injezzjoni.

♥ Żewġ avvenimenti avversi serji ta' nefha fil-wiċċ kienu rrapportati f'persuni li rċevew il-vaċċin u li preċedentament kienu rċevew injezzjonijiet kożmetiċi fil-wiċċ. In-nefha fil-wiċċ kienet irrappurtata f'Ġurnata 1 u Ġurnata 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tliqima.

Ir-reattoġenicità u l-profil tas-sigurtà fi 343 individwu li rċevew Spikevax, li kienu seropożittivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienu komparabbli għal dawk f'individwi seronegattivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax huma evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċevew żewġ doži (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax. Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-partiċipanti rċevew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċevew it-tieni doża tas-serje primarja. Il-profil sollicitat tar-reattoġenijiet avversi għad-doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doża fis-serje primarja.

Spikevax (original) f'persuni li rċevew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċevew trapjant ta' organu solidu (SOT, *solid organ transplant*), inklużi trapjanti tal-kliewi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inġhatat

doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċewew SOT irċewew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċewew SOT irċewew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża (ir-raba' doża għal vaċċini mRNA u t-tielet doża għal vaċċini mhux mRNA).

Ir-reattoġenicità kienet konsistenti mal-profil magħruf ta' Spikevax (original). Ma kienx hemm sejbiet mhux mistennija dwar is-sigurtà.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim bi Spikevax hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Spikevax. Studju wiehed wera li f'perjodu ta' 7 ġranet wara t-tieni doża kien hemm madwar 1.316 (95% CI: 1.299, 1.333) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 ġurnata wara t-tieni doża kien hemm 1.88 (95% CI: 0.956, 2.804) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#) u jinkludu n-numru tal-lott jekk dan ikun disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rrakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini tal-COVID-19, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Spikevax (elasomeran) fih l-mRNA fformulat f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA jikkodifika għall-proteina spika tas-SARS-CoV-2 ta' tul shiħ immodifikata b'2 sostituzzjonijiet tal-prolina ankrata fid-dominju heptad repeat 1 (S-2P) biex tiġi stabbilizzata l-proteina spika f'konformazzjoni ta' prefużjoni. Wara injezzjoni ġol-muskoli, iċ-ċelluli fis-sit tal-injezzjoni u l-limfonodi mbattla jassorbu n-nanopartikola tal-lipidi, u b'mod effettiv iwasslu s-sekwenza tal-mRNA fiċ-ċelluli biex tinbidel fi proteina virali. L-mRNA mwassal ma jidholx fin-nukleu ċellulari jew jinteraġixxi mal-ġenoma, ma jirreplikax, u huwa espress b'mod temporanju prinċipalment minn ċelluli dendritiċi u makrofaġi tas-sinus subkapsulari. Il-proteina spika espressa marbuta mal-membrana tas-SARS-CoV-2 hija mbagħad rikonossuta miċ-ċelluli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqanqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja klinika

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi 3 fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04470427) li eskluda individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosuppressanti fi żmien 6 xhur, kif ukoll parteċipanti li kienu tqal, jew li kellhom storja ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2. Il-parteċipanti bil-marda tal-HIV stabbli ma ġewx esklużi. Il-vaċċini tal-influwenza setgħu jiġu amministrati 14-il ġurnata qabel jew 14-il ġurnata wara kwalunkwe doża ta' Spikevax. Il-parteċipanti kienu meħtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċevew prodotti tad-demem/plażma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċievu placebo jew Spikevax.

Total ta' 30 351 individwu ġew segwiti għal medjan ta' 92 ġurnata (medda: 1-122) għall-iżvilupp tal-marda tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-effikaċja primarja (imsejha s-Sett Skont il-Protokoll jew PPS), kienet tinkludi 28 207 individwi li rċevew Spikevax (n=14 134) jew placebo (n=14 073), u kellhom status tal-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv. Il-popolazzjoni tal-istudju tal-PPS inkludiet 47.4% nisa, 52.6% irġiel, 79.5% Bojod, 9.7% Afrikani Amerikani, 4.6% Ażjatiċi u 6.2% oħrajn. 19.7% tal-parteċipanti ġew identifikati bħala Ispaniċi jew Latini. L-età medjana tal-individwi kienet ta' 53 sena (medda 18-94). Perjodu ta' dożaġġ ta' -7 sa +14-il ġurnata kien permess għall-inklużjoni fil-PPS. 98% tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża bejn 25 sa 35 ġurnata wara l-ewwel doża (li jikkorrispondi għal -3 sa +7 ġranet madwar l-intervall ta' 28 ġurnata).

Il-każijiet ta' COVID-19 ġew ikkonfermati permezz tat-Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerażi (RT PCR, *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) u minn Kumitat ta' Aġġudikazzjoni Klinika. L-effikaċja tal-vaċċin b'mod ġenerali u skont il-gruppi ta' età prinċipali hija pprezentata fit-Tabella 4.

Tabella 4: Analizi tal-effikaċja tal-vaċċin: COVID-19 ikkonfermat[#] irrISPettivament mis-severità li jibda 14-il ġurnata wara t-tieni doża – PPS

Grupp ta' età (snin)	Spikevax			Placebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' incidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' incidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	
Globali (≥18)	14 134	11	3.328	14 073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 sa <65	10 551	7	2.875	10 521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3 583	4	4.595	3 552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 sa <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: COVID-19 sintomatiku li jeħtieġ riżultat pożittiv ta' RT-PCR u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wieħed. Każijiet li jibdedu 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

*Effikaċja tal-vaċċin u 95% intervall ta' kunfidenza (CI) mill-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox stratifikat.

** CI mhux aġġustat għall-multipliċità. Analizzjiet statistiċi aġġustati tal-multipliċità saru f'analizi interim ibbażata fuq inqas każijiet ta' COVID-19, mhux irrappurtati hawn.

Fost l-individwi kollha fil-PPS, l-ebda każ ta' COVID-19 sever ma ġie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każ irrappurtati fil-grupp tal-placebo. Mit-30 parteċipant b'marda severa, 9 ġew rikoverati l-isptar, 2 iddaħħlu fil-kura intensiva. Il-maġġoranza tal-każijiet severi li kien fadal

issodisfaw biss il-kriterju ta' saturazzjoni tal-ossigenu (SpO2) għall-mard sever ($\leq 93\%$ fuq arja fil-kamra).

L-effikaċja tal-vaċċin ta' Spikevax għall-prevenzjoni tal-COVID-19 minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn serologija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swabs nażofaringali) minn 14-il ġurnata wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% CI: 88.6, 96.5).

Barra minn hekk, analizzijiet tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Immunoġenicità fl-adulti – wara doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax qed jiġu evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċevew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax bħala serje primarja. Fil-fażi *open-label*, 149 minn dawk il-parteċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċevew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċevew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja ġeometrika (GMFR, geometric mean fold rise) ta' 12.99 darba (95% CI: 11.04, 15.29) fl-antikorpi newtralizzanti minn qabel ma nġhata l-booster meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara d-doża booster. Il-GMFR fl-antikorpi newtralizzanti kienet ta' 1.53 (95% CI: 1.32, 1.77) meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara t-tieni doża (serje primarja) għal 28 ġurnata wara d-doża booster.

Immunoġenicità ta' doża booster wara t-tilqim primarju b'vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat ieħor fl-adulti

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' booster eterologu bi Spikevax kienu studjati fi studju mibdi mill-investigatur b'154 parteċipant. L-intervall ta' żmien minimu bejn is-serje primarja bl-użu ta' vaċċin kontra l-COVID-19 ibbażat fuq vettur jew ibbażat fuq RNA u injezzjoni booster bi Spikevax kien ta' 12-il ġimgħa (medda: 12-il ġimgħa sa 20.9 ġimgħat). Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla mill-assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 1 qabel l-għoti u f'Ġurnata 15 u Ġurnata 29 wara d-doża booster. Rispons għall-booster intwera irrispettivament mit-tilqim primarju.

Hija disponibbli biss *data* fuq perjodu ta' żmien qasir dwar l-immunoġenicità; attwalment il-protezzjoni fuq perjodu ta' żmien twil u l-memorja immunoloġika mhux magħrufa.

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' seba' vaċċini kontra l-COVID-19 bħala tielet doża (booster) fir-Renju Unit

COV-BOOST huwa studju mibdi mill-investigatur ta' Fażi 2 f'hafna ċentri u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali tat-tilqima booster bit-tielet doża kontra l-COVID-19 b'subgrupp biex tiġi investigata l-immunoloġija dettaljata. Il-parteċipanti kienu adulti ta' età minn 30 sena u akbar, f'saħħa fiżika tajba (il-komorbiditajiet ikkontrollati sew minn ħfief għal moderati kienu permessi), li kienu rċevew żewġ dożi ta' Pfizer-BioNTech jew Oxford-AstraZeneca (l-ewwel doża f'Diċembru 2020, Jannar 2021 jew Frar 2021), u kienu ilhom tal-inqas 84 ġurnata li ħadu t-tieni doża sa-ż-żmien tar-reġistrazzjoni. Spikevax ta spinta lir-risponsi tal-antikorpi u dawk newtralizzanti u kien ittollerat sew irrispettivament mis-serje primarja. Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla b'assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 28 wara d-doża booster.

Antikorpi newtralizzanti qabel u wara l-booster kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fl-adulti

Ir-riżultati tal-assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus (PsVNA) kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) determinat qabel il-booster u f'Ġurnata 29 wara l-booster urew li l-għoti ta' doża booster ta' Spikevax (0.25 mL, 50 mikrogramma) fl-adulti kkawża żieda ta' 17-il darba aktar fl-antikorpi newtralizzanti kontra l-varjant Delta meta mqabbla mal-livelli ta' qabel il-booster (GMFR = 17.28; 95% CI: 14.38, 20.77; n=295).

Effikaċja klinika f'adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

L-istudju fl-adolexxenti huwa studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04649151) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġenicità u l-effikaċja ta' Spikevax fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena. Il-partecipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni tas-SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3 732 partecipant ġew magħżula b'mod każwali 2:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax jew placebo salina xahar minn xulxin.

Saret analiżi tal-effikaċja sekondarja fi 3 181 partecipant li rċevew 2 doži ta' Spikevax (n=2 139) jew placebo (n=1 042) u kellhom status fil-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-partecipanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo, ma kienx hemm differenzi notevoli fid-demografija jew fil-kundizzjonijiet mediċi li kienu jeżistu minn qabel.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li kien jeħtieġ riżultat RT-PCR pożittiv u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wieħed. Il-każijiet bdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Ma kienx hemm każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp ta' Spikevax u kien hemm 4 każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp tal-placebo.

Immunoġenicità f'adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara t-tilqima primarja ta' Spikevax
Saret analiżi tan-nuqqas ta' inferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50% tas-SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunoġenicità skont il-protokoll ta' adolexxenti li kellhom minn 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolexxenti u f'partecipanti li kellhom minn 18 sa 25 sena (n=296) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhomx evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-proporzjon medju ġeometriku (GMR) tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena meta mqabbel ma' dawk li kellhom minn 18 sa 25 sena kien ta' 1.08 (95% CI: 0.94, 1.24). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.2% (95% CI: -1.8, 2.4). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) ġew issodisfatti.

Immunoġenicità f'adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunoġenicità tal-fażi tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-partecipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (ta' età minn 18 sa 25 sena) fl-istudju fl-adulti. L-effikaċja tad-doża booster ta' 50 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (koncentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC, *geometric mean concentration*] tal-nAb u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR, *seroresponse rate*]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, il-partecipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 5 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunoġenicità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 partecipant bid-doża booster u subsett każwali ta' 295 partecipant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ta' ≥ 18 sa ≤ 25 sena) li preċedement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' partecipanti inklużi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster fl-adolessenti meta mqabbla mal-adulti żgħar: il-GMR ta' Ġurnata 57 kien ta' 5.1 (95% CI: 4.5, 5.8), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667 (1/1.5); punt smat ta' ≥ 0.8); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -0.8, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' >-10%).

Fil-257 parteċipant, il-GMC tal-nAb ta' qabel il-booster (doża booster-Ġurnata 1) kienet ta' 400.4 (95% CI: 370.0, 433.4); fil-Ġurnata 29 tad-DB, il-GMC kienet ta' 7 172.0 (95% CI: 6 610.4, 7 781.4). Il-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster ta' wara l-booster żdiedet b'madwar 18-il darba aktar mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolessenti. L-SRR kienet 100 (95% CI: 98.6, 100.0).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin mill-istudju fil-adulti.

Effikaċja klinika fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

L-istudju pedjatriku huwa studju kliniku li għadu għaddej tal-Faži 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattogeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 kienu esklużi mill-istudju. Għadd totali ta' 4 011-il parteċipant kienu magħżula b'mod każwali 3:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax jew placebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

Analiżi tal-effikaċja sekondarja li tevalwa każijiet konfermati ta' COVID-19 li ngabru sad-data meta waqfet tingabar d-data tal-10 ta' Novembru 2021 twettqet fi 3 497 parteċipant li rċevew żewġ doži (0.25 mL f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (n=2 644) jew placebo (n=853) u kellhom status fil-linja bażi negattiv għas-SARS-CoV-2 fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteċipanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli fid-demografika.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat ta' RT-PCR pozittiv u tal-inqas 2 sintomi sistemiċi jew sintomu wieħed respiratorju. Każijiet li jibdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Kien hemm tliet każijiet ta' COVID-19 (0.1%) fil-grupp ta' Spikevax u erba' każijiet ta' COVID-19 (0.5%) fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Analiżi li tevalwa titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 saret f'subsett ta' tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena (n=319) fl-istudju pedjatriku u f'parteċipanti ta' età minn 18 sa 25 sena (n=295) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhom l-ebda evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-GMR tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena mqabbla mal-adulti ta' 18 sa 25 sena kienet ta' 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) intlaħqu.

Immunogeniċità fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogeniċità tal-faži tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (ta' età minn 18 sa 25 sena) f'dak l-istudju, fejn intweriet 93% tal-effikaċja. L-effikaċja tad-doża booster ta' 25 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (koncentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC] tal-antikorp newtralizzanti [nAb] u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta'

100 mikrogramma ta' Spikevax fost subsett ta' adulti żġhar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteciċpanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 6 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 95 parteciċpant bid-doża booster fil-parteciċpanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena u subsett każwali ta' 295 parteciċpant mill-istudju tal-adulti żġhar li rċevew żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' parteciċpanti inklużi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Fil-95 parteciċpant, fil-Ġurnata 29 tad-doża booster, il-GMC kienet ta' 5847.5 (95% CI: 4999.6, 6839.1). L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 95.9, 100.0). Ġew studjati l-livelli tal-nAb tar-rispons tas-seru għat-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fis-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll, bi status ta' qabel il-booster negattiv għas-SARS-CoV-2 u t-tqabbil ma' dawk minghand l-adulti żġhar (ta' età minn 18 sa 25 sena). Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster meta mqabbla mal-GMC ta' Ġurnata 57 tal-adulti żġhar kienet ta' 4.2 (95% CI: 3.5, 5.0), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -3.5, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' >-10%).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster. Ir-rispons għas-sejha lura ta' malajr evidenti fi żmien 4 ġimgħat tad-dożażġ tal-booster huwa evidenza tal-priming robust ipprovokat mis-serje primarja ta' Spikevax.

Antikorp newtralizzanti kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena
Kampjuni tas-seru tas-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll (n=134) tal-istudju pedjatriku li għadu għaddej miksuba fil-linja bażi u f'Ġurnata 57 kienu ttestjati f'PsVNA abbażi tal-varjant B.1.617.2 (Delta). Fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena, il-GMFR mil-linja bażi sa Ġurnata 57 kienet ta' 81.77 (95% CI: 70.38, 95.00) għall-varjant Delta (imkejje bil-PsVNA). Barra dan, 99.3% tat-tfal issodisfaw id-definizzjoni ta' rispons tas-seru.

Effikaċja klinika fi tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju li għadu għaddej ta' Fażi 2/3 sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal f'saħħithom ta' età minn 6 snin sa 11-il sena. L-istudju involva tfal minn 3 gruppi ta' età: 6 snin sa 11-il sena; sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur.

Analiżi deskrittiva tal-effikaċja li tevalwa l-każijiet ikkonfermati tal-COVID-19 li akkumulaw sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tal-21 ta' Frar 2022 twettqet f'5 476 parteciċpant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew żewġ doži (f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (n=4 105) jew placebo (n=1 371) u kellhom status tas-SARS-CoV-2 negattiv tal-linja bażi (imsejjaħ Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja). Bejn il-parteciċpanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenza notevoli fid-demografika.

It-tul medjan tas-segwitu għall-effikaċja wara d-Doża 2 kien 71 ġurnata għall-parteciċpanti ta' età minn sentejn sa 5 snin u 68 ġurnata għall-parteciċpanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

L-effikaċja tal-vaċċin waqt dan l-istudju ġiet osservata waqt il-perjodu meta l-varjant B.1.1.529 (Omicron) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni.

L-effikaċja tal-vaċċin (VE, *vaccine efficacy*) fil-Parti 2 għas-Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja għall-każijiet tal-COVID-19 14-il ġurnata jew aktar wara d-doża 2 permezz tad-“definizzjoni tal-każi COVID-19 P301” (i.e., id-definizzjoni użata fl-istudju kruċjali tal-effikaċja fl-adulti) kienet ta' 46.4% (95% CI: 19.8, 63.8) għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin u 31.5% (95% CI: -27.7, 62.0) għat-tfal ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

Immunogenicità fit-tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunogenicità skont il-protokoll ta' Parti 2 (n = 264; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR \geq 0.67; punt stmat ta' \geq 0.8). Iż-żieda medja ġeometrika (GMFR) mil-linja bażi sa Ġurnata 57 għal dawn it-tfal kienet ta' 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati ta' SRR bejn it-tfal u l-adulti żgħar kienet ta' -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fl-SRR $>$ -10%).

Għat-trabi u t-trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunogenicità skont il-protokoll ta' Parti 2 (n = 230; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR \geq 0.67; punt stmat ta' \geq 0.8). Id-differenza fir-rati tal-SRR bejn it-trabi/trabi li telqu jimxu u l-adulti żgħar kienet ta' 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru $>$ -10%).

Għaldaqstant, il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan primarju tal-immunogenicità kienu ssodisfatti għaż-żewġ gruppi ta' età, u għalhekk l-effikaċja ta' 25 mikrogramma setgħet tiġi inferita fit-tfal ta' sentejn sa 5 snin u trabi/trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar (Tabelli 5 u 6).

Tabella 5. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar mal-partecipanti ta' età minn 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunogenicità skont il-protokoll

		6 xhur sa 23 xahar n=230	18-il sena sa 25 sena n=291	6 xhur sa 23 xahar/ 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l-għan tan-nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan-newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġurnata wara Doża 2	1 780.7 (1 606.4, 1 973.8)	1 390.8 (1 269.1, 1 524.2)	1.3 (1.1, 1.5)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Differenza fir-rata tar-rispons tas-seru % (95% CI)^e	
		100 (98.4, 100)	99.3 (97.5, 99.9)	0.7 (-1.0, 2.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' partecipanti b'*data* mhux nieqsa fil-linja bażi f'Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bħala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantification) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ, upper limit of quantification) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-trasformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (partecipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bħala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala originali għall-prezentazzjoni.

- ^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.
- ^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.
- ^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oġhla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas žieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oġhla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.
- ^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Tabella 6. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn sentejn sa 5 snin mal-parteeċipanti ta' 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunogeniċità skont il-protokoll

		Sentejn sa 5 snin n=264	18-il sena sa 25 sena n=291	Sentejn sa 5 snin / 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l-għan tan-nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan-newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġurnata wara Doża 2	1 410.0 (1 273.8, 1 560.8)	1 390.8 (1 262.5, 1 532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar-rispons tas-seru % (95% CI) ^e	
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' parteċipanti b'*data* mhux nieqsa fil-linja bażi f'Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bħala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-trasformati huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bħala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oġhla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas žieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oġhla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

° Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Immunogeniċità f'persuni li rċevew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċevew trapjant ta' organu solidu (SOT), inklużi trapjanti tal-kliewi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inġhatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċevew SOT irċevew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċevew SOT irċevew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

L-immunogeniċità fl-istudju giet ivvalutata permezz ta' kejl tal-antikorpi newtralizzanti kontra l-pseudovirus li jesprimi r-razza antenata SARS-CoV-2 (D614G) f'xahar wara Doża 2, Doża 3, id-doża booster u sa 12-il xahar mill-aħħar doża f'Parti A, u sa 6 xhur mid-doża booster f'Parti B.

Tliet doži ta' Spikevax (ori ginal) ikkawżaw titri tal-antikorpi newtralizzanti msahħa meta mqabbla ma' qabel doża 1 u wara doża 2. Proporzjon oġhla ta' parteċipanti li rċevew SOT li kienu rċevew tliet doži kisbu rispons tas-seru meta mqabbla ma' parteċipanti li kienu rċevew żewġ doži. Il-livelli tal-antikorpi newtralizzanti osservati f'parteċipanti li rċevew SOT tal-fwied li kienu rċevew tliet doži kienu komparabbli mar-risponsi ta' wara doża 2 osservati fil-parteċipanti adulti immunokompetenti, negattivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Ir-risponsi tal-antikorpi newtralizzanti baqgħu numerikament aktar baxxi wara doża 3 f'parteċipanti li rċevew SOT tal-kliewi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċevew SOT tal-fwied. Il-livelli newtralizzanti osservati xahar wara Doża 3 ippersistew għal sitt xhur b'livelli tal-antikorpi li nżammu 26 darba oġhla u rata ta' rispons tas-seru ta' 67% meta mqabbla mal-linja bażi.

Ir-raba' doża (booster) ta' Spikevax (original) saħħet ir-rispons tal-antikorpi newtralizzanti f'parteċipanti li rċevew SOT meta mqabbla ma' wara doża 3, irrissettivament mill-vaċċini preċedenti riċevuti [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 jew kwalunkwe kombinazzjoni li fiha l-mRNA]; madankollu, parteċipanti li rċevew SOT tal-kliewi kellhom risponsi tal-antikorpi newtralizzanti numerikament aktar baxxi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċevew SOT tal-fwied.

Anzjani

Spikevax gie vvalutat f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar, inklużi 3 768 individwu b'età minn 65 sena u akbar. L-effikaċja ta' Spikevax kienet konsistenti bejn l-anzjani (≥ 65 sena) u individwi adulti iżgħar fl-età (18 sa 64 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi Spikevax f'wahda jew aktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-marda tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossiċità ġenerali

Saru studji tat-tossicità ġenerali fil-firien (sa 4 doži li ngħataw ġol-muskolu li jaqbzu d-doża tal-bniedem darba kull ġimagħtejn). Ġew osservati edema jew eritema temporanji u riversibbli fis-sit tal-injezzjoni u bidliet riversibbli fit-testijiet tal-laboratorju (inkluż židiet fl-eożinofili, fil-hin tat-tromboplastina parzjali attivata u fil-fibrinoġen). Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tat-tossicità għall-bnedmin huwa baxx.

Effett tossiku fuq il-ġeni/karċinoġenicità

Saru studji *in vitro* u *in vivo* tal-effett tossiku fuq il-ġeni bil-komponenti lipidi ġodda tal-vaċċin SM-102. Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni għall-bnedmin huwa baxx. Ma sarux studji dwar il-karċinoġenicità.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studju dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp, ingħataw 0.2 mL ta' formulazzjoni tal-vaċċin li fiha l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f' doża tal-bniedem waħda ta' Spikevax lil firien nisa ġol-muskoli f'erba' okkażjonijiet: 28 u 14-il ġurnata qabel l-akkoppjament u fil-ġranet ta' ġestazzjoni 1 u 13. Ir-risponsi tal-antikorpi għas-SARS-CoV-2 kienu preżenti fl-animali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f' Ġurnata 21 tat-treddiġh kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp tal-fetu, l-embrijun jew il-wild jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid ma ġie rrapportat fl-istudju. M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar it-trasferiment fil-plaċenta tal-vaċċin ta' Spikevax jew l-eliminazzjoni tiegħu fil-halib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

SM-102 (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)octanoate)
Kolesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamol hydrochloride
Acetic acid
Sodium acetate trihydrate
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett b'ħafna doži mhux miftuħ (Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, il-kunnett tal-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protett mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata. F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 12-il siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet ukoll għall-kunjetti tal-vaċċin mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protett mid-dawl, **il-kunjett mhux miftuħ jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Il-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitnehħa mill-frigġ.

Kunjett b'ħafna doži mtaqqab (Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 19-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 25 °C wara li ġie mtaqqab il-kunjett (fi hdan il-perjodu ta' użu permess ta' 30 ġurnata jew 14-il ġurnata, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C flimkien ma' 24 siegħa f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C). Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk il-vaċċin ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, u protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika giet murija wkoll għas-siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta tinħall u tinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protetta mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest tintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta tinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma taqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin ma għandux jerga' jiġi ffrizat.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal sa 24 siegħa wara li jitnehħew mill-frigġ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna tal-kunjett b'ħafna doži wara l-ewwel ftuħ, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'ħafna doži maħlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, id-*data* disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunjett wiehed jew aktar maħlul fi stat likwidu għal mhux aktar minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Ahżen fil-friza f' temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li tinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport ta' siringi mimlija għal-lest maħlula fi stat likwidu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport ta' siringa mimlija għal-lest wahda jew aktar maħlula fi stat likwidu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinhallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, is-siringi mimlija għal-lest ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f' temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjetti b'ħafna doži

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni ta' 5 mL f' kunjett b'ħafna doži (ħġieġ ta' tip 1 jew ħġieġ ekwivalenti ta' tip 1 jew polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u b'siġill tal-plastik tat-tip flip-off aħmar (siġill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 5 mL.

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni ta' 2.5 mL f' kunjett b'ħafna doži (ħġieġ ta' tip 1 jew ħġieġ ekwivalenti ta' tip 1 jew polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u b'siġill tal-plastik tat-tip flip-off blu (siġill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Dispersjoni ta' 0.5 mL f' siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tap tal-plainger (gomma tal-bromobutil miksija) u b'tapp fit-tarf (gomma tal-bromobutil, mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f' 5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f' kull folja.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-vaċċin għandu jiġi ppreparat u amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg billi juża tekniki asettici biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni.

Ahżen il-kunjetti u s-siringi mimlija għal-lest fil-friza f' temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm il-kunjett u s-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Kunjett b'ħafna doži

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwadx u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b' mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull ġibda.

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Jistgħu jingibdu sa massimu ta' għaxar (10) doži (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għoxrin (20) doža (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett (tapp tat-tip flip-off aħmar).

Taqqab it-tapp preferibbilment f' sit differenti kull darba. Ittaqqabx il-kunjett għal aktar minn 20 darba.

Kull kunjett fih ammont żejjed sabiex jiġi żgurati li jkunu jistgħu jingħataw sa massimu ta' 10 doži ta' 0.5 mL jew massimu ta' 20 doža ta' 0.25 mL.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off aħmar u li isem il-prodott huwa Spikevax 0.2 mg/mL. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Ħoll kull kunjett b' hafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t' hawn taht (Tabella 7). Meta l-kunjett jinhall fil-frigġ, hallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-ammistrazzjoni.

Tabella 7. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b' hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b' hafna doži	2° – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

Hinijiet massimi

- 30 gurnata** - Fil-frigġ fi żmien 9 xhur ta' hajt fuq l-ikkaffa 2°C sa 8°C
- 24 siegħa** - Hżin imkessah sal-temperatura tal-kamra 8°C sa 25°C
- JEW**
- 14-il gurnata** - Fil-frigġ fi żmien 12-il xahar ta' hajt fuq l-ikkaffa 2°C sa 8°C
- 24 siegħa** - Hżin imkessah sal-temperatura tal-kamra 8°C sa 25°C

Wara li tkun ingibdet l-ewwel doža

Hin massimu

19-il siegħa - Fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra

I-kunjett għandu jinżamm fit-temperatura bejn 2° u 25°C. I-registra d-data u l-hin tar-rimi fuq it-tikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Iġbed kull doža tal-vaċċin mill-kunjett b' labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' agenti infettivi minn persuna għal oħra. **Id-doža fis-siringa għandha jintuza immedjatament.**

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingibdet l-ewwel doža, il-vaċċin għandu jintuza immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QATI terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inhall

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Jistgħu jingibdu hames (5) doži (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għaxar (10) doži (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett (tapp tat-tip flip-off blu).

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Taqqab it-tapp preferibbilment f' sit differenti kull darba.

Kull kunjett fih ammont żejjed sabiex jiġi żgurat li jkunu jistgħu jingħataw 5 dozi ta' 0.5 mL jew massimu ta' 10 dozi ta' 0.25 mL.

Holl kull kunjett b'hafna dozi qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 8). Meta l-kunjett jithalla jinħall fil-frigġ, hallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-ammistrazzjoni.

Tabella 8. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna dozi qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna dozi	2° – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

Hinijiet massimi

- 30 gurnata** Fil-frigġ fi żmien 9 xhur ta' hajt fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C
- 24 siegħa** Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

- 14-il gurnata** Fil-frigġ fi żmien 12-il xahar ta' hajt fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C
- 24 siegħa** Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

Wara li tkun ingħebet l-ewwel doza

Hin massimu

19-il siegħa Fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm fit-temperatura bejn 2°C u 25°C. Iregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq it-tikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Iġbed kull doza tal-vaċċin mill-kunjett b' labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.

Id-doza fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħebet l-ewwel doza, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QATI terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall. **M'għandekx fhawdu jew fiddilwixxih.**



Siringa 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Thawwad u tiddilwixxih il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

Spikevax huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (50 mikrogramma) ta' mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinħallu fil-pakketti bil-folji (kull folja fiha 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 9). Meta s-siringa tinħall fil-frigġ, halliha toqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Tabella 9. Istruzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f' pakkett bil-folji	2 – 8	55	15 – 25	45
Kartuna	2 – 8	155	15 – 25	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax 50 mikrogramma. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest

- Halli kull siringa mimlija għal-lest toqghod fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25°C) għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.
- Thawwad.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew trasluċidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irqaq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweġ f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa fil-muskolu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2021
Data tal-aħħar tiġdid: 03 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Ghamla kwalitattiva u kwantitattiva ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla għal kull doża
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma/mL dispersjoni għall-injezzjoni)	Kunjett b'hafna doži ta' 2.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
	Kunjett b'hafna doži ta' 5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	10 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 20 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogramma ta' elasomeran u 12.5 mikrogramma ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL (tap flip-off blu)	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla ghal kull doża
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma/mL dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss	ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b' nucleoside modifikat) (integrat f' nanopartikoli lipidi).

L-elasomeran huwa 5'-capped mRNA b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (original).

L-imelasomeran huwa 5'-capped mRNA b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (Omicron BA.1).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni
Dispersjoni bajda għal off-white (pH: 7.0 – 8.0).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f' individwi ta' 6 snin jew akbar li preċedentement irċevew mill-inqas kors ta' tilqim primarju wieħed kontra l-COVID 19 (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Età ta' 12-il sena jew ikbar

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija ta' 0.5 mL li tingħata ġol-muskoli.

Tfal ta' 6 snin sa 11-il sena

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija ta' 0.25 mL li tingħata ġol-muskoli.

Għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas 3 xhur bejn l-amministrazzjoni ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u l-aħħar doża preċedenti tal-vaċċin tal-COVID-19.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa indikat biss għall-individwi li preċedentement irċevew mill-inqas kors ta' tilqim primarju wieħed kontra l-COVID-19.

Għad-dettalji dwar il-kors ta' tilqim primarju għall-etajiet minn 6 snin 'il fuq, jekk joghgbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fit-tfal ta' età inqas minn 6 snin għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *d-data* disponibbli.

Anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża f'individwi anzjani ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Spikevax għandu jingħata ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu tad-deltoid tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għall-istruzzjonijiet fuq it-taħlil, l-immuniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġiet irrappurtata anafilassi f'individwi li rċevew Spikevax (original). Għandu jkun hemm disponibbli trattament mediku xieraq kif ukoll superviżjoni medika xierqa f'każ li sseħħ reazzjoni anafilattika wara li jiġi amministrat il-vaċċin.

Huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara li tingħata t-tilqima. Id-doži sussegwenti ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 m'għandhomx jingħataw lil dawk li esperjenzaw anafilassi għal doża preċedenti ta' Spikevax (original).

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju għal mijokardite u perikardite wara tilqim bi Spikevax.

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim, u seħħew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża (ara sezzjoni 4.8).

Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqa għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mat-tilqima bħala reazzjoni psikoġenika għall-injezzjoni tal-labra. Huwa importanti li jittiehdu prekawzzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni zġħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenja u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal kwalunkwe injezzjoni oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni ieħor (bħal emofilja) minħabba li tista' sseħħ fsada jew tbengil wara amministrazzjoni ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, *capillary leak syndrome*) fl-ewwel ġranet wara t-tilqima bi Spikevax (original). Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali u sintomi tas-CLS biex jagħrfu u jittrattaw il-kundizzjoni minnufih. F'individwi bi storja medika ta' CLS, l-ippjanar tat-tilqim għandu jsir f'kollaborazzjoni mal-esperti mediċi x-xierqa.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn studji kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqim bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' ma jipproteġix lil kull min jirċievi l-vaċċin.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-amministrazzjoni konkomitanti ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ma' vaċċini oħra ma gietx studjata.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 waqt it-tqala.

Madankollu, għadd kbir ta' *data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda f'eziti avversi tat-tqala. Filwaqt li d-*data* dwar eziti tat-tqala wara t-tilqim matul l-ewwel trimestru attwalment hija limitata, ma kien osservat l-ebda riskju miżjud ta' korrimment. Studji f'animali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenza klinikament sinifikanti fir-reattogeniċità, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika tal-vaċċin hi baxxa fil-mara li qiegħda tredda'. *Data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa li kienu qegħdin iredgħu wara t-tilqim bi Spikevax (original) ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji f'animali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila tas-sewqan u tat-thaddim tal-magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà ta' Spikevax (original) giet evalwata fi studju li għadu għaddej ta' Fażi 3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti fuq 30 351 partecipant ta' età ta' ≥ 18 -il sena jew akbar li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=15 185) jew placebo (n=15 166) (NCT04470427). Fiż-żmien tat-tilqima, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 52 sena (medda ta' 18-95); 22 831 (75.2%) tal-partecipanti kellhom bejn 18 sa 64 sena u 7 520 (24.8%) tal-partecipanti kellhom 65 sena jew akbar.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati ta' spiss kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (92%), għeja (70%), uġiġh ta' ras (64.7%), majalgja (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/rimettar (23%), nefħa/sensittività taħt tal-abt (19.8%), deni (15.5%), nefħa fis-sit tal-injezzjoni (14.7%) u ħmura (10%). Ir-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienu ġeneralment ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom u għaddew fi ftit ġranet wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattogeniċità kienet assoċjata ma' età akbar.

B'mod ġenerali, kien hemm inċidenza oġhla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżgħar: l-inċidenza ta' nefha/sensittività taħt tal-abt, għeja, uġiġh ta' ras, majalġja, artralġja, tertir ta' bard, dardir/rimettar u deni kienet oġhla fl-adulti ta' età minn 18 sa < 65 sena milli f'dawk li kellhom 65 sena jew akbar.

Reazzjonijiet avversi lokali u sistemiċi ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti wara Doża 2 milli wara Doża 1.

Adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fl-adolexxenti ngabret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti. L-ewwel porzjon tal-istudju involva 3 726 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-partiċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (97%), uġiġh ta' ras (78%), għeja (75%), majalġja (54%), tertir ta' bard (49%), nefha/sensittività taħt l-abt (35%), artralġja (35%), dardir/rimettar (29%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (28%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (26%), u deni (14%).

Dan l-istudju għadda għal studju *open-label* ta' Fażi 2/3 fejn 1 346 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 5 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi addizzjonali fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u observer-blind li sar fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parti 1 hija fażi *open-label* tal-istudju għas-sigurtà, l-għażla tad-doża, u l-immunogeniċità u kienet tinkludi 380 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original). Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bi placebo għas-sigurtà u kienet tinkludi 4 016-il parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original) (n=3 012) jew placebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografici kienu simili fost il-pazjenti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fil-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena wara l-għoti tas-serje primarja (f'Parti 2) kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (98.4%), għeja (73.1%), uġiġh ta' ras (62.1%), majalġja (35.3%), tertir ta' bard (34.6%), dardir/rimettar (29.3%), nefha/sensittività taħt l-abt (27.0%), deni (25.7%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (24.0%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (22.3%), u artralġja (21.3%).

Il-protokoll tal-istudju ġie emendat sabiex jinkludi fażi *open-label* tad-doża booster li inkludiet 1 294 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċevew doża booster ta' Spikevax (original) mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma ġiet identifikata fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettag studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġenicità, u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fl-Istati Uniti u l-Kanada. Dan l-istudju involva 10 390 partiċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċevew mill-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=7 798) jew placebo (n=2 592).

L-istudju involva tfal fi 3 gruppi ta' età: minn 6 snin sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li

rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=4 791) jew placebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-parteċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo.

F'dan l-istudju kliniku, ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, wara li ngħataw l-ewwel serje, kienu irritabilità/biki (81.5%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (56.2%), nġhas (51.1%), nuqqas ta' aptit (45.7%), deni (21.8%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (18.4%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), u nefha/sensittività taħt l-abt (12.2%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 24 xahar sa 36 xahar wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (76.8%), irritabilità/biki (71.0%), nġhas (49.7%), telf ta' aptit (42.4%), deni (26.1%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (15.7%), u nefha/sensittività taħt l-abt (11.5%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 37 xahar sa 5 snin wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (83.8%), għeja (61.9%), uġiġh ta' ras (22.9%), majalġja (22.1%), deni (20.9%), tertir ta' bard (16.8%), dardir/rimettar (15.2%), nefha/sensittività taħt l-abt (14.3%), artralġja (12.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (9.5%), u nefha fis-sit tal-injezzjoni (8.2%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taħt huwa bbażat fuq *data* ġġenerata f'diversi studji kliniċi kkontrollati bi placebo:

- 30 351 adult ta' età ta' \geq 18-il sena,
- 3 726 adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena,
- 4 002 itfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena,
- 6 388 tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin
- u l-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza li ġejja:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$)

Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)

Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$)

Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$)

Rari ħafna ($< 1/10\ 000$)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont l-intensità tagħhom, bl-aktar serji mnizzlin l-ewwel (Tabella 2).

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Spikevax (original) u esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni fi tfal u individwi li għandhom 6 xhur jew aktar

Sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux magħruf	Anafilassi Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni ħafna	Irritabilità/biki†
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras Nġhas†
	Mhux komuni	Sturdament
	Rari	Paralizi tal-wiċċ periferali akuta‡

Sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
		Ipoesteżija Paraesteżija
Disturbi fil-qalb	Rari hafna	Mijokardite Perikardite
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Dardir/rimettar
	Komuni	Dijarea
	Mhux komuni	Ugħigh addominali§
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja¶
	Mhux magħruf	Eritema multiforme Urtikarja mekkanika Urtikarja kronika
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Majalgja Artralġja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorraġija mestruwali qawwiya#
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Għeja Tertir ta' bard Deni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Urtikarja fis-sit tal-injezzjoni Raxx fis-sit tal-injezzjoni Reazzjoni mdewma fis-sit tal-injezzjoni♦
	Mhux komuni	Ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Rari	Nefha fil-wiċċ♥
	Mhux magħruf	Nefha mifruxa tad-driegħ vaċċinat

*Limfadenopatija tniżżlet bhala limfadenopatija awżiljarja fl-istess naħa tas-sit tal-injezzjoni. F'xi każijiet, ġew affettwati limfonodi oħra (eż., ċervikali, supraklavikulari).

† Osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 xhur sa 5 snin).

‡ Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà, ġiet irrappurtata paralizi akuta tal-wiċċ periferali (jew paralizi) minn tliet parteċipanti fil-grupp ta' Spikevax (original) u minn parteċipant wieħed fil-grupp tal-plaċebo. Il-bidu fil-parteċipanti tal-grupp tal-vaċċin seħħ 22 ġurnata, 28 ġurnata u 32 ġurnata wara t-tieni doża.

§ Ugħigh addominali kien osservat fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 snin sa 11-il sena): 0.2% fil-grupp ta' Spikevax (original) u 0% fil-grupp tal-plaċebo.

¶ L-urtikarja ġiet osservata jew b'bidu akut (fi żmien ftit ġranet wara t-tilqima) jew b'bidu tardiv (sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

#Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

♦ Iz-żmien medjan sal-bidu kien ta' 9 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 11-il ġurnata wara t-tieni injezzjoni. Id-dewmien medjan kien ta' 4 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 4 ġranet wara t-tieni injezzjoni.

♥ Żewġ avvenimenti avversi serji ta' nefha fil-wiċċ kienu rrapportati f'persuni li rċewew il-vaċċin u li preċedentament kienu rċewew injezzjonijiet kożmetiċi fil-wiċċ. In-nefha fil-wiċċ kienet irrappurtata f'Ġurnata 1 u Ġurnata 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tilqima.

Ir-reattoġenicità u l-profil tas-sigurtà fi 343 individwu li rċewew Spikevax (original), li kienu seropożittivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienu komparabbli għal dawk f'individwi seronegattivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunogenicità ta' doża booster ta' Spikevax (original) huma evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi plaċebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ doži (0.5 mL, 100 mikrogramma

xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax (original). Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-parteciċipanti rċevew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċevew it-tieni doża tas-serje primarja. Il-profil soliciċitat tar-reazzjonijiet avversi għad-doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doża fis-serje primarja.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'parteciċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteciċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteciċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 għandu profil ta' reattoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi wara l-immunizzazzjoni bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kienet ukoll simili jew inqas meta mqabbla ma' dik tal-ewwel doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma) u meta mqabbla mat-tieni doża booster tas-serje primarja ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma). Il-profil tas-sigurtà ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (perjodu ta' segwitu medjan ta' 113-il jum) kien simili għall-profil tas-sigurtà ta' Spikevax (original) (perjodu ta' segwitu medjan ta' 127 jum).

Spikevax (original) f'persuni li rċevew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċevew trapjant ta' organu solidu (SOT, *solid organ transplant*), inklużi trapjanti tal-kliewi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inġhatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċevew SOT irċevew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċevew SOT irċevew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża (ir-raba' doża għal vaċċini mRNA u t-tielet doża għal vaċċini mhux mRNA).

Ir-reattoġenicità kienet konsistenti mal-profil magħruf ta' Spikevax (original). Ma kienx hemm sejbiet mhux mistennija dwar is-sigurtà.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim bi Spikevax (original) hija l-oġġla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Spikevax (original). Studju wiehed wera li f'perjodu ta' 7 ġranet wara t-tieni doża kien hemm madwar 1.316 (95% CI: 1.299, 1.333) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 ġurnata wara t-tieni doża kien hemm 1.88 (95% CI: 0.956, 2.804) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#) u jinkludu n-numru tal-lott jekk dan ikun disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rrakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċin, vaċċini tal-COVID-19, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Spikevax (elasomeran) u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) it-tnejn li huma fihom l-mRNA fformulat f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA jikkodifika għall-proteina spika tas-SARS-CoV-2 ta' tul sħiħ immodifikata b'2 sostituzzjonijiet tal-prolina ankrata fid-dominju heptad repeat 1 (S-2P) biex tiġi stabbilizzata f'konformazzjoni ta' prefużjoni. Wara injezzjoni ġol-muskoli, iċ-ċelluli fis-sit tal-injezzjoni u l-limfonodi mbattla jassorbu n-nanopartikola tal-lipidi, u b'mod effettiv iwasslu s-sekwenza tal-mRNA fiċ-ċelluli biex tinbidel fi proteina virali. L-mRNA mwassal ma jidholx fin-nukleu ċellulari jew jinteraġixxi mal-ġenoma, ma jirreplikax, u huwa espress b'mod temporanju prinċipalment minn ċelluli dendritiċi u makrofaġi tas-sinus subkapsulari. Il-proteina spika espressa marbuta mal-membrana tas-SARS-CoV-2 hija mbaġħad rikonossuta miċ-ċelluli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqanqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja klinika

L-immunogeniċità fl-adulti – wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju ta' Fazi 2/3 *open-label* li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Studju P205 Parti G evalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meta ġie amministrat bħala t-tieni doża booster lil adulti li precedentement irċevew 2 doži ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma) mill-inqas 3 xhur qabel ir-reġistrazzjoni. F'P205 Parti F, il-parteċipanti tal-istudju rċevew Spikevax (original) (50 mikrogramma) bħala t-tieni doża booster u l-grupp tal-Parti F iservi bħala l-grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju għall-Parti G fit-tqabbil bejn iż-żewġ vaċċini booster, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 and Spikevax (original), meta mogħtija bħala t-tieni doži booster.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunogeniċità primarja giet ibbażata fuq is-sett tal-immunogeniċità primarja li jinkludi parteċipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika (GMT, geometric mean titre) tal-antikorpi newtralizzanti smat tas-SARS-CoV-2 oriġinali u l-95% CI korrispondenti kienu 6 422.3 (5 990.1, 6 885.7) u 5 286.6 (4 887.1, 5 718.9) 28 ġurnata wara d-doži booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament. Dawn il-GMTs jirrapprezentaw il-proporzjon bejn ir-rispons ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 versus Spikevax (original) kontra r-razza antenata tas-SARS COV-2 (D614G). Il-GMR (97.5% CI) kien 1.22 (1.08, 1.37) li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 97.5% CI ≥ 0.67).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati ta' Ġurnata 29 kontra l-Omicron, BA.1 kienu 2 479.9 (2 264.5, 2 715.8) u 1 421.2 (1 283.0, 1 574.4) fil-gruppi tal-booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (97.5% CI) kien 1.75 (1.49, 2.04), li ssodisfa l-kriterju ta' superjorità speċifikat minn qabel (limitu inferjuri ta' CI >1).

Persistenza tal-antikorpi għal tliet xhur tal-vaċċin booster kontra l-COVID-19 ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Il-parteċipanti fi Studju P205 Parti G kienu registrati b'mod sekwenzjali biex jirċievu 50 mikrogramma ta' Spikevax (original) (n=376) jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) bħala t-tieni dozi booster. Fil-parteċipanti b'ebda inċidenza qabel il-booster ta' SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qanqal titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' Omicron-BA.1 (GMT osservat) li kienu ogħla b'mod sinifikanti (964.4 [834.4, 1 114.7]) minn dawk ta' Spikevax (original) (624.2 [533.1, 730.9]) u simili bejn il-boosters kontra SARS-CoV-2 antenat fi tliet xhur.

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi 3 fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04470427) li eskluda individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosuppressanti fi żmien 6 xhur, kif ukoll parteċipanti li kienu tqal, jew li kellhom storja ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2. Il-parteċipanti bil-marda tal-HIV stabbli ma ġewx esklużi. Il-vaċċini tal-influenza setgħu jiġu amministrati 14-il ġurnata qabel jew 14-il ġurnata wara kwalunkwe doża ta' Spikevax (original). Il-parteċipanti kienu meħtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċevew prodotti tad-demem/plażma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċievu placebo jew Spikevax (original).

Total ta' 30 351 individwu ġew segwiti għal medjan ta' 92 ġurnata (medda: 1-122) għall-iżvilupp tal-marda tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-effikaċja primarja (imsejha s-Sett Skont il-Protokoll jew PPS), kienet tinkludi 28 207 individwi li rċevew Spikevax (original) (n=14 134) jew placebo (n=14 073), u kellhom status tal-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv. Il-popolazzjoni tal-istudju tal-PPS inkludiet 47.4% nisa, 52.6% irġiel, 79.5% Bojod, 9.7% Afrikani Amerikani, 4.6% Ażjatiċi u 6.2% oħrajn. 19.7% tal-parteċipanti ġew identifikati bħala Ispaniċi jew Latini. L-età medjana tal-individwi kienet ta' 53 sena (medda 18-94). Perjodu ta' dożaġġ ta' -7 sa +14-il ġurnata kien permess għall-inklużjoni fil-PPS. 98% tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża bejn 25 sa 35 ġurnata wara l-ewwel doża (li jikkorrispondi għal -3 sa +7 ġranet madwar l-intervall ta' 28 ġurnata).

Il-każijiet ta' COVID-19 ġew ikkonfermati permezz tat-Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerażi (RT PCR, *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) u minn Kumitat ta' Aġġudikazzjoni Klinika. L-effikaċja tal-vaċċin b'mod generali u skont il-gruppi ta' età prinċipali hija pprezentata fit-Tabella 3.

Tabella 3: Analizi tal-effikaċja tal-vaċċin: COVID-19 ikkonfermat[#] irrispettivament mis-severità li jibda 14-il ġurnata wara t-tieni doża – PPS

Grupp ta' età (snin)	Spikevax (original)			Plaċebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	
Globali (≥18)	14 134	11	3.328	14 073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 sa <65	10 551	7	2.875	10 521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3 583	4	4.595	3 552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 sa <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: COVID-19 sintomatiku li jeħtieġ riżultat pożittiv ta' RT-PCR u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wieħed. Każijiet li jibdeu 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

*Effikaċja tal-vaċċin u 95% intervall ta' kunfidenza (CI) mill-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox stratifikat

** CI mhux aġġustat għall-multipliċità. Analizzjiet statistiċi aġġustati tal-multipliċità saru f'analizi interim ibbażata fuq inqas każijiet ta' COVID-19, mhux irrappurtati hawn.

Fost l-individwi kollha fil-PPS, l-ebda każ ta' COVID-19 sever ma ġie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każ irrappurtati fil-grupp tal-plaċebo. Mit-30 parteċipant b'marda severa, 9 ġew rikoverati l-isptar, 2 iddaħħlu fil-kura intensiva. Il-maġġoranza tal-każijiet severi li kien fadal issodisfaw biss il-kriterju tas-saturazzjoni tal-ossiġenu (SpO2) għall-mard sever (≤93% bl-arja fil-kamra).

L-effikaċja tal-vaċċin ta' Spikevax (original) għall-prevenzjoni tal-COVID-19 minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn seroloġija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swabs nażofaringali) minn 14-il ġurnata wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% CI: 88.6, 96.5).

Barra minn hekk, analizijiet tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Immunogeniċità fl-adulti – wara doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax (original) qed jiġu evalwati fi studju ta' Fazi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi plaċebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċevew żewġ doži (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax (original) bħala serje primarja. Fil-faži *open-label*, 149 minn dawk il-parteċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċevew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċevew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja ġeometrika (GMFR, geometric mean fold rise) ta' 12.99 darba (95% CI: 11.04, 15.29) fl-antikorpi newtralizzanti minn qabel ma ngħata l-booster meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara d-doża booster. Il-GMFR fl-antikorpi newtralizzanti kienet ta' 1.53 (95% CI: 1.32, 1.77) meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara t-tieni doża (serje primarja) għal 28 ġurnata wara d-doża booster.

Immunogeniċità ta' doża booster wara t-tilqim primarju b'vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat ieħor fl-adulti

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' booster eterologu bi Spikevax (original) kienu studjati fi studju mibdi mill-investigatur b'154 parteċipant. L-intervall ta' żmien minimu bejn is-serje primarja bl-użu

ta' vaċċin kontra l-COVID-19 ibbażat fuq vettur jew ibbażat fuq RNA u injezzjoni booster bi Spikevax (original) kien ta' 12-il ġimgħa (medda: 12-il ġimgħa sa 20.9 ġimgħat). Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla mill-assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 1 qabel l-ġhoti u f'Ġurnata 15 u Ġurnata 29 wara d-doża booster. Rispons għall-booster intwera irrispettivament mit-tilqim primarju.

Hija disponibbli biss *data* fuq perjodu ta' żmien qasir dwar l-immunogeniċità; attwalment il-protezzjoni fuq perjodu ta' żmien twil u l-memorja immunoloġika mhux magħrufa.

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' seba' vaċċini kontra l-COVID-19 bħala tielet doża (booster) fir-Renju Unit

COV-BOOST huwa studju mibdi mill-investigatur ta' Fażi 2 f'hafna ċentri u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali tat-tilqima booster bit-tielet doża kontra l-COVID-19 b'subgrupp biex tiġi investigata l-immunoloġija dettaljata. Il-parteciċipanti kienu adulti ta' età minn 30 sena u akbar, f'saħħa fiżika tajba (il-komorbiditajiet ikkontrollati sew minn ħfief għal moderati kienu permessi), li kienu rċevew żewġ dożi ta' Pfizer–BioNTech jew Oxford–AstraZeneca (l-ewwel doża f'Diċembru 2020, Jannar 2021 jew Frar 2021), u kienu ilhom tal-inqas 84 ġurnata li hađu t-tieni doża saż-żmien tar-registrazzjoni. Spikevax (original) ta spinta lir-risponsi tal-antikorpi u newtralizzanti u kien ittollerat sew irrispettivament mis-serje primarja. Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla b'assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 28 wara d-doża booster.

Antikorpi newtralizzanti qabel u wara l-booster kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fl-adulti

Ir-riżultati tal-assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus (PsVNA) kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) determinat qabel il-booster u f'Ġurnata 29 wara l-booster urew li l-ġhoti ta' doża booster ta' Spikevax (original) (0.25 mL, 50 mikrogramma) fl-adulti kkawża żieda ta' 17-il darba aktar fl-antikorpi newtralizzanti kontra l-varjant Delta meta mqabbla mal-livelli ta' qabel il-booster (GMFR = 17.28; 95% CI: 14.38, 20.77; n=295).

Effikaċja klinika f'adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

L-istudju fl-adolexxenti huwa studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04649151) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena. Il-parteciċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni tas-SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3 732 parteciċipant ġew magħżula b'mod każwali 2:1 biex jirċievu 2 dożi ta' Spikevax (original) jew placebo salina xahar minn xulxin.

Saret analiżi tal-effikaċja sekondarja fi 3 181 parteciċipant li rċevew 2 dożi ta' Spikevax (original) (n=2 139) jew placebo (n=1 042) u kellhom status fil-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteciċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kienx hemm differenzi notevoli fid-demografija jew fil-kundizzjonijiet mediċi li kienu jeżistu minn qabel.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li kien jeħtieġ riżultat RT-PCR pożittiv u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wieħed. Il-każijiet bdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Ma kienx hemm każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp ta' Spikevax (original) u kien hemm 4 każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità f'adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara t-tilqima primarja ta' Spikevax
Saret analiżi tan-nuqqas ta' inferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50% tas-SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunogeniċità skont il-protokoll ta' adolexxenti li kellhom minn 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolexxenti u f'parteciċipanti li kellhom minn 18 sa 25 sena (n=296) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhomx evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-proporzjon

medju ġeometriku (GMR) tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena meta mqabbel ma' dawk li kellhom minn 18 sa 25 sena kien ta' 1.08 (95% CI: 0.94, 1.24). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.2% (95% CI: -1.8, 2.4). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) ġew issodisfatti.

Immunogeniċità f'adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogeniċità tal-faži tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteciċpanti ta' età minn 12 sa 17-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena) fl-istudju fl-adulti. L-effikaċja tad-doża booster ta' 50 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (koncentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC, *geometric mean concentration*] tal-nAb u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR, seroresponse rate]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-faži *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteciċpanti ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 5 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 parteciċpant bid-doża booster u subsett każwali ta' 295 parteciċpant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ta' ≥ 18 sa ≤ 25 sena) li precedentement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iz-żewġ gruppi ta' parteciċpanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza serologika jew virologika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster fl-adolexxenti meta mqabbla mal-adulti żgħar: il-GMR ta' Ġurnata 57 kien ta' 5.1 (95% CI: 4.5, 5.8), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI > 0.667 (1/1.5); punt stmat ta' ≥ 0.8); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -0.8, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' > -10%).

Fil-257 parteciċpant, il-GMC tal-nAb ta' qabel il-booster (doża booster-Ġurnata 1) kienet ta' 400.4 (95% CI: 370.0, 433.4); fil-Ġurnata 29 tad-DB, il-GMC kienet ta' 7 172.0 (95% CI: 6 610.4, 7 781.4). Il-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster ta' wara l-booster żdiedet b'madwar 18-il darba aktar mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolexxenti. L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 98.6, 100.0).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin mill-istudju fil-adulti.

Effikaċja klinika fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

L-istudju pedjatriku huwa studju kliniku li għadu għaddej tal-Faži 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattogeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parteciċpanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 kienu esklużi mill-istudju. Għadd totali ta' 4 011-il parteciċpant kienu *magħżula* b'mod każwali 3:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax (original) jew placebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

Analiżi tal-effikaċja sekondarja li tevalwa każijiet konfermati ta' COVID-19 li ngabru sad-data meta waqfet tingabar d-*data* tal-10 ta' Novembru 2021 twettqet fi 3 497 parteciċpant li rċevew żewġ doži (0.25 mL f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (original) (n=2 644) jew placebo (n=853) u kellhom status fil-linja bażi negattiv għal SARS-CoV-2 fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteciċpanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli fid-demografika.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat ta' RT-PCR pozittiv u tal-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu wieħed respiratorju. Kazijiet li jibdeu 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Kien hemm tliet kazijiet ta' COVID-19 (0.1%) fil-grupp ta' Spikevax (original) u erba' kazijiet ta' COVID-19 (0.5%) fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Analiżi li tevalwa titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati tar-rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 saret f' subsett ta' tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena (n=319) fl-istudju pedjatriku u f' parteċipanti ta' età minn 18 sa 25 sena (n=295) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhom l-ebda evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-GMR tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena mqabbla mal-adulti ta' 18 sa 25 sena kienet ta' 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432). Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru kienet ta' 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%) intlaħqu.

Immunogeniċità fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogeniċità tal-faži tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena) f'dak l-istudju, fejn intweriet 93% tal-effikaċja. L-effikaċja tad-doża booster ta' 25 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC] tal-antikorp newtralizzanti [nAb] u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-faži *open-label* ta' dan l-istudju, il-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 6 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 95 partiċipant bid-doża booster fil-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena u subsett każwali ta' 295 partiċipant mill-istudju tal-adulti żgħar li rċevew żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' partiċipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Fil-95 partiċipant, fil-Ġurnata 29 tad-doża booster, il-GMC kienet ta' 5847.5 (95% CI : 4999.6, 6839.1). L-SRR kienet ta' 100 (95% CI : 95.9, 100.0). Ġew studjati l-livelli tal-nAb tar-rispons tas-seru għat-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fis-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll, bi status ta' qabel il-booster negattiv għas-SARS-CoV-2 u t-tqabbil ma' dawk mingħand l-adulti żgħar. Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster meta mqabbla mal-GMC ta' Ġurnata 57 tal-adulti żgħar kienet ta' 4.2 (95% CI: 3.5, 5.0), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -3.5, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' >-10%).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster. Ir-rispons għas-sejha lura ta' malajr evidenti fi żmien 4 ġimgħat tad-doża għal tal-booster huwa evidenza tal-priming robust ipprovokat mis-serje primarja ta' Spikevax.

Antikorp newtralizzanti kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Kampjuni tas-seru tas-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll (n=134) tal-istudju pedjatriku li għadu għaddej miksuba fil-linja bażi u f' Ġurnata 57 kienu ttestjati f'PsVNA abbażi tal-varjant B.1.617.2 (Delta). Fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena, il-GMFR mil-linja bażi sa Ġurnata 57

kienet ta' 81.77 (95% CI: 70.38, 95.00) għall-varjant Delta (imkejje bil-PsVNA). Barra dan, 99.3% tat-tfal issodisfaw id-definizzjoni ta' rispons tas-seru.

Effikaċja klinika fi tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju li għadu għaddej ta' Fażi 2/3 sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġenità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal b'saħħithom ta' età minn 6 snin sa 11-il sena. L-istudju involva tfal mit-3 gruppi ta' età: 6 snin sa 11-il sena; sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur.

Analizi deskrittiva tal-effikaċja li tevalwa l-każijiet ikkonfermati tal-COVID-19 li akkumulaw sad-data limitu tad-*data* tal-21 ta' Frar 2022 twettqet f'5 476 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew żewġ doži (f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (n=4 105) jew placebo (n=1 371) u kellhom status tas-SARS-CoV-2 negattiv tal-linja bażi (imsejjah Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja). Bejn il-partiċipanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenza notevoli fid-demografika.

It-tul medjan tas-segwitu għall-effikaċja wara d-Doża 2 kien ta' 71 ġurnata għall-partiċipanti ta' età minn sentejn sa 5 snin u 68 ġurnata għall-partiċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xhur.

L-effikaċja tal-vaċċin waqt dan l-istudju giet osservata waqt il-perjodu meta l-varjant B.1.1.529 (Omicron) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni.

L-effikaċja tal-vaċċin (VE, *vaccine efficacy*) fil-Parti 2 għas-Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja għall-każijiet tal-COVID-19 14-il ġurnata jew aktar wara d-doża 2 permezz tad-“definizzjoni tal-każi COVID-19 P301” (i.e., id-definizzjoni użata fl-istudju kruċjali tal-effikaċja fl-adulti) kien 46.4% (95% CI: 19.8, 63.8) għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin u 31.5% (95% CI: -27.7, 62.0) għat-tfal ta' età minn 6 xhur sa 23 xhur.

Immunogeniċità fit-tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-Immunogeniċità skont il-protokoll ta' Parti 2 (n = 264; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR \geq 0.67; punt stmat ta' \geq 0.8). Iż-żieda medja ġeometrika (GMFR) mil-linja bażi sa Ġurnata 57 għal dawn it-tfal kienet ta' 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati ta' SRR bejn it-tfal u l-adulti żgħar kienet ta' -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fl-SRR $>$ -10%).

Għat-trabi u t-trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xhur, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll ta' Parti 2 (n = 230; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR \geq 0.67; punt stmat ta' \geq 0.8). Id-differenza fir-rati tal-SRR bejn it-trabi /trabi li telqu jimxu u l-adulti żgħar kienet ta' 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru $>$ -10%).

Għaldaqstant, il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan primarju tal-immunogeniċità kienu ssodisfatti għaž-żewġ gruppi ta' età, u għalhekk l-effikaċja ta' 25 mikrogramma setgħet tigi inferita fit-tfal ta' sentejn sa 5 snin u trabi/trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xhur (Tabelli 4 u 5).

Tabella 4. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar mal-partiċipanti ta' età minn 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunoġenicità skont il-protokoll

		6 xhur sa 23 xahar n=230	18-il sena sa 25 sena n=291	6 xhur sa 23 xahar / 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l-ghan tan-nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan-newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġurnata wara Doża 2	1 780.7 (1 606.4, 1 973.8)	1 390.8 (1 269.1, 1 524.2)	1.3 (1.1, 1.5)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Differenza fir-rata tar-rispons tas-seru % (95% CI)^e	
		100 (98.4, 100)	99.3 (97.5, 99.9)	0.7 (-1.0, 2.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' partiċipanti b'*data* mhux nieqsa fil-linja bażi f' Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bhala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantification) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ, upper limit of quantification) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi *log-transformed* huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (partiċipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bhala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minħabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bhala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas žieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Tabella 5. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta’ età minn sentejn sa 5 snin mal-parteċipanti ta’ 18-il sena sa 25 sena – sett ta’ immunoġenicità skont il-protokoll

		Sentejn sa 5 snin n=264	18-il sena sa 25 sena n=291	Sentejn sa 5 snin / 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l-ghan tan-nuqqas ta’ inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan-newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġum ata wara Doża 2	1 410.0 (1 273.8, 1 560.8)	1 390.8 (1 262.5, 1 532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar-rispons tas-seru % (95% CI) ^e	
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta’ parteċipanti b’*data* mhux nieqsa fil-linja bażi f’Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bħala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (parteċipanti ta’ età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bħala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta’ inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta’ punt ta’ >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b’punt ta’ stima ta’ >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas żieda ta’ erba’ darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta’ 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta’ 95% CI hija kkalkulata fuq il-limitu ta’ kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Immunoġenicità f’persuni li rċevew trapjant ta’ organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta’ Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f’żewġ partijiet ta’ Fażi 3b f’persuni adulti li rċevew trapjant ta’ organu solidu (SOT), inklużi trapjanti tal-kliwi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inġhatat doża ta’ 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F’Parti A, 128 persuna li rċevew SOT irċevew it-tielet doża ta’ Spikevax (original). F’Parti B, 159 persuna li rċevew SOT irċevew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

L-immunoġenicità fl-istudju giet ivvalutata permezz ta’ kejl tal-antikorpi newtralizzanti kontra l-pseudovirus li jesprimi r-razza antenata SARS-CoV-2 (D614G) f’xahar wara Doża 2, Doża 3, id-doża booster u sa 12-il xahar mill-aħħar doża f’Parti A, u sa 6 xhur mid-doża booster f’Parti B.

Tliet doži ta' Spikevax (original) ikkawżaw titri tal-antikorpi newtralizzanti msahha meta mqabbla ma' qabel doża 1 u wara doża 2. Proporzjon oghla ta' parteċipanti li rċevew SOT li kienu rċevew tliet doži kisbu rispons tas-seru meta mqabbla ma' parteċipanti li kienu rċevew żewġ doži. Il-livelli tal-antikorpi newtralizzanti osservati f'parteċipanti li rċevew SOT tal-fwied li kienu rċevew tliet doži kienu komparabbli mar-risponsi ta' wara doża 2 osservati fil-parteċipanti adulti immunokompetenti, negattivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Ir-risponsi tal-antikorpi newtralizzanti baqgħu numerikament aktar baxxi wara doża 3 f'parteċipanti li rċevew SOT tal-kliewi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċevew SOT tal-fwied. Il-livelli newtralizzanti osservati xahar wara Doża 3 ippersistew għal sitt xhur b'livelli tal-antikorpi li nżammu 26 darba oghla u rata ta' rispons tas-seru ta' 67% meta mqabbla mal-linja bażi.

Ir-raba' doża (booster) ta' Spikevax (original) saħhet ir-rispons tal-antikorpi newtralizzanti f'parteċipanti li rċevew SOT meta mqabbla ma' wara doża 3, irrispettivament mill-vaċċini preċedenti riċevuti [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 jew kwalunkwe kombinazzjoni li fiha l-mRNA]; madankollu, parteċipanti li rċevew SOT tal-kliewi kellhom risponsi tal-antikorpi newtralizzanti numerikament aktar baxxi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċevew SOT tal-fwied.

Anzjani

Spikevax (original) gie vvalutat f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar, inklużi 3 768 individwu b' età minn 65 sena u akbar. L-effikaċja ta' Spikevax (original) kienet konsistenti bejn l-anzjani (≥ 65 sena) u individwi adulti iżgħar fl-età (18 sa 64 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi Spikevax (original) f'waħda jew aktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-marda tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossiċità ġenerali

Saru studji tat-tossiċità ġenerali fil-firien (sa 4 doži li ngħataw ġol-muskolu li jaqbzu d-doża tal-bniedem darba kull ġimgħatejn). Ġew osservati edema jew eritema temporanji u riversibbli fis-sit tal-injezzjoni u bidliet riversibbli fit-testijiet tal-laboratorju (inkluż židiet fl-eożinofili, fil-hin tat-tromboplastina parzjali attivata u fil-fibrinogen). Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tat-tossiċità għall-bnedmin huwa baxx.

Effett tossiku fuq il-ġeni/karċinogeniċità

Saru studji *in vitro* u *in vivo* tal-effett tossiku fuq il-ġeni bil-komponenti lipidi ġodda tal-vaċċin SM-102. Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tal-effett tossiku fuq il-ġeni għall-bnedmin huwa baxx. Ma sarux studji dwar il-karċinogeniċità.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studju dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp, ingħataw 0.2 mL ta' formulazzjoni tal-vaċċin li fiha l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f'doża tal-bniedem waħda

ta' Spikevax (original) lil firien nisa ġol-muskoli f'erba' okkażjonijiet: 28 u 14-il ġurnata qabel l-akkoppjament u fil-ġranet ta' ġestazzjoni 1 u 13. Ir-risponsi tal-antikorpi għas-SARS-CoV-2 kienu preżenti fl-annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f' Ġurnata 21 tat-treddiġh kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp tal-fetu, l-embrijun jew il-wild jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid ma ġie rrapportat fl-istudju. M'hemm ebda *data* disponibbli tat-trasferiment fil-plaċenta tal-vaċċin ta' Spikevax (original) jew l-eliminazzjoni tiegħu fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate)
Kolesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamol hydrochloride
Acetic acid
Sodium acetate trihydrate
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett b'ħafna dozi mhux miftuħ (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friża, il-kunnett tal-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen fil-friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protett mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata. F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 12-il siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet ukoll għall-kunjetti tal-vaċċin mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protett mid-dawl, il-kunjett mhux miftuħ jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50°C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Il-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen f'temperatura ta' 8 °C sa 25°C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħa mill-friġġ.

Kunjetti b'ħafna dozi imtaqqba (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ġiet murija għal 19-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 25 °C wara li ġie mtaqqab il-kunjett (fi żmien il-perjodu tal-użu permess ta' 30 ġurnata jew 14-il ġurnata, rispettivament, f'temperatura ta' 2°C sa 8 °C flimkien ma' 24 siegħa f'temperatura ta' 8 °C sa 25°C).

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk il-vaċċin ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jaġmel użu minnu.

Kunjett b'doża waħda mhux miftuħ (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara li jitnehhew mill-friża, il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata. F'dan il-perjodu, is-siringi mimlija għal-lest b'doża waħda jistgħu jiġi ttrasportati sa massimu ta' 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika għet murija wkoll għall-kunjetti b'doża waħda mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protett mid-dawl, **il-kunjett b'doża waħda jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25°C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitnehhew mill-frigġ.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15°C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tnehhija mill-friża, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika għet murija wkoll għas-siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta tinħall u tinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protetta mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest tintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta tinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma taqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal sa 24 siegħa wara li jitnehhew mill-frigġ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Ahżen fil-friża f'temperatura ta bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-kunjett b'ħafna doži wara l-ewwel ftuħ, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'ħafna doži maħlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50°C sa -15°C ma jkunx fattibbli, id-*data* disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunjett wiehed jew aktar maħlul fi stat likwidu għal mhux aktar minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2°C sa 8°C). Ladarba jinhallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C , il-kunjetti ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C sakemm jintużaw.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -50°C u -15°C .

Żomm il-kunjett b'doża waħda ġewwa l-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna wara li tinħall, ara sezzjoni 6.3.

Transport ta' kunjetti b'doża waħda fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50°C sa -15°C ma jkunx fattibbli, id-*data* disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunjett wiehed jew aktar maħlul b'doża waħda fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2°C sa 8°C). Ladarba jinhallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C , il-kunjetti b'doża waħda ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2°C u 8°C sakemm jintużaw.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -50°C u -15°C .

Żomm is-siringa mimlija għal-lest ġewwa l-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna wara li tinħall, ara sezzjoni 6.3.

Transport ta' siringi mimlija għal-lest maħlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50°C sa -15°C ma jkunx fattibbli, id-*data* disponibbli tikkonferma t-trasport ta' siringa mimlija għal-lest waħda jew aktar maħlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2°C sa 8°C). Ladarba jinhallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C , is-siringi mimlija għal-lest ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2°C u 8°C sakemm jintużaw.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Dispersjoni ta' 2.5 mL jew 5 mL f'kunjett b'ħafna doži (ħġieg ta' tip 1 jew ħġieg ta' tip 1 ekwivalenti jew polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp tal-plastik tat-tip flip-off blu b'siġill (siġill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett:

10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Dispersjoni ta' 0.5 mL f'kunjett (ħġieg ta' tip 1 jew ħġieg ekwivalenti ta' tip 1) b'doża waħda b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp tat-tip flip-off blu b'siġill (siġill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'doża waħda. Kull kunjett fih 0.5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Dispersjoni ta' 0.5 mL għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-plaġer (gomma tal-bromobutil miksija) u tapp fit-tarf (gomma tal-bromobutil, mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull folja.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-vaċċin għandu jiġi ppreparat u amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg billi juża tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni.

Ahżen il-kunjetti u s-siringi mimlija għal-lest fil-frیža f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwadx u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Taqgab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba. Ittaqqabx il-kunjett aktar minn 20 darba.

Kull kunjett fih ammont żejjed sabiex jiġi żgurat li jkunu jistgħu jingħataw 5 jew 10 doži ta' 0.5 mL, jew 10 doži jew 20 doża ta' 0.25 mL, skont id-daqs tal-kunjett.

Holl kull kunjett b'hafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 6). Meta l-kunjett jithalla jinħall fil-frیgg, ħallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-ammistrazzjoni.

Tabella 6. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frیgg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna doži	2 °C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinhall

Kunjett Mhux Imtaqqab

Hinjiet massmi
Fil-frigg fi żmien 9 xhur ta' hajt fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

30 gurnata

Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

14-il gurnata
Fil-frigg fi żmien 12-il xahar ta' hajt fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C




Wara li tkun ingibdet l-ewwel doża

Hin massmu

19-il siegħa
Fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm fit-temperatura bejn 2°C u 25°C. Iregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-tikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.



Igħbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili godda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingħbed l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inhall

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b' mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'doża waħda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doża waħda jew il-kartuna li fiha 10 kunjetti jistgħu jinhallu fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 7).

Tabella 7. Istruzzjonijiet għat-taħlil tal-kunjetti b'doża waħda u l-kartuna qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-taħlil			
	Temperatura tat-taħlil (fil-frigg)	Tul ta' hin tat-taħlil	Temperatura tat-taħlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-taħlil
Kunjett b'doża waħda	2 °C sa 8 °C	45 minuta	15 °C sa 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C sa 8 °C	Siegħa u 45 minuta	15 °C sa 25 °C	45 minuta

Jekk il-kunjetti jinhallu fit-temperatura ta' 2 sa 8 °C, għandhom jithallew fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal madwar 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġewwa l-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taht il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b' hafna dozi

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b' mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall. **M'għandekx tħawdu jew tiddilwixxih.**


Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża b'leż:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, taġhtix il-vaċċin.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Thawwad u tiddilwixxix il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (25 mikrogramma ta' elasoneran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran) mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t' hawn taht. Is-siringi jistgħu jinħallu fil-pakketti tal-folji (kull folja fiha 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 8). Meta s-siringa tithalla tinħall fil-frigġ, halliha toqghod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Tabella 8. Istruzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qabel ma jintużaw

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fil-frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f' pakkett tal-folji	2 °C – 8 °C	55	15 °C – 25 °C	45
Kartuna	2 °C – 8 °C	155	15 °C – 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

- Ħalli kull siringa mimlija għal-lest toqgħod fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.
- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew trasluċidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irqaq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b' movement fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tgħawweg f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa fil-muskolu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2021
Data tal-aħħar tiġdid: 03 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott medicinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Għamla kwalitattiva u kwantitattiva ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Għamla kull doża
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunnett b'hafna doži ta' 2.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi). Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogrammi ta' elasomeran u 12.5 mikrogrammi ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni	Kunnett b'doża waħda ta' 0.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Għamla kull doża
			(b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).

L-elasomeran huwa 5'-capped mRNA b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (original).

Id-davesomeran huwa 5'-capped mRNA b'skatina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5). Il-proteini S tal-linjaġġi tal-varjant Omicron BA.4 u BA.5 tas-SARS-CoV-2 huma identiċi.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni
Dispersjoni bajda għal off-white (pH: 7.0 – 8.0).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' 6 xhur jew akbar (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Požoloġija

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Jekk tifel jew tifla jkunu riċevew doża preċedenti waħda ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 biex titlesta s-serje ta' żewġ doži.
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tuzax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 3. Pożoloġija ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa,
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fit-tfal ta' età inqas minn 6 xhur għadhom ma għewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Anzjani

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża f'individwi anzjani ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Spikevax għandu jingħata ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu tad-deltoid tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq it-taħlil, l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġiet irrappurtata anafilassi f'individwi li rċewew Spikevax (original). Għandu jkun hemm disponibbli trattament mediku xieraq kif ukoll superviżjoni medika xierqa f'każ li sseħħ reazzjoni anafilattika wara li jiġi amministrat il-vaċċin.

Huwa rakkomandat li jkun hemm osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara li tingħata t-tilqima. Id-doži sussegwenti ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 m'għandhomx jingħataw lil dawk li esperjenzaw anafilassi għal doża preċedenti ta' Spikevax (original).

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju għal mijokardite u perikardite wara tilqim bi Spikevax.

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim, u sehhew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża (ara sezzjoni 4.8).

Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet jehtiegu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jittrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mat-tilqima bħala reazzjoni psikogenika għall-injezzjoni tal-labra. Huwa importanti li jittiehdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni zġhira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenja u disturb fil-koagulazzjoni

Bħal kwalunkwe injezzjoni oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni ieħor (bħal emofilja) minħabba li tista' sseħħ fsada jew tbenġil wara amministrazzjoni ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, *capillary leak syndrome*) fl-ewwel granet wara t-tilqima bi Spikevax (original). Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali u sintomi tas-CLS biex jagħrfu u jittrattaw il-kundizzjoni minnufih. F'individwi bi storja medika ta' CLS, l-ippjanar tat-tilqim għandu jsir f'kollaborazzjoni mal-esperti mediċi x-xierqa.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn studji kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqim bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jista' ma jiproteġix lil kull min jirċievi l-vaċċin

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-amministrazzjoni konkomitanti ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ma' vaċċini ohra ma gietx studjata.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 waqt it-tqala.

Madankollu, għadd kbir ta' *data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda f'eziti avversi tat-tqala. Filwaqt li d-*data* dwar eziti tat-tqala wara t-tilqim matul l-ewwel trimestru attwalment hija limitata, ma kien osservat l-ebda riskju miżjud ta' korriment. Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattoġenicità, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika tal-vaċċin hi baxxa fil-mara li qiegħda tredda'. *Data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa li kienu qegħdin iredgħu wara t-tilqim bi Spikevax (original) ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji f'animali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila tas-sewqan u tat-thaddim tal-magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà ta' Spikevax (original) giet evalwata fi studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti fuq 30 351 parteċipant ta' età ta' ≥ 18 -il sena jew akbar li rreċew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=15 185) jew placebo (n=15 166) (NCT04470427). Fiż-żmien tat-tilqima, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 52 sena (medda ta' 18-95); 22 831 (75.2%) tal-parteċipanti kellhom bejn 18 sa 64 sena u 7 520 (24.8%) tal-parteċipanti kellhom 65 sena jew akbar.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati ta' spiss kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (92%), gheja (70%), uġiġh ta' ras (64.7%), majalġja (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/rimettar (23%), nefha/sensittività taħt l-abt (19.8%), deni (15.5%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (14.7%) u ħmura (10%). Ir-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienu generalment ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom u ġew riżolti wara ftit granet wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattogenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

B'mod ġenerali, kien hemm incidenza oġhla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżgħar: l-incidenza ta' nefha/sensittività taħt l-abt, gheja, uġiġh ta' ras, majalġja, artralġja, tertir ta' bard, dardir/rimettar u deni kienet oġhla fl-adulti ta' età minn 18 sa < 65 sena milli f'dawk li kellhom 65 sena jew akbar.

Reazzjonijiet avversi lokali u sistemici ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti wara Doża 2 milli wara Doża 1.

Adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fl-adolexxenti ngabret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti. L-ewwel porzjon involva 3 726 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-partiċipanti li rċewew Spikevax (original) u dawk li rċewew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (97%), uġiġh ta' ras (78%), gheja (75%), majalġja (54%), tertir ta' bard (49%), nefha/sensittività taħt l-abt (35%), artralġja (35%), dardir/rimettar (29%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (28%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (26%), u deni (14%).

Dan l-istudju għadda għal studju *open-label* ta' Fażi 2/3 fejn 1 346 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena rċewew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 5 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi addizzjonali fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u observer-blind li sar fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parti 1 hija fażi *open-label* tal-istudju għas-sigurtà, l-għażla tad-doża, u l-immunogenicità u kienet tinkludi 380 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original). Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bi placebo għas-sigurtà u kienet tinkludi 4 016-il parteċipant ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original) (n=3 012) jew placebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografici kienu simili fost il-pazjenti li rċewew Spikevax (original) u dawk li rċewew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fil-partiċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena wara l-ghoti tas-serje primarja (Parti 2) kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (98.4%), gheja (73.1%), uġiġh ta' ras (62.1%), majalġja (35.3%), tertir ta' bard (34.6%), dardir/rimettar (29.3%), nefha/sensittività taħt l-abt (27.0%), deni (25.7%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (24.0%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (22.3%), u artralġja (21.3%).

Il-protokoll tal-istudju ġie emendat sabiex jinkludi fażi *open-label* tad-doża booster zli inkludiet 1 294 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċewew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma ġiet identifikata fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattogenicità, u l-

effikaċja ta' Spikevax fl-Istati Uniti u l-Kanada. Dan l-istudju involva 10 390 partċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċevew tal-inqas doċa waħda ta' Spikevax (n=7 798) jew plaċebo (n=2 592).

L-istudju involva tfal fi 3 gruppi ta' età: minn 6 snin sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xahar. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 partċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew tal-inqas doċa waħda ta' Spikevax (n=4 791) jew plaċebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografici kienu simili fost il-partċipanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew plaċebo.

F'dan l-istudju kliniku, ir-reazzjonijiet avversi fil-partċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, wara li ngħataw l-ewwel serje, kienu irritabilità/biki (81.5%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (56.2%), ngħas (51.1%), nuqqas ta' aptit (45.7%), deni (21.8%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (18.4%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), u nefha/sensittività taħt l-abt (12.2%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-partċipanti ta' età minn 24 xahar sa 36 xahar wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (76.8%), irritabilità/biki (71.0%), ngħas (49.7%), telf ta' aptit (42.4%), deni (26.1%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (15.7%), u nefha/sensittività taħt l-abt (11.5%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-partċipanti ta' età minn 37 xahar sa 5 snin wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (83.8%), għeja (61.9%), uġiġh ta' ras (22.9%), majalġja (22.1%), deni (20.9%), tertir ta' bard (16.8%), dardir/rimettar (15.2%), nefha/sensittività taħt l-abt (14.3%), artralġja (12.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (9.5%), u nefha fis-sit tal-injezzjoni (8.2%).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taħt huwa bbażat fuq *data* ġġenerata f' diversi studji klinici kkontrollati bi plaċebo:

- 30 351 adult ta' età ta' \geq 18-il sena,
- 3 726 adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena,
- 4 002 itfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena,
- 6 388 tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin
- u l-esperjenza wara t-tqeghid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza li ġeja:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$)

Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)

Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$)

Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$)

Rari ħafna ($< 1/10\ 000$)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont l-intensità tagħhom, bl-aktar serji mniżżlin l-ewwel (Tabella 4).

Tabella 4: Reazzjonijiet avversi minn studji klinici ta' Spikevax (original) u esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni fi tfal u individwi li għandhom 6 xhur jew aktar

Sistema tal-klassi tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni(jiet) avversa/i
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux magħruf	Anafilassi Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni ħafna	Irritabilità/biki†

Sistema tal-klassi tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni(jiet) avversa/i
Disturbi fis-sistema nervuza	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras Ngħas†
	Mhux komuni	Sturdament
	Rari	Paralizi tal-wiċċ periferali akuta‡ Ipoesteżija Paraesteżija
Disturbi fil-qalb	Rari hafna	Mijokardite Perikardite
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Dardir/rimettar
	Komuni	Dijarea
	Mhux komuni	Ugħigh addominali§
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja¶
	Mhux magħruf	Eritema multiforme Urtikarja mekkanika Urtikarja kronika
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Majalġja Artralġja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorragija mestruwali qawwija#
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Għeja Tertir ta' bard Deni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Urtikarja fis-sit tal-injezzjoni Raxx fis-sit tal-injezzjoni Reazzjoni mdewma fis-sit tal-injezzjoni♣
	Mhux komuni	Hakk fis-sit tal-injezzjoni
	Rari	Nefha fil-wiċċ♥
	Mhux magħruf	Nefha mifruxa tad-driegħ vaċċinat

*Limfadenopatija tniżżlet bhala limfadenopatija awżiljarja fl-istess naħa tas-sit tal-injezzjoni. F'xi każijiet, ġew affettwati limfonodi oħra (eż., ċervikali, supraklavikulari).

† Osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 xhur sa 5 snin).

‡ Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà, għet irrappurtata paralizi akuta tal-wiċċ periferali (jew paralizi) minn tliet parteċipanti fil-grupp ta' Spikevax (original) u minn parteċipant wiehed fil-grupp tal-placebo. Il-bidu fil-partiċipanti tal-grupp tal-vaċċin seħħ 22 ġurnata, 28 ġurnata u 32 ġurnata wara t-tieni doża.

§ Ugħigh addominali kien osservat fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena): 0.2% fil-grupp ta' Spikevax (original) u 0% fil-grupp tal-placebo.

¶ L-urtikarja għet osservata jew b'bidu akut (fi żmien f'it ġranet wara t-tilqima) jew b'bidu tardiv (sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

♣ Iz-żmien medjan sal-bidu kien ta' 9 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 11-il ġurnata wara t-tieni injezzjoni. Id-dewmien medjan kien ta' 4 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 4 ġranet wara t-tieni injezzjoni.

♥ Żewġ avvenimenti avversi serji ta' nefha fil-wiċċ kienu rrapportati f'persuni li rċevew il-vaċċin u li preċedentament kienu rċevew injezzjonijiet kozmetiċi fil-wiċċ. In-nefha fil-wiċċ kienet irrappurtata f'Ġurnata 1 u Ġurnata 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tilqima.

Ir-reattoġenicità u l-profil tas-sigurtà fi 343 individwu li rċevew Spikevax (original), li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienu komparabbli għal dawk f'individwi seronegattivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax (original) huma evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża, f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċevew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax (original). Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-parteċipanti rċevew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċevew it-tieni doża tas-serje primarja. Il-profil sollicitat tar-reazzjonijiet avversi għad-doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doża fis-serje primarja.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 għandu profil ta' reattoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi wara l-immunizzazzjoni bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kienet ukoll simili jew inqas meta mqabbla ma' dik tal-ewwel doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma) u meta mqabbla mat-tieni doża booster tas-serje primarja ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma). Il-profil tas-sigurtà ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (perjodu ta' segwitu medjan ta' 113-il jum) kien simili għall-profil tas-sigurtà ta' Spikevax (original) (perjodu ta' segwitu medjan ta' 127 jum).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster bivalent ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 511-il parteċipant irċevew doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma), and 376 parteċipant irċevew doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kellu profil ta' reazzjoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster.

Spikevax (original) f'persuni li rċevew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċevew trapjant ta' organu solidu (SOT, *solid organ transplant*), inklużi trapjanti tal-kliewi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inġhatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċevew SOT irċevew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċevew SOT irċevew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża (ir-raba' doża għal vaċċini mRNA u t-tielet doża għal vaċċini mhux mRNA).

Ir-reattoġenicità kienet konsistenti mal-profil magħruf ta' Spikevax (original). Ma kienx hemm sejbiet mhux mistennija dwar is-sigurtà.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim bi Spikevax (original) hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Spikevax (original). Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat iġranet wara t-tieni doża kien

hemm madwar 1.316 (95% CI: 1.299, 1.333) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 ġurnata wara t-tieni doża kien hemm 1.88 (95% CI: 0.956, 2.804) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazżjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)** u jinkludu n-numru tal-lott jekk dan ikun disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rrakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċin, vaċċini tal-COVID-19, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Spikevax (elasomeran) u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) it-tnejn li huma fihom l-mRNA fformulat f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA jikkodifika għall-proteina spika tas-SARS-CoV-2 ta' tul sħiħ immodifikata b'2 sostituzzjonijiet tal-prolina ankrata fid-dominju heptad repeat 1 (S-2P) biex tiġi stabilizzata f'konformazzjoni ta' prefużjoni. Wara injezzjoni ġol-muskoli, iċ-ċelluli fis-sit tal-injezzjoni u l-limfonodi mbattla jassorbu n-nanopartikola tal-lipidi, u b'mod effettiv iwasslu s-sekwenza tal-mRNA fiċ-ċelluli biex tinbidel fi proteina virali. L-mRNA mwassal ma jidholx fin-nukleu ċellulari jew jinteragixxi mal-ġenoma, ma jirreplikax, u huwa espress b'mod temporanju prinċipalment minn ċelluli dendritiċi u makrofaġi tas-sinus subkapsulari. Il-proteina spika espressa marbuta mal-membrana tas-SARS-CoV-2 hija mbagħad rikonossuta miċ-ċelluli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqanqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19. L-mRNA b'nucleoside modifikat fi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeran/davesomeran) huwa fformulat f'partikoli tal-lipidi, li jippermettu t-twassil tal-mRNA b'nucleoside modifikat fiċ-ċelluli ospitanti sabiex jippermettu l-espressjoni tal-antiġene S tas-SARS-CoV-2. Il-vaċċin jistimula rispons immunitarju għall-antiġene S, li jipproteġi kontra l-COVID-19.

Effikaċja klinika

L-immunogeniċità f'parteċipanti li għandhom 18-il sena t'età u ikbar – wara doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)
Is-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 511-il parteċipant irċiew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma, u 376 parteċipant irċiew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Studju P205 Parti H evalwa s-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 meta ġie amministrat bħala t-tieni doża booster lil adulti li preċedement irċiew 2 dożi ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u l-ewwel doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma). F'P205 Parti F, il-parteċipanti tal-istudju rċiew Spikevax

(original) (50 mikrogramma) bhala tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bhala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

F'dan l-istudju, l-analizi tal-immunogenicità primarja giet ibbazata fuq is-sett tal-immunogenicità primarja li jinkludi parteċipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi (qabel il-booster). Fl-analizi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika osservat (GMT) (95% CI) qabel il-booster kien 87.9 (72.2, 107.1) u żdied għal 2 324.6 (1 921.2, 2 812.7) 28 ġurnata wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Il-GMR f'Jum 29 għad-doża booster ta' Spikevax Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma kontra d-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma kien ta' 6.29 (5.27, 7.51), li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għal superjorità (limitu inferjuri ta' CI >1).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati (95% CI) kontra Omicron BA.4/BA.5 aġġustat għat-titru ta' qabel il-booster u l-grupp ta' età kienu ta' 2 747.3 (2 399.2, 3 145.9) u 436.7 (389.1, 490.0) 28 jum wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (95% CI) kien 6.29 (5.27, 7.51), li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għal nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' CI >0.667).

L-immunogenicità fl-adulti – wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattogenicità, u l-immunogenicità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

L-Istudju P205 Parti G evalwa s-sigurtà, ir-reattogenicità, u l-immunogenicità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meta ġie amministrat bhala t-tieni doża booster lil adulti li precedentement irċevew 2 doži ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bhala serje primarja u doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma) mill-inqas 3 xhur qabel ir-registrazzjoni. F'P205 Parti F, il-partiċipanti tal-istudju rċevew Spikevax (original) (50 mikrogramma) bhala t-tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bhala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

F'dan l-istudju, l-analizi tal-immunogenicità primarja giet ibbazata fuq is-sett tal-immunogenicità primarja li jinkludi parteċipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fi-linja bażi (qabel il-booster). Fl-analizi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika (GMT, geometric mean titre) tal-antikorpi newtralizzanti stmat tas-SARS-CoV-2 originali u l-95% CI korrispondenti kienu 6 422.3 (5 990.1, 6 885.7) u 5 286.6 (4 887.1, 5 718.9) 28 ġurnata wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament. Dawn il-GMTs jirrapprezentaw il-proporzjon bejn ir-rispons ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 versus Spikevax (original) kontra r-razza antenata tas-SARS COV-2 (D614G). Il-GMR (97.5% CI) kien 1.22 (1.08, 1.37) li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 97.5% CI \geq 0.67).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati ta' Ġurnata 29 kontra l-Omicron, BA.1 kienu 2 479.9 (2 264.5, 2 15.8) u 1 421.2 (1 283.0, 1 574.4) fil-gruppi tal-booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (97.5% CI) kien 1.75 (1.49, 2.04), li ssodisfa l-kriterju ta' superjorità speċifikat minn qabel (limitu inferjuri ta' CI >1).

Persistenza tal-antikorpi għal tliet xhur tal-vaċċin booster kontra l-COVID-19 ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Il-partiċipanti fi Studju P205 Parti G kienu regiċtrati b'mod sekwenzjali biex jirċievu 50 mikrogramma ta' Spikevax (original) (n=376) jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) bhala t-tieni doża booster. Fil-partiċipanti b'ebda inċidenza ta' qabel il-booster ta' SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qanqal titri ta' antikorpi newtralizzanti ta' Omicron-BA.1 (GMT osservat) li kienu oghla b'mod sinifikanti (964.4 [834.4, 1 114.7]) minn dawk ta'

Spikevax (original) (624.2 [533.1, 730.9]) u simili bejn il-boosters kontra SARS-CoV-2 antenat fi tliet xhur.

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi 3 fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, (NCT04470427) li eskluda individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosuppressanti fi żmien 6 xhur, kif ukoll parteċipanti li kienu tqal, jew li kellhom storja ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2. Il-parteċipanti bil-marda tal-HIV stabbli ma għewx esklużi. Il-vaċċini tal-influwenza setgħu jiġu amministrati 14-il ġurnata qabel jew 14-il ġurnata wara kwalunkwe doża ta' Spikevax (original). Il-parteċipanti kienu meħtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċevew prodotti tad-demem/plażma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċievu placebo jew Spikevax (original).

Total ta' 30 351 individwu għew segwiti għal medjan ta' 92 ġurnata (medda: 1-122) għall-iżvilupp tal-marda tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-effikaċja primarja (imsejha s-Sett Skont il-Protokoll jew PPS), kienet tinkludi 28 207 individwi li rċevew Spikevax (original) (n=14 134) jew placebo (n=14 073), u kellhom status tal-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv. Il-popolazzjoni tal-istudju tal-PPS inkludiet 47.4% nisa, 52.6% irġiel, 79.5% Bojod, 9.7% Afrikani Amerikani, 4.6% Ażjatiċi u 6.2% oħrajn. 19.7% tal-parteċipanti għew identifikati bħala Ispaniċi jew Latini. L-età medjana tal-individwi kienet ta' 53 sena (medda 18 – 94). Perjodu ta' dożaġġ ta' -7 sa +14-il ġurnata kien permess għall-inklużjoni fil-PPS. 98% tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża bejn 25 sa 35 ġurnata wara l-ewwel doża (li jikkorrispondi għal -3 sa +7 ġranet madwar l-intervall ta' 28 ġurnata).

Il-każijiet ta' COVID-19 għew ikkonfermati permezz tat-Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerażi (RT PCR, *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) u minn Kumitat ta' Aġġudikazzjoni Klinika. L-effikaċja tal-vaċċin b'mod ġenerali u skont il-gruppi ta' età prinċipali hija ppreżentata fit-Tabella 5.

Tabella 5: Analizi tal-effikaċja tal-vaċċin: COVID-19 ikkonfermat[#] irrISPettivament mis-severità li jibda 14-il ġurnata wara t-tieni doża – PPS

Grupp ta' età (snin)	Spikevax (original)			Placebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' incidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' incidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	
Globali (≥18)	14 134	11	3.328	14 073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 sa <65	10 551	7	2.875	10 521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3 583	4	4.595	3 552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 sa <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: COVID-19 sintomatiku li jeħtieġ riżultat pożittiv ta' RT-PCR u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wiehed. Każijiet li jibdedu 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

*Effikaċja tal-vaċċin u 95% intervall ta' kunfidenza (CI) mill-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox stratifikat

** CI mhux aġġustat għall-multipliċità. Analizijiet statistiċi aġġustati tal-multipliċità saru f'analizi interim ibbażata fuq inqas każijiet ta' COVID-19, mhux irrappurtati hawn.

Fost l-individwi kollha fil-PPS, l-ebda każ ta' COVID-19 sever ma ġie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każ irrappurtati fil-grupp tal-placebo. Mit-30 parteċipant b'marda severa,

9 ġew rikoverati l-isptar, 2 iddaħħlu fil-kura intensiva. Il-maġġoranza tal-każijiet severi li kien fadal issosdisfaw biss il-kriterju ta' saturazzjoni tal-ossiġenu (SpO2) għall-mard sever ($\leq 93\%$ bl-arja fil-kamra).

L-effikaċja tal-vaċċin ta' Spikevax (original) għall-prevenzjoni tal-COVID-19 minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn seroloġija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swabs nazofaringali) minn 14-il ġurnata wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% CI: 88.6, 96.5).

Barra minn hekk, analiżijiet tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u parteċipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Immunoġenicità fl-adulti – wara doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax (original) qed jiġu evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċevew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax (original) bhala serje primarja. Fil-fażi *open-label*, 149 minn dawk il-parteċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċevew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċevew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja ġeometrika (GMFR, geometric mean fold rise) ta' 12.99 darba (95% CI: 11.04, 15.29) fl-antikorpi newtralizzanti minn qabel ma nġhata l-booster meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara d-doża booster. Il-GMFR fl-antikorpi newtralizzanti kienet ta' 1.53 (95% CI: 1.32, 1.77) meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara t-tieni doża (serje primarja) għal 28 ġurnata wara d-doża booster.

Immunoġenicità ta' doża booster wara t-tilqim primarju b'vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat ieħor fl-adulti

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' booster eterologu bi Spikevax (original) kienu studjati fi studju mibdi mill-investigatur b'154 parteċipant. L-intervall ta' żmien minimu bejn is-serje primarja bl-użu ta' vaċċin kontra l-COVID-19 ibbażat fuq vettur jew ibbażat fuq RNA u injezzjoni booster bi Spikevax (original) kien ta' 12-il ġimġha (medda: 12-il ġimġha sa 20.9 ġimġhat). Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla mill-assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 1 qabel l-għoti u f'Ġurnata 15 u Ġurnata 29 wara d-doża booster. Rispons għall-booster intwera irrispettivament mit-tilqim primarju.

Hija disponibbli biss *data* fuq perjodu ta' żmien qasir dwar l-immunoġenicità; attwalment il-protezzjoni fuq perjodu ta' żmien twil u l-memorja immunoloġika mhux magħrufa.

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' seba' vaċċini kontra l-COVID-19 bhala tielet doża (booster) fir-Renju Unit

COV-BOOST huwa studju mibdi mill-investigatur ta' Fażi 2 f'hafna ċentri u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali tat-tilqima booster b'tielet doża kontra l-COVID-19 b'subgrupp biex tiġi investigata l-immunoloġija dettaljata. Il-parteċipanti kienu adulti ta' età minn 30 sena u akbar, f'saħħa fiżika tajba (il-komorbiditajiet ikkontrollati sew minn ħfief għal moderati kienu permessi), li kienu rċevew żewġ dożi ta' Pfizer–BioNTech jew Oxford–AstraZeneca (l-ewwel doża f'Diċembru 2020, Jannar 2021 jew Frar 2021), u kienu ilhom tal-inqas 84 ġurnata li ħadu t-tieni doża saż-żmien tar-reġistrazzjoni. Spikevax (original) ta spinta lir-risponsi tal-antikorpi u dawk newtralizzanti u kien ittollerat sew irrispettivament mis-serje primarja. Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla b'assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 28 wara d-doża booster.

Antikorpi newtralizzanti qabel u wara l-booster kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fl-adulti

Ir-riżultati tal-assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus (PsVNA) kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) determinat qabel il-booster u f'Ġurnata 29 wara l-booster urew li l-għoti ta' doża booster ta' Spikevax (original) (0.25 mL, 50 mikrogramma) fl-adulti kkawża żieda ta' 17-il darba aktar fl-

antikorpi newtralizzanti kontra l-varjant Delta meta mqabbla mal-livelli ta' qabel il-booster (GMFR = 17.28; 95% CI: 14.38, 20.77; n=295).

Effikaċja klinika f'adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

L-istudju fl-adolexxenti huwa studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04649151) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġenicità u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena. Il-parteciċpanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3 732 parteciċpant ġew magħżula b'mod każwali 2:1 biex jirċievu 2 dozi ta' Spikevax (original) jew placebo salina xahar minn xulxin.

Saret analiżi tal-effikaċja sekondarja fi 3 181 parteciċpant li rċevew 2 dozi ta' jew Spikevax (original) (n=2 139) jew placebo (n=1 042) u kellhom status fil-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteciċpanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kienx hemm differenzi notevoli fid-demografija jew fil-kundizzjonijiet mediċi li kienu jeżistu minn qabel.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li kien jeħtieġ riżultat RT-PCR pożittiv u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wieħed. Il-każijiet bdew 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Ma kienx hemm każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp ta' Spikevax (original) u kien hemm 4 każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp tal-placebo.

Immunoġenicità f'adolexxenti ta' età ta' minn 12 sa 17-il sena – wara t-tilqima primarja ta' Spikevax
Saret analiżi ta' nuqqas ta' inferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunoġenicità skont il-protokoll ta' adolexxenti li kellhom minn 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolexxenti u f'parteciċpanti li kellhom minn 18 sa 25 sena (n=296) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhomx evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-proporzjon medju ġeometriku (GMR) tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena meta mqabbel ma' dawk li kellhom minn 18 sa 25 sena kien ta' 1.08 (95% CI: 0.94, 1.24). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.2% (95% CI: -1.8, 2.4). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) ġew issodisfatti.

Immunoġenicità fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunoġenicità tal-fażi tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteciċpanti ta' età minn 12 sa 17-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (ta' età minn 18 sa 25 sena) fl-istudju fl-adulti. L-effikaċja tad-doża booster ta' 50 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (koncentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC, *geometric mean concentration*] tal-nAb u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR, seroresponse rate]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteciċpanti ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 5 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ dozi b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunoġenicità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 parteciċpant bid-doża booster u s-subsett każwali ta' 295 parteciċpant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ta' ≥ 18 sa ≤ 25) li preċedement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ dozi b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' parteciċpanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika

jew virologika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster fl-adolesxenti meta mqabbla mal-adulti żgħar: il-GMR ta' Ġurnata 57 kien ta' 5.1 (95% CI: 4.5, 5.8), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667 (1/1.5); punt stmat ta' 0.8); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -0.8, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' >-10%).

Fil-257 parteċipant, il-GMC tal-nAb ta' qabel il-booster (doża booster-Ġurnata 1) kienet ta' 400.4 (95% CI: 370.0, 433.4); fil-Ġurnata 29 tad-DB, il-GMC kienet ta' 7 172.0 (95% CI: 6 610.4, 7 781.4). Il-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster ta' wara l-booster żdiedet b'madwar 18-il darba aktar mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolesxenti. L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 98.6, 100.0).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin mill-istudju fil-adulti.

Effikaċja klinika fit-tfal ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena

L-istudju pedjatriku huwa studju kliniku li għadu għaddej tal-Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 kienu esklużi mill-istudju. Għadd totali ta' 4 011-il parteċipant kienu magħżula b'mod każwali 3:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax (original) jew placebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

Analizi tal-effikaċja sekondarja li tevalwa każijiet konfermati ta' COVID-19 li ngabru sad-data meta waqfet tingabar id-data tal-10 ta' Novembru 2021 twettqet fi 3 497 parteċipant li rċevew żewġ doži (0.25 mL f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (original) (n=2 644) jew placebo (n=853) u kellhom status fil-linja bażi negattiv għal SARS-CoV-2 fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli fid-demografika.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat ta' RT-PCR pożittiv u tal-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu wiehed respiratorju. Każijiet li jibdedu 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Kien hemm tliet każijiet ta' COVID-19 (0.1%) fil-grupp ta' Spikevax (original) u erba' każijiet ta' COVID-19 (0.5%) fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Analizi li tevalwa titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 saret f'subsett ta' tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena (n=319) fl-istudju pedjatriku u f'parteċipanti ta' età minn 18 sa 25 sena (n=295) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhom l-ebda evidenza immunoloġika jew virologika ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-GMR tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena mqabbla mal-adulti ta' 18 sa 25 sena kienet ta' 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) intlaħqu.

Immunogeniċità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogeniċità tal-fażi tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena) f'dak l-istudju, fejn intweriet 93% tal-effikaċja. L-effikaċja tad-doża booster ta' 25 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster

(koncentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC] tal-antikorp newtralizzanti [nAb] u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteciċpanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 6 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 95 parteciċpant bid-doża booster fil-parteciċpanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena u s-subsett każwali ta' 295 parteciċpant mill-istudju tal-adulti żgħar li rċevew żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' parteciċpanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Fil-95 parteciċpant, fil-Ġurnata 29 tad-doża booster, il-GMC kienet ta' 5 847.5 (95% CI: 4 999.6, 6 839.1). L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 95.9, 100.0). Ġew studjati l-livelli tal-nAb tar-rispons tas-seru għat-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fis-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll, bi status ta' qabel il-booster negattiv għas-SARS-CoV-2 u t-tqabbil ma' dawk mingħand l-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena). Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster meta mqabbla mal-GMC ta' Ġurnata 57 tal-adulti żgħar kienet ta' 4.2 (95% CI: 3.5, 5.0), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -3.5, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' > 10%).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster. Ir-rispons għas-sejha lura ta' malajr evidenti fi żmien 4 ġimgħat tad-doża għal tal-booster huwa evidenza tal-priming robust ipprovokat mis-serje primarja ta' Spikevax.

Antikorp newtralizzanti kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena
Kampjuni tas-seru tas-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll (n=134) tal-istudju pedjatriku li għadu għaddej miksuba fil-linja bażi u f'Ġurnata 57 kienu ttestjati f'PsVNA abbażi tal-varjant B.1.617.2 (Delta). Fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena, il-GMFR mil-linja bażi sa Ġurnata 57 kienet ta' 81.77 (95% CI: 70.38, 95.00) għall-varjant Delta (imkejjel bil-PsVNA). Barra dan, 99.3% tat-tfal issodisfaw id-definizzjoni ta' rispons tas-seru.

Effikaċja klinika fi tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju li għadu għaddej ta' Fażi 2/3 sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal f'saħħithom ta' età minn 6 snin sa 11-il sena. L-istudju involva tfal mit-3 gruppi ta' età: 6 snin sa 11-il sena; sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur.

Analiżi deskrittiva tal-effikaċja li tevalwa l-każijiet ikkonfermati tal-COVID-19 li akkumulaw sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tal-21 ta' Frar 2022 twettqet f'5 476 parteciċpant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew żewġ doži (f'xahar 0 u1) ta' Spikevax (n=4 105) jew placebo (n=1 371) u kellhom status tas-SARS-CoV-2 negattiv tal-linja bażi (imsejjaħ Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja). Bejn il-parteciċpanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenza notevoli fid-demografika.

It-tul medjan tas-segwitu għall-effikaċja wara d-Doża 2 kien ta' 71 ġurnata għall-parteciċpanti ta' età minn sentejn sa 5 snin u 68 ġurnata għall-parteciċpanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

L-effikaċja tal-vaċċin f'dan l-istudju ġiet osservata waqt il-perjodu meta l-varjant B.1.1.529 (Omicron) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni.

L-effikaċja tal-vaċċin (VE, *vaccine efficacy*) fil-Parti 2 għal Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja għall-każijiet tal-COVID-19 14-il ġurnata jew aktar wara d-doża 2 permezz tad-“definizzjoni tal-każi

COVID-19 P301” (i.e., id-definizzjoni użata fl-istudju kruċjali tal-effikaċja fl-adulti) kienet ta’ 46.4% (95% CI: 19.8, 63.8) għat-tfal ta’ età minn sentejn sa 5 snin u 31.5% (95% CI: -27.7, 62.0) għat-tfal ta’ età minn 6 xhur sa 23 xahar.

Immunogeniċità fit-tfal ta’ età minn 6 xhur sa 5 snin

Għat-tfal ta’ età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta’ Ġurnata 57 f’dan is-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll tal-Parti 2 (n = 264; 25 mikrogramma) ma’ dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta’ 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167), li jissodisfa l-kriterji ta’ suċċess tan-nuqqas ta’ inferjorità (i.e., limitu inferjuri tal-95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta’ ≥ 0.8). Iż-żieda medja ġeometrika (GMFR) mil-linja bażi sa Ġurnata 57 għal dawn it-tfal kienet ta’ 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati tar-rispons tas-seru (SRR) bejn it-tfal u l-adulti żgħar kienet ta’ -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta’ suċċess tan-nuqqas ta’ inferjorità (limitu inferjuri ta’ 95% CI tad-differenza fl-SRR > -10%).

Għat-trabi u t-trabi li telqu jimxu ta’ età minn 6 xhur sa 23 xahar, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta’ Ġurnata 57 f’dan is-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll tal-Parti 2 (n = 230; 25 mikrogramma) ma’ dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta’ 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470), li jissodisfa l-kriterji ta’ suċċess tan-nuqqas ta’ inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta’ 95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta’ ≥ 0.8). Id-differenza fir-rati tal-SRR bejn it-trabi/trabi li telqu jimxu u l-adulti żgħar kienet ta’ 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta’ suċċess tan-nuqqas ta’ inferjorità (limitu inferjuri ta’ 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%).

Għaldaqstant, il-kriterji ta’ suċċess speċifikati minn qabel għall-għan primarju tal-immunogeniċità kienu ssodisfatti għaż-żewġ gruppi ta’ età, u għalhekk l-effikaċja ta’ 25 mikrogramma setgħet tiġi inferita fit-tfal ta’ sentejn sa 5 snin u trabi/trabi li telqu jimxu ta’ età minn 6 xhur sa 23 xahar (Tabelli 6 u 7).

Tabella 6. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta’ età minn 6 xhur sa 23 xahar mal-partecipanti ta’ età minn 18-il sena sa 25 sena – sett ta’ immunogeniċità skont il-protokoll

		6 xhur sa 23 xahar n=230	18-il sena sa 25 sena n=291	6 xhur sa 23 xahar/ 18 sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l-għan tan-nuqqas ta’ inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan-newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġurnata wara Doża 2	1 780.7 (1 606.4, 1 973.8)	1 390.8 (1 269.1, 1 524.2)	1.3 (1.1, 1.5)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Differenza fir-rata tar-rispons tas-seru % (95% CI)^e	
		100 (98.4, 100)	99.3 (97.5, 99.9)	0.7 (-1.0, 2.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta’ partecipanti b’data mhux nieqsa fil-linja bażi f’Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bħala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantification) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ, upper limit of quantification) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

- ^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bhala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala originali għall-preżentazzjoni.
- ^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.
- ^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.
- ^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bhala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas zieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru tal-95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.
- ^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Tabella 7. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn sentejn sa 5 snin mal-parteċipanti ta' 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunoġenicità skont il-protokoll

		Sentejn sa 5 snin n=264	18-il sena sa 25 sena n=291	Sentejn sa 5 snin / 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l-għan tan-nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan-newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġum ata wara Doża 2	1 410.0 (1 273.8, 1 560.8)	1 390.8 (1 262.5, 1 532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar-rispons tas-seru % (95% CI) ^e	
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' parteċipanti b' *data* mhux nieqsa fil-linja bażi f' Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bhala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bhala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala originali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bhala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas žieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (puntegġ).

Immunogeniċità f'persuni li rċevew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċevew trapjant ta' organu solidu (SOT), inklużi trapjanti tal-kliewi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inghatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċevew SOT irċevew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċevew SOT irċevew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

L-immunogeniċità fl-istudju giet ivvalutata permezz ta' kejl tal-antikorpi newtralizzanti kontra l-pseudovirus li jesprimi r-razza antenata SARS-CoV-2 (D614G) f'xahar wara Doża 2, Doża 3, id-doża booster u sa 12-il xahar mill-aħħar doża f'Parti A, u sa 6 xhur mid-doża booster f'Parti B.

Tliet doži ta' Spikevax (original) ikkawżaw titri tal-antikorpi newtralizzanti msaħħa meta mqabbla ma' qabel doża 1 u wara doża 2. Proporzjon oghla ta' parteċipanti li rċevew SOT li kienu rċevew tliet doži kisbu rispons tas-seru meta mqabbla ma' parteċipanti li kienu rċevew żewġ doži. Il-livelli tal-antikorpi newtralizzanti osservati f'parteċipanti li rċevew SOT tal-fwied li kienu rċevew tliet doži kienu komparabbli mar-risponsi ta' wara doża 2 osservati fil-parteċipanti adulti immunokompetenti, negattivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Ir-risponsi tal-antikorpi newtralizzanti baqgħu numerikament aktar baxxi wara doża 3 f'parteċipanti li rċevew SOT tal-kliewi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċevew SOT tal-fwied. Il-livelli newtralizzanti osservati xahar wara Doża 3 ippersistew għal sitt xhur b'livelli tal-antikorpi li nżammu 26 darba oghla u rata ta' rispons tas-seru ta' 67% meta mqabbla mal-linja bażi.

Ir-raba' doża (booster) ta' Spikevax (original) saħħet ir-rispons tal-antikorpi newtralizzanti f'parteċipanti li rċevew SOT meta mqabbla ma' wara doża 3, irrispettivament mill-vaċċini preċedenti riċevuti [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 jew kwalunkwe kombinazzjoni li fiha l-mRNA]; madankollu, parteċipanti li rċevew SOT tal-kliewi kellhom risponsi tal-antikorpi newtralizzanti numerikament aktar baxxi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċevew SOT tal-fwied.

Anzjani

Spikevax (original) gie vvalutat f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar, inklużi 3 768 individwu b' età minn 65 sena u akbar. L-effikaċja ta' Spikevax (original) kienet konsistenti bejn anzjani (≥ 65 sena) u individwi adulti iżgħar fl-età (18 sa 64 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi Spikevax (original) f'wahda jew aktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-marda tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dozi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossicità ġenerali

Saru studji tat-tossicità ġenerali fil-firien (sa 4 dozi li ngħataw ġol-muskolu li jaqbzu d-doża tal-bniedem darba kull ġimgħatejn). Ġew osservati edema jew eritema temporanji u riversibbli fis-sit tal-injezzjoni u bidliet riversibbli fit-testijiet tal-laboratorju (inkluż židiet fl-eożinofili, fil-hin tat-tromboplastina parzjali attivata u fil-fibrinogen). Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tat-tossicità għall-bnedmin huwa baxx.

Effett tossiku fuq il-ġeni/karċinogeniċità

Saru studji *in vitro* u *in vivo* tal-effett tossiku fuq il-ġeni bil-komponenti lipidi ġodda tal-vaċċin SM-102. Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tal-effett tossiku fuq il-ġeni għall-bnedmin huwa baxx. Ma sarux studji dwar il-karċinogeniċità.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studju dwar it-tossicità tal-iżvilupp, ingħataw 0.2 mL ta' formulazzjoni tal-vaċċin li fiha l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f'doża tal-bniedem waħda ta' Spikevax (original) lil firien nisa ġol-muskoli f'erba' okkażjonijiet: 28 u 14-il ġurnata qabel l-akkoppjament u fil-ġranet ta' ġestazzjoni 1 u 13. Ir-risponsi tal-antikorpi għas-SARS-CoV-2 kienu preżenti fl-animali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'Ġurnata 21 tat-treddiġh kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp fetali, l-embrijun jew il-wild jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid ma gie rrapportat fl-istudju. M'hemm ebda *data* disponibbli tat-trasferiment fil-plaċenta tal-vaċċin ta' Spikevax (original) jew l-eliminazzjoni tiegħu fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino} octanoate)
Kolesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamol hydrochloride
Acetic acid
Sodium acetate trihydrate
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett b'ħafna dozi mhux miftuħ [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni]

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, il-kunjett tal-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protett mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata. F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 12-il siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet ukoll għall-kunjetti tal-vaċċin mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, u protett mid-dawl, **il-kunjett mhux miftuħ jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Il-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħa mil-frigġ.

Kunjetti b'hażna dozi mtaqqba (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 19-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 25 °C wara li gie mtaqqab il-kunjett (fi hdan il-perjodu tal-użu permess ta' 30 ġurnata jew 14-il ġurnata, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C flimkien ma' 24 siegħa f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C). Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk il-vaċċin ma jintużax immedjatament, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Kunjett b'doża waħda mhux miftuħ (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, sa massimu ta' 30 ġurnata. Fi żmien dan il-perjodu, il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jiġu ttrasportati sa massimu ta' 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara s-sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika giet murija wkoll għall-kunjetti b'doża waħda meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protett mid-dawl, **il-kunjett b'doża waħda jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħew mill-frigġ.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata (ara s-sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika giet murija wkoll għas-siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta tinħall u tinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protetta mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest tintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta tinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma taqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizati.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25°C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitnehhew mill-frigġ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'haġna doži)

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Għall-kundizzjonijiet tal-hażna tal-kunnett b'haġna doži wara l-ewwel ftuħ, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'haġna doži maħlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, id-*data* disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunnett wiehed jew aktar maħlul fi stat likwidu għal mhux aktar minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Aħżen fil-friza f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li tinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'doża waħda fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport tal-kunjetti b'doża waħda jew aktar maħlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti b'doża waħda ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Aħżen fil-friza f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li tinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tas-siringa mimlija għal-lest fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport ta' siringa waħda mimlija għal-lest jew aktar maħlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat

likwidu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, is-siringi mimlija għal-lest ma għandhomx jiġu ffrizati mill-
gdid u għandhom jinħażnu f' temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni
għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Dispersjoni ta' 2.5 mL f'kunjett b'ħafna doži (ħġieg ta' tip 1 jew ħġieg ekwivalenti ta' tip 1 jew
polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp tal-
plastik flip-off blu b'sigill (sigill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-
injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Dispersjoni ta' 0.5 mL f'kunjett (ħġieg ta' tip 1 jew ħġieg ekwivalenti ta' tip 1) b'doża waħda b'tapp
(gomma tal-klorobutil) u tapp flip-off blu tal-plastik b'sigill (sigill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'doża waħda. Kull kunjett fih 0.5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-
injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Dispersjoni ta' 0.5 mL f'siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-planger
(gomma tal-bromobutil miksija) u tapp fit-tarf (gomma tal-bromobutil, mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull
folja.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-vaċċin għandu jiġi ppreparat u amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg billi juża
tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni
għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull
ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent
Original/Omicron BA.4-5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa
Spikevax 0.1 mg/mL jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, jekk jogħġbok irreferi għas-
Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Taqgab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Kull kunjett fih ammont żejjed sabiex jiġi żgurat li jkunu jistgħu jingħataw 5 doži ta' 0.5 mL jew
massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL, skont l-età tal-individwu.

Holl kull kunjett b'hafna dozi qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 8). Meta l-kunjett jinhall fil-frigġ, hallih joqghod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-ammistrazzjoni.

Tabella 8. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna dozi qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna dozi	2 °C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinhall

Kunjett Mhux Imtaqqab

Hinijiet massiml

- 30 gurnata** – Fil-frigġ fi żmien 9 xhur ta' hajt fuq l-ixkaffa 2°C sa 8°C
- 24 siegħa** – Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra 8°C sa 25°C

JEW

- 14-il gurnata** – Fil-frigġ fi żmien 12-il xahar ta' hajt fuq l-ixkaffa 2°C sa 8°C
- 24 siegħa** – Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra 8°C sa 25°C

Wara li tkun ingibdet l-ewwel doża

Hin massimu

19-il siegħa – Fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm fit-temperatura bejn 2°C u 25°C. Iregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-fikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Iġbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili godda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' agenti infettivi minn persuna għal oħra. **Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.**

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingibdet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inhall

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA 4-5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, jekk joqghbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'doża waħda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doża waħda jew il-kartuna li fiha 10 kunjetti jistgħu jinhallu fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 9).

Tabella 9. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b' doża waħda u l-kartun qabel l-użu

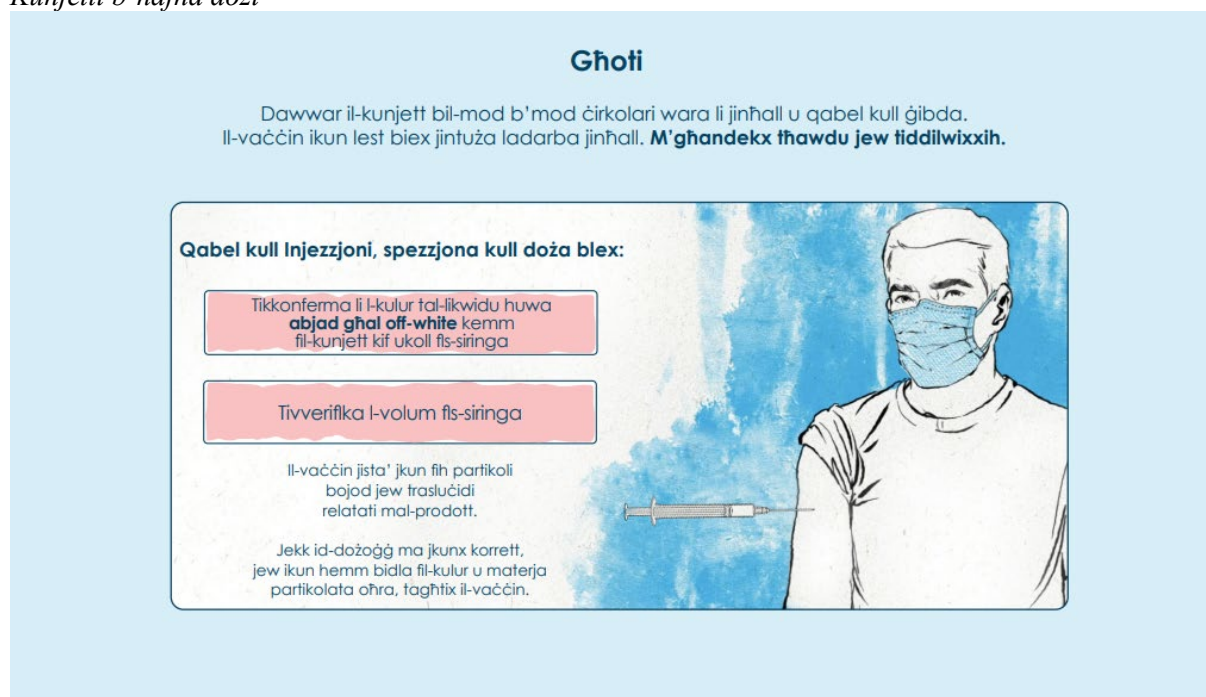
Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b' doża waħda	2 °C – 8 °C	45 minuta	15 °C – 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C – 8 °C	Siegħa u 45 minuta	15 °C – 25 °C	45 minuta

Jekk il-kunjetti jinħallu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandhom jithallew fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal madwar 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġewwa l-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b' hafna dozi



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Thawwad u tiddilwixxix l-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran) ta' mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinhallu fil-pakketti bil-folji (kull folja fiha 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 10).

Tabella 10. Istruzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f'pakkett tal-folji	2 °C– 8 °C	55	15 °C– 25 °C	45
Kartuna	2 °C– 8 °C	155	15 °C– 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

- Ħalli kull siringa mimlija għal-lest toqgħod fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.
- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojad jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b' moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweg f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa fil-muskolu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/006

EU/1/20/1507/009

EU/1/20/1507/010

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2021

Data tal-aħħar tiġdid: 03 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medicinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjon
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
 Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
 Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Ghamla kwalitattiva u kwantitattiva ta' Spikevax XBB.1.5

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla kull doża
Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'hafna doži ta' 2.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi). Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL (tapp tat-tip flip-off blu)	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).

Andusomeran huwa 5'-capped mRNA b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (Omicron XBB.1.5).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni bajda għal off-white (pH: 7.0 – 8.0).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax XBB.1.5 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' 6 xhur jew akbar (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.1).

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax XBB.1.5

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Jekk tifel jew tifla jkunu riċevew doża preċedenti waħda ta' kwalunkwe vaċċin ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax XBB.1.5 biex titlesta s-serje ta' żewġ doži.
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 3. Pożoloġija ta' Spikevax XBB.1.5 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spikevax XBB.1.5 fit-tfal ta' età inqas minn 6 xhur għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Anzjani

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża f'individwi anzjani ta' ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Spikevax għandu jingħata ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu tad-deltoid tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għal istruzzjonijiet fuq it-taħlil, l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex titejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġiet irrappurtata anafilassi f'individwi li rċevew Spikevax (original). Għandu jkun hemm disponibbli trattamenti mediku xieraq kif ukoll superviżjoni medika xierqa f'każ li sseħħ reazzjoni anafilattika wara li jiġi amministrat il-vaċċin.

Huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara li tingħata t-tilqima. Id-dożi sussegwenti ta' Spikevax XBB.1.5 m'għandhomx jingħataw lil dawk li esperjenzaw anafilassi għal doża preċedenti ta' Spikevax (original).

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju għal mijokardite u perikardite wara tilqim bi Spikevax.

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim, u sehħew primarjament fi żmien 14-il gurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża (ara sezzjoni 4.8).

Id-*data* disponibbli tindika li l-biċċa l-kbira tal-każijiet jirkupraw. Xi każijiet jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġh (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jseħħu f'assoċjazzjoni mat-tilqima bħala reazzjoni psikoġenika għall-injezzjoni tal-labra. Huwa importanti li jittiehdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenja u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal kwalunkwe injezzjoni oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni ieħor (bħal emofilja) minħabba li tista' sseħħ fsada jew tbengil wara amministrazzjoni ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, *capillary leak syndrome*) fl-ewwel granet wara t-tilqima bi Spikevax (original). Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali u sintomi tas-CLS biex jagħrfu u jitrattaw il-kundizzjoni minnufih. F'individwi bi storja medika ta' CLS, l-ippjanar tat-tilqim għandu jsir f'kollaborazzjoni mal-esperti mediċi x-xierqa.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn studji kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqim bi Spikevax XBB.1.5 jista' ma jiprotegix lil kull min jirċievi l-vaċċin

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-amministrazzjoni konkomitanti ta' Spikevax XBB.1.5 ma' vaċċini oħra ma gietx studjata.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' andusomeran waqt it-tqala.

Madankollu, għadd kbir ta' *data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda f'eżiti avversi tat-tqala. Filwaqt li *d-data* dwar eżiti tat-tqala wara t-tilqim matul l-ewwel trimestru attwalment hija limitata, ma kien osservat l-ebda riskju miżjud ta' korrimment. Studji f'animali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattoġenicità, andusomeran jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddiġh

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' andusomeran waqt it-treddiġh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika tal-vaċċin hi baxxa fil-mara li qiegħda tredda'. *Data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa li kienu qegħdin ireddgħu wara t-tilqim bi Spikevax (original) ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin. Andusomeran jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Studji f'animali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Andusomeran m'għandu l-ebda effett jew fiit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila tas-sewqan u tat-thaddim tal-magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà ta' Spikevax (original) giet evalwata fi studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti fuq 30 351 parteċipant ta' età ta' \geq 18-il sena jew akbar li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=15 185) jew placebo (n=15 166) (NCT04470427). Fiż-żmien tat-tilqima, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 52 sena (medda ta' 18-95); 22 831 (75.2%) tal-parteċipanti kellhom bejn 18 sa 64 sena u 7 520 (24.8%) tal-parteċipanti kellhom 65 sena jew akbar.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati ta' spiss kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (92%), għeja (70%), uġiġh ta' ras (64.7%), majalġja (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/rimettar (23%), nefha/sensittività taht l-abt (19.8%), deni (15.5%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (14.7%) u ħmura (10%). Ir-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienu generalment ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom u ġew riżolti wara ftit ġranet wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reattogeniċità kienet assocjata ma' età akbar.

B'mod ġenerali, kien hemm inċidenza oġhla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżgħar: l-inċidenza ta' nefha/sensittività taht l-abt, għeja, uġiġh ta' ras, majalġja, artralġja, tertir ta' bard, dardir/rimettar u deni kienet oġhla fl-adulti ta' età minn 18 sa < 65 sena milli f'dawk li kellhom 65 sena jew akbar.

Reazzjonijiet avversi lokali u sistemici ġew irrappurtati b'mod aktar frekwenti wara Doża 2 milli wara Doża 1.

Adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fl-adolexxenti ngabret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo li sar fl-Istati Uniti. L-ewwel porzjon involva 3 726 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-parteċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (97%), uġiġh ta' ras (78%), għeja (75%), majalġja (54%), tertir ta' bard (49%), nefha/sensittività taht l-abt (35%), artralġja (35%), dardir/rimettar (29%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (28%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (26%), u deni (14%).

Dan l-istudju għadda għal studju *open-label* ta' Fażi 2/3 fejn 1 346 parteċipant ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 5 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi addizzjonali fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u observer-blind li sar fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parti 1 hija fażi *open-label* tal-istudju għas-sigurtà, l-għażla tad-doża, u l-immunogeniċità u kienet tinkludi 380 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original). Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bi placebo għas-sigurtà u kienet tinkludi 4 016-il parteċipant ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original) (n=3 012) jew placebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-pazjenti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena wara l-għoti tas-serje primarja (Parti 2) kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (98.4%), għeja (73.1%), uġiġh ta' ras (62.1%), majalġja (35.3%), tertir ta' bard (34.6%), dardir/rimettar (29.3%), nefha/sensittività taht l-abt

(27.0%), deni (25.7%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (24.0%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (22.3%), u artralġja (21.3%).

Il-protokoll tal-istudju ġie emendat sabiex jinkludi fażi *open-label* tad-doża booster żli inkludiet 1 294 parteċipant ta' età minn 6 snin sa 11-il sena li rċevew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ebda reazzjoni avversa addizzjonali ma ġiet identifikata fil-porzjon *open-label* tal-istudju.

Tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettag studju kliniku li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġenicità, u l-effikaċja ta' Spikevax fl-Istati Uniti u l-Kanada. Dan l-istudju involva 10 390 partiċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=7 798) jew placebo (n=2 592).

L-istudju involva tfal fi 3 gruppi ta' età: minn 6 snin sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=4 791) jew placebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-partiċipanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo.

F'dan l-istudju kliniku, ir-reazzjonijiet avversi fil-partiċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xhur, wara li nġhataw l-ewwel serje, kienu irritabilità/biki (81.5%), uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (56.2%), nġhas (51.1%), nuqqas ta' aptit (45.7%), deni (21.8%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (18.4%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), u nefha/sensittività taħt l-abt (12.2%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-partiċipanti ta' età minn 24 xhur sa 36 xhur wara li nġhataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (76.8%), irritabilità/biki (71.0%), nġhas (49.7%), telf ta' aptit (42.4%), deni (26.1%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (15.7%), u nefha/sensittività taħt l-abt (11.5%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-partiċipanti ta' età minn 37 xhur sa 5 snin wara li nġhataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (83.8%), għeja (61.9%), uġiġh ta' ras (22.9%), majalġja (22.1%), deni (20.9%), tertir ta' bard (16.8%), dardir/rimettar (15.2%), nefha/sensittività taħt l-abt (14.3%), artralġja (12.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (9.5%), u nefha fis-sit tal-injezzjoni (8.2%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taħt huwa bbażat fuq *data* ġġenerata f'diversi studji kliniċi kkontrollati bi placebo:

- 30 351 adult ta' età ta' \geq 18-il sena,
- 3 726 adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena,
- 4 002 itfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena,
- 6 388 tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin
- u l-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza li ġejja:

Komuni ħafna (\geq 1/10)

Komuni (\geq 1/100 sa $<$ 1/10)

Mhux komuni (\geq 1/1 000 sa $<$ 1/100)

Rari (\geq 1/10 000 sa $<$ 1/1 000)

Rari ħafna ($<$ 1/10 000)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont l-intensità tagħhom, bl-aktar serji mnizzlin l-ewwel (Tabella 4).

Tabella 4: Reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Spikevax (original) u esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni fi tfal u individwi li għandhom 6 xhur jew aktar

Sistema tal-klassi tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni(jiet) avversa/i
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni hafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux magħruf	Anafilassi Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni hafna	Irritabilità/biki†
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras Ngħas†
	Mhux komuni	Sturdament
	Rari	Paraliżi tal-wiċċ periferali akuta‡ Ipoesteżija Paraesteżija
Disturbi fil-qalb	Rari hafna	Mijokardite
		Perikardite
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Dardir/rimettar
	Komuni	Dijarea
	Mhux komuni	Ugħigh addominali§
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja¶
	Mhux magħruf	Eritema multiforme Urtikarja mekkanika Urtikarja kronika
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Majalgja Artralġja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorraġija mestruwali qawwiya#
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Għeja Tertir ta' bard Deni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
		Komuni
	Mhux komuni	Ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Rari	Nefha fil-wiċċ♥
	Mhux magħruf	Nefha mifruxa tad-driegħ vaċċinat

*Limfadenopatija tniżżlet bhala limfadenopatija awżiljarja fl-istess naħa tas-sit tal-injezzjoni. F'xi każijiet, ġew affettwati limfonodi oħra (eż., ċervikali, supraklavikulari).

† Osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età minn 6 xhur sa 5 snin).

‡ Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà, għet irrappurtata paraliżi akuta tal-wiċċ periferali (jew paraliżi) minn tliet parteċipanti fil-grupp ta' Spikevax (original) u minn parteċipant wiehed fil-grupp tal-plaċebo. Il-bidu fil-partiċipanti tal-grupp tal-vaċċin seħħ 22 ġurnata, 28 ġurnata u 32 ġurnata wara t-tieni doża.

§ Ugħigh addominali kien osservat fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena): 0.2% fil-grupp ta' Spikevax (original) u 0% fil-grupp tal-plaċebo.

¶ L-urtikarja għet osservata jew b'bidu akut (fi żmien ftit granet wara t-tilqima) jew b'bidu tardiv (sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

◆ Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 9 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 11-il ġurnata wara t-tieni injezzjoni. Id-dewmien medjan kien ta' 4 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 4 ġranet wara t-tieni injezzjoni.

♥ Żewġ avvenimenti avversi serji ta' nefha fil-wieċ kienu rrapportati f'persuni li rċewew il-vaċċin u li preċedentament kienu rċewew injezzjonijiet kożmetiċi fil-wieċ. In-nefha fil-wieċ kienet irrappurtata f'Ġurnata 1 u Ġurnata 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tilqima.

Ir-reattoġenicità u l-profil tas-sigurtà fi 343 individwu li rċewew Spikevax (original), li kienu seropożittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienu komparabbli għal dawk f'individwi seronegattivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax (original) huma evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża, f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax (original). Fil-fażi *open-label* ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-parteċipanti rċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Il-profil sollicitat tar-reazzjonijiet avversi għad-doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doża fis-serje primarja.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 għandu profil ta' reattoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi wara l-immunizzazzjoni bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kienet ukoll simili jew inqas meta mqabbla ma' dik tal-ewwel doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma) u meta mqabbla mat-tieni doża booster tas-serje primarja ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma). Il-profil tas-sigurtà ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (perjodu ta' segwitu medjan ta' 113-il jum) kien simili għall-profil tas-sigurtà ta' Spikevax (original) (perjodu ta' segwitu medjan ta' 127 jum).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster bivalent ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 511-il parteċipant irċewew doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma), and 376 parteċipant irċewew doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma).

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kellu profil ta' reazzjoġenicità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster.

Spikevax XBB.1.5 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax XBB.1.5 huma evalwati fi studju miftuħ ta' Fażi 2/3 kontinwa fl-adulti (mRNA-1273-P205, Parti J). F'dan l-istudju, 50 parteċipant irċewew doża booster ta' Spikevax XBB.1.5 (50 mikrogramma) u 51 parteċipant irċewew doża booster ta' vaċċin bivalent Omicron XBB.1.5/BA.4-5 investigattiv (50 mikrogramma).

Il-profil tar-reattoġenicità ta' Spikevax XBB.1.5 kien simili għal dak ta' Spikevax (original) u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Iż-żmien medjan ta' segwitu għaż-żewġ gruppi ta' vaċċini f'din l-analiżi interim kien ta' 20 jum (medda ta' 20 sa 22 jum bid-data meta waqfet tingabar id-data tkun is-16 ta' Mejju 2023).

Spikevax (original) f'persuni li rċewew trapjant ta' organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f'żewġ partijiet ta' Fażi 3b f'persuni adulti li rċevew trapjant ta' organu solidu (SOT), inklużi trapjanti tal-kliwi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inġhatat doża ta' 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F'Parti A, 128 persuna li rċevew SOT irċevew it-tielet doża ta' Spikevax (original). F'Parti B, 159 persuna li rċevew SOT irċevew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża (ir-raba' doża għal vaċċini mRNA u t-tielet doża għal vaċċini mhux mRNA).

Ir-reattoġenicità kienet konsistenti mal-profil magħruf ta' Spikevax (original). Ma kienx hemm sejbiet mhux mistennija dwar is-sigurtà.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim bi Spikevax (original) hija l-ogħla f'irġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv f'irġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Spikevax (original). Studju wiehed wera li f'perjodu ta' sebat iġranet wara t-tieni doża kien hemm madwar 1.316 (95% CI: 1.299, 1.333) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 ġurnata wara t-tieni doża kien hemm 1.88 (95% CI: 0.956, 2.804) każijiet żejda ta' mijokardite f'irġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10 000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#) u jinkludu n-numru tal-lott jekk dan ikun disponibbli.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, huma rrakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċin, vaċċini tal-COVID-19, Kodiċi ATC: J07BN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Elasomeran u elasomeran/imelasomeran it-tnejn li huma fihom l-mRNA fformulat f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA jikkodifika għall-proteina spika tas-SARS-CoV-2 ta' tul shiħ immodifikata b'2 sostituzzjonijiet tal-prolina ankrata fid-dominju heptad repeat 1 (S-2P) biex tiġi stabbilizzata f'konformazzjoni ta' prefużjoni. Wara injezzjoni ġol-muskoli, iċ-ċelluli fis-sit tal-injezzjoni u l-limfonodi mbattla jassorbu n-nanopartikola tal-lipidi, u b'mod effettiv iwasslu s-sekwenza tal-mRNA fiċ-ċelluli biex tinbidel fi proteina virali. L-mRNA mwassal ma jidholx fin-nukleu ċellulari jew jinteragixxi mal-ġenoma, ma jirreplikax, u huwa espress b'mod temporanju prinċipalment minn ċelluli dendritiċi u makrofaġi tas-sinus subkapsulari. Il-proteina spika espressa marbuta mal-membrana tas-SARS-CoV-2 hija mbagħad rikonoxxuta miċ-ċelluli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqanqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu

jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19. L-mRNA b' nucleoside modifikat f' elasomeran/davesomeran u f' andusomeran huwa fformulat f' partikoli tal-lipidi, li jippermettu t-twassil tal-mRNA b' nucleoside modifikat fiċ-ċelluli ospitanti sabiex jippermettu l-espressjoni tal-antigene S tas-SARS-CoV-2. Il-vaċċin jistimula rispons immunitarju għall-antigene S, li jipproteġi kontra l-COVID-19.

Effikaċja klinika

L-immunogeniċità fl-adulti – wara doża ta' Spikevax XBB.1.5 (0.5 mL, 50 mikrogramma) versus doża bivalent XBB.1.5/BA.4-5 investigattiva (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma u ta' vaċċin bivalent li fih ammonti ugwali ta' mRNA ta' proteini spika tal-Omicron XBB.1.5 u Omicron BA.4-5 (25 mikrogramma XBB.1.5 / 25 mikrogramma BA.4-5) huma evalwati fi studju miftuħ ta' Fażi 2/3 fl-adulti. F'dan l-istudju, 50 parteċipant irċievew Spikevax XBB.1.5 u 51 parteċipant irċievew il-vaċċin bivalent XBB.1.5/BA.4-5 investigattiv (mRNA-1273- P205, Parti J). Iż-żewġ gruppi ntgħażlu b' mod każwali 1:1 b' mod miftuħ.

Il-vaċċini nġhataw bħala l-ħames doża lill-adulti li qabel irċievew serje primarja ta' żewġ doži ta' kwalunkwe vaċċin mRNA kontra l-COVID-19, doża booster ta' kwalunkwe vaċċin mRNA kontra l-COVID-19, u doża booster ta' kwalunkwe vaċċin mRNA bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5 qanqlu risponsi newtralizzanti qawwija f' Jum 15 kontra XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 u D614G. Fis-sett tal-immunogeniċità skont il-protokoll li jinkludi l-parteċipanti kollha, bi u mingħajr infezzjoni preċedenti tas-SARS-CoV-2 (N=49 u N=50 għal gruppi ta' Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5, rispettivament), il-GMFR ta' Jum 15 (95% CI) għal Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5 kien 16.7 (12.8, 21.7) u 11.6 (8.7, 15.4), rispettivament, kontra XBB.1.5 u 6.3 (4.8, 8.2) u 5.3 (3.9, 7.1) kontra BA.4-5.

Għal varjanti li ma jinsabux fil-vaċċini, il-GMFR ta' Jum 15 (95% CI) għal Spikevax XBB.1.5 u bivalent XBB.1.5/BA.4-5 kien 11.4 (8.5, 15.4) u 9.3 (7.0, 12.3) kontra XBB.1.16; 5.8 (4.7, 7.3) u 6.1 (4.6, 7.9) kontra BQ.1.1 u 2.8 (2.2, 3.5) u 2.3 (1.9, 2.8) kontra D614G.

L-immunogeniċità f' parteċipanti li għandhom 18-il sena t'età u ikbar – wara doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f' parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 511-il parteċipant irċievew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma, u 376 parteċipant irċievew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Studju P205 Parti H evalwa s-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 meta ġie amministrat bħala tieni doża booster lil adulti li preċedement irċievew 2 doži ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u l-ewwel doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma). F'P205 Parti F, il-parteċipanti tal-istudju rċievew Spikevax (original) (50 mikrogramma) bħala tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bħala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi ħdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

F'dan l-istudju, l-analizi tal-immunogeniċità primarja giet ibbażata fuq is-sett tal-immunogeniċità primarja li jinkludi parteċipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 linja bażi (qabel il-booster). Fl-analizi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika osservat (GMT) (95% CI) qabel il-booster kien 87.9 (72.2, 107.1) u żdied għal 2 324.6 (1 921.2, 2 812.7) 28 ġurnata wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Il-GMR f' Jum 29 għad-doża booster ta' Spikevax Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma kontra d-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma kien ta' 6.29 (5.27, 7.51), li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għal superjorità (limitu inferjuri ta' CI >1).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati (95% CI) kontra Omicron BA.4/BA.5 aġġustat għat-titru ta' qabel il-booster u l-grupp ta' età kienu ta' 2 747.3 (2 399.2, 3 145.9) u 436.7 (389.1, 490.0) 28 jum wara d-doži booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (95% CI) kien 6.29 (5.27, 7.51), li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għal nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' CI >0.667).

L-immunogeniċità fl-adulti – wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi studju *open-label* ta' Fażi 2/3 li għadu għaddej f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċevew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

L-Istudju P205 Parti G evalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meta ġie amministrat bħala t-tieni doża booster lil adulti li precedentement irċevew 2 doži ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma) mill-inqas 3 xhur qabel ir-registrazzjoni. F'P205 Parti F, il-partiċipanti tal-istudju rċevew Spikevax (original) (50 mikrogramma) bħala t-tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bħala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunogeniċità primarja giet ibbażata fuq is-sett tal-immunogeniċità primarja li jinkludi parteċipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 fi-linja bażi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titru tal-medja ġeometrika (GMT, geometric mean titre) tal-antikorpi newtralizzanti stmat tas-SARS-CoV-2 originali u l-95% CI korrispondenti kienu 6 422.3 (5 990.1, 6 885.7) u 5 286.6 (4 887.1, 5 718.9) 28 ġurnata wara d-doži booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament. Dawn il-GMTs jirrappreżentaw il-proporzjon bejn ir-rispons ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 versus Spikevax (original) kontra r-razza antenata tas-SARS COV-2 (D614G). Il-GMR (97.5% CI) kien 1.22 (1.08, 1.37) li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 97.5% CI \geq 0.67).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati ta' Ġurnata 29 kontra l-Omicron, BA.1 kienu 2 479.9 (2 264.5, 2 15.8) u 1 421.2 (1 283.0, 1 574.4) fil-gruppi tal-booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (97.5% CI) kien 1.75 (1.49, 2.04), li ssodisfa l-kriterju ta' superjorità speċifikat minn qabel (limitu inferjuri ta' CI >1).

Persistenza tal-antikorpi għal tliet xhur tal-vaċċin booster kontra l-COVID-19 ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Il-partiċipanti fi Studju P205 Parti G kienu registrati b'mod sekwenzjali biex jirċievu 50 mikrogramma ta' Spikevax (original) (n=376) jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (n=437) bħala t-tieni doži booster. Fil-partiċipanti b'ebda inċidenza ta' qabel il-booster ta' SARS-CoV-2, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qanqal titri ta' antkorpi newtralizzanti ta' Omicron-BA.1 (GMT osservat) li kienu oghla b'mod sinifikanti (964.4 [834.4, 1 114.7]) minn dawk ta' Spikevax (original) (624.2 [533.1, 730.9]) u simili bejn il-boosters kontra SARS-CoV-2 antenat fi tliet xhur.

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi 3 fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, (NCT04470427) li eskluđu individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew immunosuppressanti fi żmien 6 xhur, kif ukoll parteċipanti li kienu tqal, jew li kellhom storja ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2. Il-partiċipanti bil-marda tal-HIV stabbli ma ġewx esklużi. Il-vaċċini tal-influenza setgħu jiġu amministrati 14-il ġurnata qabel jew 14-il ġurnata wara kwalunkwe doża ta' Spikevax (original). Il-partiċipanti kienu meħtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċevew prodotti tad-demem/plażma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċievu placebo jew Spikevax (original).

Total ta' 30 351 individwu ġew segwiti għal medjan ta' 92 ġurnata (medda: 1-122) għall-iżvilupp tal-marda tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-effikaċja primarja (imsejha s-Sett Skont il-Protokoll jew PPS), kienet tinkludi 28 207 individwi li rċevew Spikevax (original) (n=14 134) jew placebo (n=14 073), u kellhom status tal-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv. Il-popolazzjoni tal-istudju tal-PPS inkludiet 47.4% nisa, 52.6% irġiel, 79.5% Bojod, 9.7% Afrikani Amerikani, 4.6% Azjatiċi u 6.2% oħrajn. 19.7% tal-partecipanti ġew identifikati bħala Ispaniċi jew Latini. L-età medjana tal-individwi kienet ta' 53 sena (medda 18 – 94). Perjodu ta' dożaġġ ta' -7 sa +14-il ġurnata kien permess għall-inkluzjoni fil-PPS. 98% tal-persuni li rċevew il-vaċċin irċevew it-tieni doża bejn 25 sa 35 ġurnata wara l-ewwel doża (li jikkorrispondi għal -3 sa +7 ġranet madwar l-intervall ta' 28 ġurnata).

Il-każijiet ta' COVID-19 ġew ikkonfermati permezz tat-Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerażi (RT PCR, *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) u minn Kumitat ta' Aġġudikazzjoni Klinika. L-effikaċja tal-vaċċin b'mod generali u skont il-gruppi ta' età prinċipali hija pprezentata fit-Tabella 5.

Tabella 5: Analizi tal-effikaċja tal-vaċċin: COVID-19 ikkonfermat[#] irrISPettivament mis-severità li jibda 14-il ġurnata wara t-tieni doża – PPS

Grupp ta' età (snin)	Spikevax (original)			Placebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' incidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Individwi N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' incidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	
Globali (≥18)	14 134	11	3.328	14 073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 sa <65	10 551	7	2.875	10 521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3 583	4	4.595	3 552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 sa <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: COVID-19 sintomatiku li jeħtieġ riżultat pożittiv ta' RT-PCR u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wieħed. Każijiet li jibdedu 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

*Effikaċja tal-vaċċin u 95% intervall ta' kunfidenza (CI) mill-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox stratifikat
** CI mhux aġġustat għall-multipliċità. Analizijiet statistiċi aġġustati tal-multipliċità saru f'analizi interim ibbażata fuq inqas każijiet ta' COVID-19, mhux irrappurtati hawn.

Fost l-individwi kollha fil-PPS, l-ebda każ ta' COVID-19 sever ma ġie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każ irrappurtati fil-grupp tal-placebo. Mit-30 partecipant b'marda severa, 9 ġew rikoverati l-isptar, 2 iddaħħlu fil-kura intensiva. Il-maġġoranza tal-każijiet severi li kien fadal issosdisfaw biss il-kriterju ta' saturazzjoni tal-ossigenu (SpO2) għall-mard sever (≤ 93% bl-arja fil-kamra).

L-effikaċja tal-vaċċin ta' Spikevax (original) għall-prevenzjoni tal-COVID-19 minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn seroloġija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swabs nażofaringali) minn 14-il ġurnata wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% CI: 88.6, 96.5).

Barra minn hekk, analizijiet tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u partecipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Immunogeniċità fl-adulti – wara doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax (original) qed jiġu evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jikkonferma d-doża f'parteċipanti ta' 18-il sena jew akbar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċevew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax (original) bħala serje primarja. Fil-fażi *open-label*, 149 minn dawk il-partiċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċevew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċevew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja ġeometrika (GMFR, geometric mean fold rise) ta' 12.99 darba (95% CI: 11.04, 15.29) fl-antikorpi newtralizzanti minn qabel ma nġhata l-booster meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara d-doża booster. Il-GMFR fl-antikorpi newtralizzanti kienet ta' 1.53 (95% CI: 1.32, 1.77) meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara t-tieni doża (serje primarja) għal 28 ġurnata wara d-doża booster.

Immunogeniċità ta' doża booster wara t-tilqim primarju b'vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat ieħor fl-adulti

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' booster eterologu bi Spikevax (original) kienu studjati fi studju mibdi mill-investigatur b'154 parteċipant. L-intervall ta' żmien minimu bejn is-serje primarja bl-użu ta' vaċċin kontra l-COVID-19 ibbażat fuq vettur jew ibbażat fuq RNA u injezzjoni booster bi Spikevax (original) kien ta' 12-il ġimġha (medda: 12-il ġimġha sa 20.9 ġimġhat). Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla mill-assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 1 qabel l-għoti u f'Ġurnata 15 u Ġurnata 29 wara d-doża booster. Rispons għall-booster intwera irrispettivament mit-tilqim primarju.

Hija disponibbli biss *data* fuq perjodu ta' żmien qasir dwar l-immunogeniċità; attwalment il-protezzjoni fuq perjodu ta' żmien twil u l-memorja immunoloġika mhux magħrufa.

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' seba' vaċċini kontra l-COVID-19 bħala tielet doża (booster) fir-Renju Unit

COV-BOOST huwa studju mibdi mill-investigatur ta' Fażi 2 f'hafna ċentri u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali tat-tilqima booster b'tielet doża kontra l-COVID-19 b'subgrupp biex tiġi investigata l-immunoloġija dettaljata. Il-partiċipanti kienu adulti ta' età minn 30 sena u akbar, f'saħħa fiżika tajba (il-komorbiditajiet ikkontrollati sew minn hfief għal moderati kienu permessi), li kienu rċevew żewġ dożi ta' Pfizer–BioNTech jew Oxford–AstraZeneca (l-ewwel doża f'Diċembru 2020, Jannar 2021 jew Frar 2021), u kienu ilhom tal-inqas 84 ġurnata li hađu t-tieni doża saż-żmien tar-registrazzjoni. Spikevax (original) ta spinta lir-risponsi tal-antikorpi u dawk newtralizzanti u kien ittollerat sew irrispettivament mis-serje primarja. Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla b'assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Ġurnata 28 wara d-doża booster.

Effikaċja klinika f'adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena

L-istudju fl-adolexxenti huwa studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo (NCT04649151) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattoġeniċità u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena. Il-partiċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3 732 parteċipant ġew magħżula b'mod każwali 2:1 biex jirċievu 2 dożi ta' Spikevax (original) jew placebo salina xahar minn xulxin.

Saret analiżi tal-effikaċja sekondarja fi 3 181 parteċipant li rċevew 2 dożi ta' jew Spikevax (original) (n=2 139) jew placebo (n=1 042) u kellhom status fil-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-partiċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kienx hemm differenzi notevoli fid-demografija jew fil-kundizzjonijiet mediċi li kienu jeżistu minn qabel.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li kien jeħtieġ riżultat RT-PCR pożittiv u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju wieħed. Il-każijiet bdew 14-il ġurnata wara t-

tieni doża.

Ma kienx hemm każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp ta' Spikevax (original) u kien hemm 4 każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità f'adolessenti ta' età ta' minn 12 sa 17-il sena – wara t-tilqima primarja ta' Spikevax
Saret analiżi ta' nuqqas ta' inferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunogeniċità skont il-protokoll ta' adolexxenti li kellhom minn 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolessenti u f'parteċipanti li kellhom minn 18 sa 25 sena (n=296) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhomx evidenza immunologika jew virologika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-proporzjon medju ġeometriku (GMR) tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fl-adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena meta mqabbel ma' dawk li kellhom minn 18 sa 25 sena kien ta' 1.08 (95% CI: 0.94, 1.24). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.2% (95% CI: -1.8, 2.4). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) ġew issodisfatti.

Immunogeniċità fl-adolessenti ta' età minn 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogeniċità tal-faži tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (ta' età minn 18 sa 25 sena) fl-istudju fl-adulti. L-effikaċja tad-doża booster ta' 50 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (koncentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC, *geometric mean concentration*] tal-nAb u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR, seroresponse rate]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-faži *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteċipanti ta' età minn 12 sa 17-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 5 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 parteċipant bid-doża booster u s-subsett każwali ta' 295 parteċipant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ta' ≥ 18 sa ≤ 25) li preċedement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' parteċipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza serologika jew virologika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster fl-adolessenti meta mqabbla mal-adulti żgħar: il-GMR ta' Ġurnata 57 kien ta' 5.1 (95% CI: 4.5, 5.8), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI > 0.667 (1/1.5); punt stmat ta' 0.8); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -0.8, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' > -10%).

Fil-257 parteċipant, il-GMC tal-nAb ta' qabel il-booster (doża booster-Ġurnata 1) kienet ta' 400.4 (95% CI: 370.0, 433.4); fil-Ġurnata 29 tad-DB, il-GMC kienet ta' 7 172.0 (95% CI: 6 610.4, 7 781.4). Il-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster ta' wara l-booster żdiedet b'madwar 18-il darba aktar mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolessenti. L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 98.6, 100.0).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin mill-istudju fil-adulti.

Effikaċja klinika fit-tfal ta' età ta' minn 6 snin sa 11-il sena

L-istudju pedjatriku huwa studju kliniku li għadu għaddej tal-Faži 2/3, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, observer-blind u kkontrollat bi placebo, biex jevalwa s-sigurtà, ir-reattogeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 kienu esklużi mill-istudju. Għadd totali ta' 4 011-il parteċipant kienu magħżula b'mod każwali 3:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax (original) jew placebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

Analizi tal-effikaċja sekondarja li tevalwa każijiet konfermati ta' COVID-19 li ngabru sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tal-10 ta' Novembru 2021 twettqet fi 3 497 parteċipant li rċevew żewġ doži (0.25 mL f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (original) (n=2 644) jew placebo (n=853) u kellhom status fil-linja bażi negattiv għal SARS-CoV-2 fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-parteċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli fid-demografika.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat ta' RT-PCR pożittiv u tal-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu wiehed respiratorju. Każijiet li jibdeu 14-il ġurnata wara t-tieni doża.

Kien hemm tliet każijiet ta' COVID-19 (0.1%) fil-grupp ta' Spikevax (original) u erba' każijiet ta' COVID-19 (0.5%) fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Analizi li tevalwa titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata wara Doża 2 saret f'subsett ta' tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena (n=319) fl-istudju pedjatriku u f'parteċipanti ta' età minn 18 sa 25 sena (n=295) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhom l-ebda evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-GMR tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fit-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena mqabbla mal-adulti ta' 18 sa 25 sena kienet ta' 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (il-limitu inferjuri ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u l-limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) intlaħqu.

Immunogeniċità fi tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogeniċità tal-faži tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi inferita l-effikaċja tad-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Ġurnata 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Ġurnata 57) fl-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena) f'dak l-istudju, fejn intweriet 93% tal-effikaċja. L-effikaċja tad-doża booster ta' 25 mikrogramma ta' Spikevax hija inferita jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (koncentrazzjoni tal-medja ġeometrika [GMC] tal-antikorp newtralizzanti [nAb] u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw il-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-faži *open-label* ta' dan l-istudju, il-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena rċevew doża booster waħda mill-inqas 6 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analizi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 95 parteċipant bid-doża booster fil-parteċipanti ta' età minn 6 snin sa 11-il sena u s-subsett każwali ta' 295 parteċipant mill-istudju tal-adulti żgħar li rċevew żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' parteċipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analizi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika jew viroloġika ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 qabel l-ewwel doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Fil-95 parteċipant, fil-Ġurnata 29 tad-doża booster, il-GMC kienet ta' 5 847.5 (95% CI: 4 999.6, 6 839.1). L-SRR kienet ta' 100 (95% CI: 95.9, 100.0). Ġew studjati l-livelli tal-nAb tar-rispons tas-seru għat-tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena fis-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll, bi

status ta' qabel il-booster negattiv għas-SARS-CoV-2 u t-qabbil ma' dawk mingħand l-adulti żgħar (età minn 18 sa 25 sena). Il-GMR tal-GMC ta' Ġurnata 29 tad-doża booster meta mqabbla mal-GMC ta' Ġurnata 57 tal-adulti żgħar kienet ta' 4.2 (95% CI: 3.5, 5.0), li jissodisfa l-kriterju tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI > 0.667); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: 3.5, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' > 10%).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew sodisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster. Ir-rispons għas-sejha lura ta' malajr evidenti fi żmien 4 ġimgħat tad-dożaġġ tal-booster huwa evidenza tal-priming robust ipprovokat mis-serje primarja ta' Spikevax.

Effikaċja klinika fi tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju li għadu għaddej ta' Fażi 2/3 sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reattoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal f'saħħithom ta' età minn 6 snin sa 11-il sena. L-istudju involva tfal mit-3 gruppi ta' età: 6 snin sa 11-il sena; sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur.

Analizi deskrittiva tal-effikaċja li tevalwa l-każijiet ikkonfermati tal-COVID-19 li akkumulaw sad-data meta waqfet tingabar id-*data* tal-21 ta' Frar 2022 twettqet f'5 476 partecipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċevew żewġ doži (f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (n=4 105) jew placebo (n=1 371) u kellhom status tas-SARS-CoV-2 negattiv tal-linja bażi (imsejjaħ Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja). Bejn il-partecipanti li rċevew Spikevax u dawk li rċevew placebo, ma kien hemm l-ebda differenza notevoli fid-demografika.

It-tul medjan tas-segwitu għall-effikaċja wara d-Doża 2 kien ta' 71 ġurnata għall-partecipanti ta' età minn sentejn sa 5 snin u 68 ġurnata għall-partecipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

L-effikaċja tal-vaċċin f'dan l-istudju ġiet osservata waqt il-perjodu meta l-varjant B.1.1.529 (Omicron) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni.

L-effikaċja tal-vaċċin (VE, *vaccine efficacy*) fil-Parti 2 għal Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja għall-każijiet tal-COVID-19 14-il ġurnata jew aktar wara d-doża 2 permezz tad-“definizzjoni tal-każi COVID-19 P301” (i.e., id-definizzjoni użata fl-istudju kruċjali tal-effikaċja fl-adulti) kienet ta' 46.4% (95% CI: 19.8, 63.8) għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin u 31.5% (95% CI: -27.7, 62.0) għat-tfal ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

Immunogeniċità fit-tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll tal-Parti 2 (n = 264; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri tal-95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta' ≥ 0.8). Iż-żieda medja ġeometrika (GMFR) mil-linja bażi sa Ġurnata 57 għal dawn it-tfal kienet ta' 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati tar-rispons tas-seru (SRR) bejn it-tfal u l-adulti żgħar kienet ta' -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fl-SRR > -10%).

Għat-trabi u t-trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Ġurnata 57 f'dan is-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll tal-Parti 2 (n = 230; 25 mikrogramma) ma' dak tal-adulti żgħar (n = 295; 100 mikrogramma) wera GMR ta' 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta' ≥ 0.8). Id-differenza fir-rati tal-SRR bejn it-trabi/trabi li telqu jimxu u l-adulti żgħar kienet ta' 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-nuqqas ta' inferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%).

Għaldaqstant, il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan primarju tal-immunogeniċità kienu ssodisfatti għaž-żewġ gruppi ta' età, u għalhekk l-effikaċja ta' 25 mikrogramma setgħet tiġi

inferita fit-tfal ta' sentejn sa 5 snin u trabi/trabi li telqu jimxu ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar (Tabelli 6 u 7).

Tabella 6. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar mal-partecipanti ta' età minn 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunoġeniċità skont il-protokoll

		6 xhur sa 23 xahar n=230	18-il sena sa 25 sena n=291	6 xhur sa 23 xahar/ 18 sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l-ghan tan-nuqqas ta' inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan-newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġurnata wara Doża 2	1 780.7 (1 606.4, 1 973.8)	1 390.8 (1 269.1, 1 524.2)	1.3 (1.1, 1.5)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Rispons tas-Seru % (95% CI) ^d	Differenza fir-rata tar-rispons tas-seru % (95% CI) ^e	
		100 (98.4, 100)	99.3 (97.5, 99.9)	0.7 (-1.0, 2.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' partecipanti b' data mhux nieqsa fil-linja bażi f' Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bhala taht il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ, lower limit of quantification) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ, upper limit of quantification) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (partecipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bhala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.

^b In-nuqqas ta' inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bhala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas žieda ta' erba' darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru tal-95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Tabella 7. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta’ età minn sentejn sa 5 snin mal-parteċipanti ta’ 18-il sena sa 25 sena – sett ta’ immunoġeniċità skont il-protokoll

		Sentejn sa 5 snin n=264	18-il sena sa 25 sena n=291	Sentejn sa 5 snin / 18-il sena sa 25 sena	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l-ghan tan-nuqqas ta’ inferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan-newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 ġum ata wara Doża 2	1 410.0 (1 273.8, 1 560.8)	1 390.8 (1 262.5, 1 532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	Iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Differenza fir-rata tar-rispons tas-seru % (95% CI)^e	
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta’ parteċipanti b’*data* mhux nieqsa fil-linja bażi f’Ġurnata 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bħala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi log-transformed huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-varjabbli tal-grupp (parteċipanti ta’ età minn 6 xhur sa 5 snin u adulti żgħar) bħala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-prezentazzjoni.

^b In-nuqqas ta’ inferjorità huwa ddikjarat jekk il-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC huwa ikbar minn 0.67, bi stima ta’ punt ta’ >0.8 u l-limitu inferjuri tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru huwa ikbar minn -10%, b’punt ta’ stima ta’ >-5%.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) tal-antikorpi finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzanti tal-RVP tas-SARS-CoV-2 fil-livell tal-individwu huwa definit fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqs jew oghla minn 4 x LLOQ, jew mill-inqas żieda ta’ erba’ darbiet jekk il-valur tal-linja bażi huwa daqs jew oghla mil-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta’ 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta’ 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta’ kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Immunoġeniċità f’persuni li rċevew trapjant ta’ organu solidu

Is-sigurtà, ir-reattoġeniċità, u l-immunoġeniċità ta’ Spikevax (original) kienu evalwati fi studju *open-label* maqsum f’żewġ partijiet ta’ Fażi 3b f’persuni adulti li rċevew trapjant ta’ organu solidu (SOT), inklużi trapjanti tal-kliewi u tal-fwied (mRNA-1273-P304). Inġhatat doża ta’ 100 mikrogramma (0.5 mL), li kienet id-doża awtorizzata fiż-żmien meta sar l-istudju.

F’Parti A, 128 persuna li rċevew SOT irċevew it-tielet doża ta’ Spikevax (original). F’Parti B, 159 persuna li rċevew SOT irċevew doża booster mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

L-immunogeniċità fl-istudju ġiet ivvalutata permezz ta' kejl tal-antikorpi newtralizzanti kontra l-pseudovirus li jesprimi r-razza antenata SARS-CoV-2 (D614G) f'xahar wara Doża 2, Doża 3, id-doża booster u sa 12-il xahar mill-aħħar doża f'Parti A, u sa 6 xhur mid-doża booster f'Parti B.

Tliet doži ta' Spikevax (original) ikkawżaw titri tal-antikorpi newtralizzanti msahħa meta mqabbla ma' qabel doża 1 u wara doża 2. Proporzjon ogħla ta' parteċipanti li rċevew SOT li kienu rċevew tliet doži kisbu rispons tas-seru meta mqabbla ma' parteċipanti li kienu rċevew żewġ doži. Il-livelli tal-antikorpi newtralizzanti osservati f'parteċipanti li rċevew SOT tal-fwied li kienu rċevew tliet doži kienu komparabbli mar-risponsi ta' wara doża 2 osservati fil-parteċipanti adulti immunokompetenti, negattivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Ir-risponsi tal-antikorpi newtralizzanti baqgħu numerikament aktar baxxi wara doża 3 f'parteċipanti li rċevew SOT tal-kliewi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċevew SOT tal-fwied. Il-livelli newtralizzanti osservati xahar wara Doża 3 ippersistew għal sitt xhur b'livelli tal-antikorpi li nżammu 26 darba ogħla u rata ta' rispons tas-seru ta' 67% meta mqabbla mal-linja bażi.

Ir-raba' doża (booster) ta' Spikevax (original) saħħet ir-rispons tal-antikorpi newtralizzanti f'parteċipanti li rċevew SOT meta mqabbla ma' wara doża 3, irrispettivament mill-vaċċini preċedenti riċevuti [mRNA-1273 (Moderna), BNT162b2 jew kwalunkwe kombinazzjoni li fiha l-mRNA]; madankollu, parteċipanti li rċevew SOT tal-kliewi kellhom risponsi tal-antikorpi newtralizzanti numerikament aktar baxxi meta mqabbla ma' parteċipanti li rċevew SOT tal-fwied.

Anzjani

Spikevax (original) ġie vvalutat f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar, inklużi 3 768 individwu b' età minn 65 sena u akbar. L-effikaċja ta' Spikevax (original) kienet konsistenti bejn anzjani (≥ 65 sena) u individwi adulti iżgħar fl-età (18 sa 64 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi Spikevax (original) f'waħda jew aktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-marda tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tossiċità ġenerali

Saru studji tat-tossiċità ġenerali fil-firien (sa 4 doži li ngħataw ġol-muskolu li jaqbzu d-doża tal-bniedem darba kull ġimgħatejn). Ġew osservati edema jew eritema temporanji u reversibbli fis-sit tal-injezzjoni u bidliet reversibbli fit-testijiet tal-laboratorju (inkluż židiet fl-eożinofili, fil-hin tat-tromboplastina parzjali attivata u fil-fibrinogen). Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tat-tossiċità għall-bnedmin huwa baxx.

Effett tossiku fuq il-ġeni/karċinogeniċità

Saru studji *in vitro* u *in vivo* tal-effett tossiku fuq il-ġeni bil-komponenti lipidi ġodda tal-vaċċin SM-102. Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tal-effett tossiku fuq il-ġeni għall-bnedmin huwa baxx. Ma sarux studji dwar il-karċinogeniċità.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studju dwar it-tossicità tal-iżvilupp, ingħataw 0.2 mL ta' formulazzjoni tal-vaċċin li fiha l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f'doża tal-bniedem waħda ta' Spikevax (original) lil firien nisa ġol-muskoli f'erba' okkażjonijiet: 28 u 14-il ġurnata qabel l-akkoppjament u fil-ġranet ta' ġestazzjoni 1 u 13. Ir-risponsi tal-antikorpi għas-SARS-CoV-2 kienu preżenti fl-annimali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'Ġurnata 21 tat-treddigh kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ebda effett avvers relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp fetali, l-embrijun jew il-wild jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid ma gie rrapportat fl-istudju. M'hemm ebda *data* disponibbli tat-trasferiment fil-plaċenta tal-vaċċin ta' Spikevax (original) jew l-eliminazzjoni tiegħu fil-ħalib tas-sider.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino} octanoate)
Kolesterol
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)
1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)
Trometamol
Trometamol hydrochloride
Acetic acid
Sodium acetate trihydrate
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett b'ħafna dozi mhux miftuħ (Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, il-kunjett tal-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen fil-frigg f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protett mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata. F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 12-il siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet ukoll għall-kunjetti tal-vaċċin mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, u protett mid-dawl, **il-kunjett mhux miftuħ jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Il-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħa mil-frigg.

Kunjetti b'ħafna dozi mtaqqba (Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 19-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 25 °C wara li gie mtaqqab il-kunjett (fi ħdan il-perjodu tal-użu permess ta' 30 ġurnata jew 14-il ġurnata,

rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C flimkien ma' 24 siegħa f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C). Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk il-vaċċin ma jintużax immedjatement, il-ħinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Kunjett b'doża waħda mhux miftuħ (Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, sa massimu ta' 30 ġurnata. Fi żmien dan il-perjodu, il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jiġu ttrasportati sa massimu ta' 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (ara s-sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika għet murija wkoll għall-kunjetti b'doża waħda meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta jinħall u jinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protett mid-dawl, **il-kunjett b'doża waħda jintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta jinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħew mill-frigġ.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

9 xhur f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 ġurnata (ara s-sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika għet murija wkoll għas-siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C **dment li meta tinħall u tinħażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C**, protetta mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest tintuża fi żmien mhux aktar minn 14-il ġurnata** (minflok 30 ġurnata, meta tinħażen f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C għal 9 xhur), iżda ma taqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8 °C sa 25 °C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħew mill-frigġ.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna tal-kunjett b'ħafna doži wara l-ewwel ftuħ, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'ħafna doži maħlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, id-*data* disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunjett wiehed jew aktar maħlul fi stat likwidu għal mhux aktar minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-

prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetta b'doża waħda)

Aħżen fil-friza f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li tinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'doża waħda fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport tal-kunjetti b'doża waħda jew aktar maħlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, il-kunjetti b'doża waħda ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Aħżen fil-friza f'temperatura bejn -50 °C u -15 °C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li tinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tas-siringa mimlija għal-lest fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50 °C sa -15 °C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport ta' siringa waħda mimlija għal-lest jew aktar maħlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C (fi żmien 30 ġurnata jew 14-il ġurnata ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, is-siringi mimlija għal-lest ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C sakemm jintużaw.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih.

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetta b'ħafna doži)

Dispersjoni ta' 2.5 mL f'kunjett b'ħafna doži (ħġieġ ta' tip 1 jew ħġieġ ekwivalenti ta' tip 1 jew polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp tal-plastik flip-off blu b'siġill (siġill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetta b'doża waħda)

Dispersjoni ta' 0.5 mL f'kunjett (ħġieġ ta' tip 1 jew ħġieġ ekwivalenti ta' tip 1) b'doża waħda b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp flip-off blu tal-plastik b'siġill (siġill tal-aluminju).

Daqsijiet tal-pakkett:

Kunjett b'doża waħda

10 kunjetti b'doża waħda.

Kull kunjett fih 0.5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Dispersjoni ta' 0.5 mL f' siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin cikliku) b'tapp tal-planger (gomma tal-bromobutil miksija) u tapp fit-tarf (gomma tal-bromobutil, mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f'folja trasparenti li fiha siringa mimlija għal-lest jew f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull folja.

Daqsijiet tal-pakkett:

Siringa mimlija għal-lest

10 siringi mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-vaċċin għandu jiġi ppreparat u amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mharreg billi juża tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni.

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax XBB.1.5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Taqgab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Kull kunjett fih ammont żejjed sabiex jiġi żgurat li jkunu jistgħu jingħataw 5 doži ta' 0.5 mL jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL, skont l-età tal-individwu.

Ħoll kull kunjett b'ħafna doži qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 8). Meta l-kunjett jinħall fil-frigġ, hallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-ammistrazzjoni.

Tabella 8. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'ħafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'ħafna doži	2 °C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinhall

Kunjett Mhux Imtaqqab

Hinjiet massiml
Fil-frigg fi żmien 9 xhur ta' hajt fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

30 gurnata


Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

24 siegħa

JEW

14-il gurnata
Fil-frigg fi żmien 12-il xhur ta' hajt fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C



Wara li tkun ingibdet l-ewwel doża

Hin massimu

19-il siegħa
Fil-frigg jew f'temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm f'temperatura bejn 2°C u 25°C. Iregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-tikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.



Iġbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra. **Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.**

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingibdet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inhall

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b' doża waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Thawwadx u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b' mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax XBB.1.5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b' doża waħda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t' hawn taht. Il-kunjetti b' doża waħda jew il-kartuna li fiha kunjett jew 10 kunjetti jistgħu jinhallu fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 9).

Tabella 9. Istruzzjonijiet għat-taħlil tal-kunjetti b' doża waħda u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-taħlil			
	Temperatura tat-taħlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-taħlil	Temperatura tat-taħlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-taħlil
Kunjett b' doża waħda	2 °C – 8 °C	45 minuta	15 °C – 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C – 8 °C	Siegħa u 45 minuta	15 °C – 25 °C	45 minuta

Jekk il-kunjetti jinhallu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandhom jithallew fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal madwar 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġewwa l-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taht il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b' hafna dozi

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b' mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall. **M'għandekx fhawdu jew fiddilwixxih.**

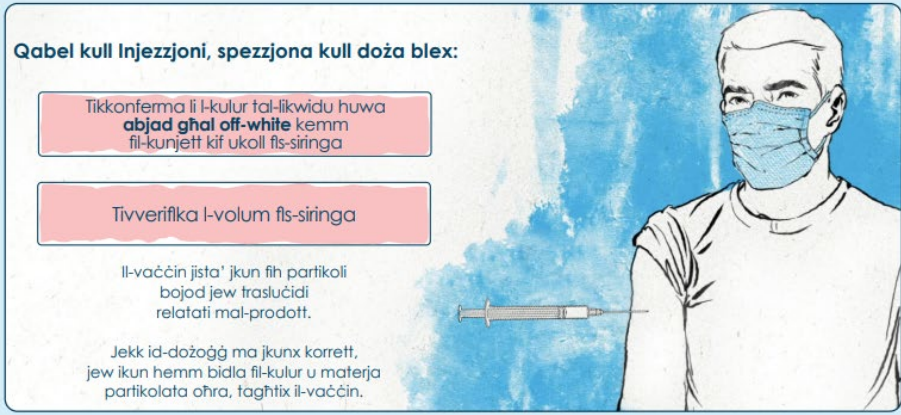
Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża blex:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożoġg ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Thawwad u tiddilwixxix l-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

Spikevax XBB.1.5 huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (50 mikrogramma ta' andusomeran) ta' mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Ħoll kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinħallu fil-pakketti bil-folji (kull folja fiha siringa jew 2 siringi mimlija għal-lest, skont id-daqs tal-pakkett) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 10).

Tabella 10. Istruzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax XBB.1.5 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f' pakkett tal-folji	2 °C– 8 °C	55	15 °C– 25 °C	45
Kartuna	2 °C– 8 °C	155	15 °C– 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax XBB.1.5. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest Spikevax XBB.1.5

- Halli kull siringa mimlija għal-lest toqgħod fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.
- Thawwad.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax XBB.1.5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irqaq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweġ f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa fil-muskolu.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2021
Data tal-aħħar tiġdid: 03 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI
ATTIVA/I) U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KUNDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA (ĊI ATTIVA/I) U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza(i) bijoloġika (ċi attiva/i)

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
L-Iżvizzera

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
L-Istati Uniti tal-Amerka

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
L-Istati Uniti tal-Amerka

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanja

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Franza 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spanja

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110
20900 Monza
L-Italja

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
L-Italja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **Hruġ tal-lott uffiċjali**

Skont l-Artikolu 114 tad-Direttiva 2001/83/KE, il-hruġ tal-lott uffiċjali għandu jsir minn laboratorju tal-istat jew minn laboratorju ieħor li jintgħażel għal dak il-għan.

C. KUNDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŽI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fiha 5 mL.
Doża waħda (0.5 mL) fiha 100 mikrogramma ta' elasomeran.
Doża waħda (0.25 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friza f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuh u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'HAFNA DOŻI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'hafna doži
5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŽI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fiha 2.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran.
Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi stat iffriżat f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuħ u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B’HAFNA DOŽI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran
IM

2. METODU TA’ KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA’ SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b’hafna doži
2.5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett tat-tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi stat iffriżat f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuħ u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax 50 µg dispersjoni għall-injezzjoni
elasomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŽI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fih 2.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran. Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogramma ta' elasomeran u 12.5 mikrogramma ta' imelasomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi stat iffriżat f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuħ u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'HAFNA DOŽI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'hafna doži
2.5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett tat-tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŽI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fiha 5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran. Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogramma ta' elasomeran u 12.5 mikrogramma ta' imelasomeran

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi stat iffriżat f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuħ u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B’HAFNA DOŽI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran
IM

2. METODU TA’ KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA’ SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b’hafna doži
5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett tat-tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'DOŻA WAHDA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'doża waħda fih 0.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi stat iffriżat f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuħ u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-gustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAHDA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dispersjoni għall-injezzjoni
elasomeran/imelasomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'doża waħda
0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi stat iffriżat f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuħ u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-gustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dispersjoni għall-injezzjoni
elasomeran/imelasomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŽI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
COVID-19 mRNA Vaccine
elasomeran/davesomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fiha 2.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran. Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogrammi ta' elasomeran u 12.5 mikrogrammi ta' davesomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi stat iffriżat f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuħ u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B’HAFNA DOŽI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/davesomeran
IM

2. METODU TA’ KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA’ SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b’hafna doži
2.5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett ta’ tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'DOŻA WAHDA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/davesomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'doża waħda fih 0.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi stat iffriżat f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tağhrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/009

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAHDA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg dispersjoni għall-injezzjoni
elasomeran/davesomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'doża waħda
0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/davesomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi stat iffriżat f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tağhrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 µg/25 µg dispersjoni għall-injezzjoni
elasomeran/davesomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'HAFNA DOŽI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
COVID-19 mRNA Vaccine
andusomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'hafna doži fiha 2.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran.
Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' andusomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
10 kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-friza f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara l-ewwel ftuħ u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/011 (ħgieg)

EU/1/20/1507/012 (polimeru tal-olefin ċikliku)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'HAFNA DOŽI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
andusomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'hafna doži
2.5 mL

6. OHRAJN



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.
Data/hin tar-rimi:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (KUNJETT B'DOŻA WAHDA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
andusomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett b'doża waħda fih 0.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
Kunjett b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-friza f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/013

EU/1/20/1507/014

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT B'DOŻA WAHDA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax XBB.1.5 50 µg dispersjoni għall-injezzjoni
andusomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kunjett b'doża waħda
0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
andusomeran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL. Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: SM-102, kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Dispersjoni għall-injezzjoni
Siringa mimlija għal-lest
10 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss



Skennja hawn għall-fuljett ta' tagħrif jew żur www.modernacovid19global.com.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-friza f' temperatura ta' -50 °C sa -15 °C.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/015

EU/1/20/1507/016

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Spikevax XBB.1.5 50 µg dispersjoni għall-injezzjoni
andusomeran
IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-muskoli

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni fis-siringa mimlija għal-lest
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Spikevax u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax
3. Kif jingħata Spikevax
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Spikevax
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Spikevax u għalxiex jintuż

Spikevax huwa vaċċin użat biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2. Huwa jingħata lil adulti u tfal ta' età minn 6 xhur jew aktar. Is-sustanza attiva fi Spikevax hija l-mRNA li jikkodifika l-proteina spika tas-SARS-CoV-2. L-mRNA huwa inkorporat f'nanopartikoli lipidi SM-102.

Peress li Spikevax ma fihx il-virus, ma jistax jagħtik il-COVID-19.

Kif jaħdem il-vaċċin

Spikevax jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). Il-vaċċin jaħdem billi jġiegħel lill-ġisem jipproduċi protezzjoni (antikorpi) kontra l-virus li jikkawża l-COVID-19. Spikevax juża sustanza msejha aċidu ribonuklejku messaġġier (mRNA, messenger ribonucleic acid) biex iwassal istruzzjonijiet li ċ-ċelluli fil-ġisem jistgħu jużaw biex jagħmlu l-proteina spika li tinsab fuq il-virus ukoll. Iċ-ċelluli mbagħad jagħmlu antikorpi kontra l-proteina spika biex jgħinu fil-ġlieda kontra l-virus. Dan se jgħin biex jiproteġik kontra l-COVID-19.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax

Il-vaċċin m'għandux jingħata jekk inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax jekk:

- xi darba kellek reazzjoni **allergika** severa, ta' theddida għall-hajja wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li nghatajt Spikevax fil-passat.
- għandek sistema immuni dgħajfa hafna jew kompromessa.
- qatt intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek disturb ta' fsada.
- għandek deni għoli jew infezzjoni severa; madankollu, tista' tiehu t-tilqima tiegħek jekk għandek deni hafif jew infezzjoni hafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandek xi marda serja.
- jekk għandek ansjetà marbuta mal-injezzjonijiet.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim bi Spikevax (ara sezzjoni 4).

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim u sehħew primarjament fi żmien 14-il gurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża.

Il-biċċa l-kbira tal-kazijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi kazijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati kazijiet fatali.

Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpatazzjonijiet u wġiġħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, capillary leak syndrome)

Ġew irrappurtati ftit kazijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (li jikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini/arterji tad-demem żgħar (kapillari) li tirriżulta f'nefha rapida tad-dirgħajn u r-riglejn, żieda f'daqqa fil-piż u hass hażin, pressjoni tad-demem baxxa) wara tilqima bi Spikevax. Jekk qabel kellek episodji ta' CLS, kellem lit-tabib qabel tingħata Spikevax.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

Bħal kull vaċċin, il-kors ta' tilqim primarju ta' 2 doži ta' Spikevax jista' ma jipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuh u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

Tfal

Spikevax mhuwiex rakkomandat għat-tfal ta' età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Spikevax

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hađt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Spikevax jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini oħra, u mediċini oħra jistgħu jaffettwaw kif jaħdem Spikevax.

Individwi immunokompromessi

Jekk għandek sistema immuni kompromessa, tista' tirċievi t-tielet doża ta' Spikevax. L-effikaċja ta' Spikevax anke wara t-tielet doża tista' tkun aktar baxxa f'nies li għandhom sistema immuni kompromessa. F'dawn il-kazijiet, għandek tkompli tipprattika prekawzjonijiet fiżiċi sabiex tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, il-kuntatti qrib tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin. Spikevax jista' jintuża waqt it-tqala. Ammont kbir ta' tagħrif minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrewx effetti negattivi fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li t-tagħrif dwar l-effetti fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid wara t-tilqim waqt l-ewwel trimestru huwa limitat, ebda bidla għar-riskju ta' korriment ma ġiet osservata.

Spikevax jista' jintuża waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u thaddimx magni jekk thossok ma tiflahx wara t-tilqima. Stenna sakemm kwalunkwe effett tal-vaċċin ikun għeb qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Spikevax fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif jinghata Spikevax

Tabella 1. Dożaġġ ta' Spikevax għas-serje primarja, tielet doża għall-individwi immunokompromessi b'mod sever u doži booster

Qawwa	Tip ta' vaċċin	Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet
Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Serje primarja	Individwi ta' 12-il sena jew akbar	2 (żewġ) doži (0.5 mL kull waħda, li fihom 100 mikrogramma mRNA)	Huwa rakkomandat li tagħti t-tieni doża 28 ġurnata wara l-ewwel doża.
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	2 (żewġ) doži (0.25 mL kull waħda, li fihom 50 mikrogramma mRNA, li hija nofs id-doża primarja għal individwi ta' 12-il sena jew ikbar)	
	Tielet doża f'individwi severament immuno-kompromessi	Individwi ta' 12-il sena jew akbar	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 100 mikrogramma mRNA	Tielet doża tista' tingħata mill-inqas 28 ġurnata wara t-tieni doża.
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 50 mikrogramma mRNA	
	Doża booster	Individwi ta' 12-il sena jew akbar	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 50 mikrogramma mRNA	Spikevax jista' jintuża sabiex jgħin lill-individwi ta' 12-il sena jew akbar li rċevew serje primarja bi Spikevax jew serje primarja magħmula minn vaċċin tal-mRNA jew vaċċin adenovirali mill-inqas 3 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja.

Qawwa	Tip ta' vaċċin	Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet
Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest*	Serje primarja†	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	2 (żewġ) doži (0.5 mL kull doża, li fihom 50 mikrogramma mRNA kull waħda)	Huwa rakkomandat li tagħti t-tieni doża 28 gurnata wara l-ewwel doża.
		Tfal minn 6 xhur sa 5 snin	2 (żewġ) doži (0.25 mL kull waħda, li fihom 25 mikrogramma mRNA kull waħda, li hija nofs id-doża primarja għat-tfal minn 6 snin sa 11-il sena)*	
	Tielet doża f'individwi severament immuno kompromessi ‡	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 50 mikrogramma mRNA	Tielet doża tista' tingħata mill-inqas 28 gurnata wara t-tieni doża.
		Tfal minn 6 xhur sa 5 snin	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 25 mikrogramma mRNA*	
	Doża booster	Individwi ta' 12-il sena jew akbar	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 50 mikrogramma mRNA	Spikevax jista' jintuża bħala booster għal individwi ta' 6 snin jew akbar li rċevew serje primarja bi Spikevax jew serje primarja magħmula minn vaċċin tal-mRNA jew vaċċin adenovirali mill-inqas 3 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja.
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 25 mikrogramma ta' mRNA*	

*Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

†Għas-serje primarja għall-individwi ta' 12-il sena jew akbar, għandu jintuża l-kunjett bil-qawwa ta' 0.2 mg/mL.

‡Għat-tielet doża għal individwi immunokompromessi b'mod sever ta' 12-il sena jew akbar, għandu jintuża l-kunjett bil-qawwa ta' 0.2 mg/mL.

Jekk titef l-appuntament tiegħek għat-tieni doża primarja ta' Spikevax

- Jekk titef appuntament, irranġa għal żjara oħra malajr kemm jista' jkun mat-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk taqbez injezzjoni skedata, tista' ma tkunx protett b'mod sħiħ kontra l-COVID-19.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jinjetta l-vaċċin go muskolu fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Wara kull injezzjoni tal-vaċċin, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se josservak għal mill-inqas 15-il minuta biex jissorvelja għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Fittex attenzjoni medika **urġenti** jekk ikollok kwalunkwe wieħed mis-sinjali u mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjoni allergika:

- tħossok se jhossok hażin jew stordut;
- tibdil fit-taħbit tal-qalb tiegħek;
- qtugħ ta' nifs;
- tħarhir;
- nefha f'xofftejk, f'wicċek, jew fi grizmejk;
- ħorriqija jew raxx;
- dardir jew rimettar;
- uġiġh fl-istonku.

Jekk ikollok xi effett sekundarju iehor, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- nefha/sensittività taħt l-abt
- nuqqas ta' aptit (osservat fit-tfal ta' 6 xhur sa 5 snin)
- irritabilità/biki (osservat fit-tfal ta' 6 xhur sa 5 snin)
- uġiġh ta' ras
- nġhas (osservat fit-tfal ta' 6 xhur sa 5 snin)
- dardir
- rimettar
- uġiġh fil-muskoli, uġiġh u ebusija fil-ġogi
- uġiġh jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (li xi whud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)
- tħossok għajjen hafna
- tertir ta' bard
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- dijarea
- raxx
- raxx jew ħorriqija fis-sit tal-injezzjoni (li xi whud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- sturdament
- uġiġh fl-istonku
- raxx imqabbeż u bil-ħakk (urtikarja) (li jista' jseħħ mill-ħin tat-tilqima u sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju (Bell's palsy)
- nefha tal-wiċċ (nefha tal-wiċċ tista' sseħħ f'individwi li nġhataw injezzjonijiet kożmetiċi fil-wiċċ)
- tnaqqis fis-sens tal-mess jew sensazzjoni

- sensazzjoni mhux normali fil-ġilda, bħal tnevmim jew sensazzjoni ta' xi haġa tiela' miegħek (paraesteżija)

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000)

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugh ta' nifs, palpatazzjonijiet jew uġiġħ fis-sider.

Frekwenza mhux magħrufa

- reazzjonijiet allergiċi severi b'diffikultajiet biex tiegħu n-nifs (anafilassi)
- reazzjoni ta' żieda fis-sensittività jew intolleranza mis-sistema immunitarja (sensittività eċċessiva)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal bersall jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor aktar ċari (eritema multiformi).
- nefha estensiva tad-driegħ vaċċinat
- emorragija mestruwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet deheru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)
- raxx ikkawżat minn stimuli esterni bħal tmellis bis-saħħa, ħakk, jew l-applikazzjoni ta' pressjoni fuq il-ġilda (urtikarja mekkanika)
- raxx imqabbeż u li jhokkok, li jdum aktar minn sitt ġimgħat (urtikarja kronika)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

5. Kif taħzen Spikevax

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhri u ma jintlahaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Informazzjoni dwar il-ħażna, id-data ta' skadenza, u l-użu u l-immaniġġar huma deskritti fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Spikevax

Tabella 2. Kompożizzjoni skont it-tip ta' kontenitur

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Għamla
Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži	Massimu ta' 10 doži ta' 0.5 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 100 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b' nucleoside modifikat) (integrat f' nanopartikoli lipidi SM-102).

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla
		Massimu ta' 20 doża ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax 0.1 mg/ mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'hafna doži	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda Massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102). Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi).
Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).

L-elasomeran huwa RNA messagġier (mRNA) b'kapep ta' 5', b'faxxa waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spika (S) virali ta' SARS-CoV-2 (originali).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma SM102 (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Spikevax u l-kontenut tal-pakkett

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett tal-ħgieg ta' 5 mL b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik aħmar b'sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'hafna doži

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett tal-ħgieg ta' 2.5 mL b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna dozi

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Spikevax huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f' siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-planger u tapp fit-tarf (mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f' 5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f' kull folja.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna dozi

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

Manifatturi

Għall-kunjetti b'ħafna dozi

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50

28703. San Sebastián de los Reyes

Madrid

Spanja

Recipharm Monts

18 Rue de Montbazon

Monts, Franza 37260

Moderna Biotech Spain S.L.

C/ Julián Camarillo n° 31

28037 Madrid

Spanja

Għas-siringa mimlija għal-lest

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Calle Julián Camarillo n°35

28037 Madrid

Spanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



Jew żur il-URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-vaċċin tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Traċċabilità

Sabiex tittiejeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Hażna u preparazzjoni għall-amministrazzjoni

Spikevax għandu jinghata minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg.

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Thawwad u tiddilwix.

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.

Spikevax huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.

Aħżen il-kunjetti u s-siringi mimlija għal-lest fil-frیža f'temperatura bejn -50 °C sa -15 °C.

Żomm il-kunjett u s-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna dozi b'tapp tat-tip flip-off aħmar)

Jistgħu jingibdu sa massmu ta' għaxar (10) dozi (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għoxrin (20) doza (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett b'hafna dozi.

Taqgab it-tapp preferibbilment f' sit differenti kull darba. Ittaqqabx il-kunjett bit-tapp aħmar għal aktar minn 20 darba.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off aħmar u li isem il-prodott huwa Spikevax 0.2 mg/mL. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'hafna dozi qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taħt (Tabella 3). Meta l-kunjett jinhall fil-frیgg, hallih joqghod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Tabella 3. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna dozi qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frیgg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna dozi	2 °C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 gurnata
Hinjiet massiml
Fil-frigg fi żmien 9 xhur ta' hajt fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hjin imkessah sal-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

14-il gurnata
Fil-frigg fi żmien 12-il xahar ta' hajt fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hjin imkessah sal-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

Wara li tkun ingibdet l-ewwel doża

Hin massimu

19-il siegħa
Fil-frigg jew f' temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm f' temperatura bejn 2° u 25°C. Iregjstra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-likketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Iġbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuza immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tinġibed l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuza immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QATI terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna dozi b'tapp tat-tip flip-off blu)

Jistgħu jinġibdu sa massimu ta' ħames (5) dozi (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għaxar (10) dozi (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett b'hafna dozi.

Taqqab it-tapp preferibbilment f' sit differenti kull darba.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u li isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Ħoll kull kunjett b'hafna dozi qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 4). Meta l-kunjett jithalla jinħall fil-frigg, hallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-ammistrazzjoni.

Tabella 4. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna dozi qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna dozi	2 °C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunnett Mhux Imtaqqab

30 ġurnata
Hinijiet massiml
Fil-frigg fi żmien 9 xhur ta' ħajja fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

14-il ġurnata
Fil-frigg fi żmien 12-il xahar ta' ħajja fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C



Wara li tkun ingibdet l-ewwel doża

Hin massimu

19-il siegħa
Fil-frigg jew f'temperatura tal-kamra

Il-kunnett għandu jinżamm f'temperatura bejn 2°C u 25°C. Iregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-tikketta tal-kunnett.

Armi l-kunnett imtaqqab wara 19-il siegħa.



Iġbed kull doża tal-vaċċin mill-kunnett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunnett ikun imtaqqab biex tingibdet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skarf li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Thawwadx u tiddilwixxix l-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

Spikevax huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (50 mikrogramma) ta' mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Waqt il-ħażna, naqqas kemm jista' jkun l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita l-kuntatt dirett mad-dawl tax-xemx u d-dawl ultravjola.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taħt. Is-siringi jistgħu jinħallu fil-pakketti tal-folji (kull folja fiha 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 5). Meta s-siringa tinħall fil-frigg, ħalliha toqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Tabella 5. Istruzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg) (°C)	Tul ta' Hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' Hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f' pakkett tal-folji	2 °C– 8 °C	55	15 °C– 25 °C	45
Kartuna	2 °C– 8 °C	155	15 °C– 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax 50 mikrogramma. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest

- Halli kull siringa mimlija għal-lest toqgħod fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.
- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irqaq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tgħawweg f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa ġol-muskolu.
- Wara li tinhall, terġax tiffriża.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

Dożaġġ u skeda

Tabella 6. Dożaġġ ta' Spikevax għas-serje primarja, tielet doża għall-individwi immunokompromessi b'mod sever u doži booster

Tilqim	Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest*
Serje primarja Huwa rakkomandat li tiegħu t-tieni doża tal-istess vaċċin 28 ġurnata wara l-ewwel doża biex tlesti l-kors tat-tilqim.	Individwi ta' 12-il sena jew akbar żewġ injezzjonijiet ta' 0.5 mL	Mhux applikabbli†
	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena żewġ injezzjonijiet ta' 0.25 mL	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena żewġ injezzjonijiet ta' 0.5 mL
	Mhux applikabbli	Tfal minn 6 xhur sa 5 snin żewġ injezzjonijiet ta' 0.25 mL*
It-tielet doża f'individwi immunokompromessi b'mod sever	Individwi ta' 12-il sena jew akbar 0.5 mL	Mhux applikabbli‡

Tilqim	Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest*
mill-inqas xahar wieħed wara t-tieni doża	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena 0.25 mL	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena 0.5 mL
	Mhux applikabbli	Tfal minn 6 xhur sa 5 snin 0.25 mL*
Doża booster tista' tingħata mill-inqas 3 xhur wara t-tieni doża.	Individwi ta' 12-il sena jew akbar 0.25 mL	Individwi ta' 12-il sena jew akbar 0.5 mL
	Mhux applikabbli	Individwi ta' 6 snin jew akbar 0.25 mL*

* Tuzax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

† Għas-serje primarja għall-individwi ta' 12-il sena jew akbar, għandu jintuża l-kunjett bil-qawwa ta' 0.2 mg/mL.

‡ Għat-tielet doża għal individwi immunokompromessi b'mod sever ta' 12-il sena jew akbar, għandu jintuża l-kunjett bil-qawwa ta' 0.2 mg/mL.

Bħalma jgħodd għall-vaċċini injettabbli kollha, għandu jkun hemm trattament mediku u superviżjoni disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-amministrazzjoni ta' Spikevax.

L-individwi għandhom jiġu osservati minn professjonist tal-kura tas-saħħa għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqima.

Vaċċin tal-influwenza kwadrivalenti ta' doża għolja jista' jiġi amministrat flimkien ma' Spikevax. Spikevax m'għandux jithallat ma' vaċċini jew prodotti mediċinali oħra fl-istess siringa.

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġol-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ, jew fil-każ tat-trabi tat-twelid u tfal żgħar, l-aspett anterolaterali tal-għadma tal-koxxa. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b'ħafna doži

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall. **M'għandekx fhawdu jew fiddilwixxih.**

Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża b'leż:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożożoġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, taġġist il-vaċċin.



Siringi mimlija għal-lest

Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (21-gauge jew irraq). Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru. Qabbad il-labra billi tgħawweġ f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa. Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata. Amministra d-doża shiħa ġol-muskolu. Armi s-siringa wara l-użu. Għal użu ta' darba biss.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
(50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/imelasomeran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tirċievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
3. Kif jingħata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahżen Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u għalxiex jintuża

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa vaċċin użat biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2. Huwa jingħata lil adulti u tfal ta' età minn 6 snin jew akbar. Is-sustanza attiva fi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija l-mRNA li jikkodifika l-proteina spika tas-SARS-CoV-2. L-mRNA huwa inkorporat f'nanopartikoli lipidi SM-102.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa biss għall-individwi li precedentement irċevew mill-inqas tilqima primarja waħda kontra l-COVID-19.

Peress li Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ma fihx il-virus, ma jistax jagħtik il-COVID-19.

Kif jahdem il-vaċċin

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). Il-vaċċin jahdem billi jġiegħel lill-ġisem jipproduci protezzjoni (antikorpi) kontra l-virus li jikkawża l-COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 juża sustanza msejha aċidu ribonuklejku messagġier (mRNA, messenger ribonucleic acid) biex iwassal istruzzjonijiet li ċ-ċelluli fil-ġisem jistgħu jużaw biex jagħmlu l-proteina spika li tinsab fuq il-virus ukoll. Iċ-ċelluli mbaġħad jagħmlu antikorpi kontra l-proteina spika biex jgħinu fil-ġlieda kontra l-virus. Dan se jgħin biex jiproteġik kontra l-COVID-19.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Il-vaċċin m'ghandux jinghata jekk inti allergiku għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jekk:

- xi darba kellek reazzjoni **allergika** severa, ta' theddida għall-hajja wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt Spikevax (original) fil-passat.
- għandek sistema immuni dgħajfa hafna jew compromessa.
- qatt intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek disturb ta' fsada.
- għandek deni għoli jew infezzjoni severa; madankollu, tista' tiehu t-tilqima tiegħek jekk għandek deni hafif jew infezzjoni hafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandek xi marda serja.
- jekk għandek ansjetà marbuta mal-injezzjonijiet.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim bi Spikevax (ara sezzjoni 4).

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim u sejhew primarjament fi żmien 14-il ġurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża.

Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġħ fis-sider, u tfittex attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, capillary leak syndrome)

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (li jikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini/arterji tad-demmi żgħar (kapillari) li tirriżulta f'nefha rapida tad-dirgħajn u r-riglejn, żieda f'daqqa fil-piż u hass hażin, pressjoni tad-demmi baxxa) wara tilqima bi Spikevax (original). Jekk qabel kellek episodji ta' CLS, kellem lit-tabib qabel tinghata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

Bħal kull vaċċin, it-tielet doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tista' ma tippoteġix b'mod sħiħ lil dawm kollha li jirċevuha u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

Tfal

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 mhuwiex rakkomandat għat-tfal ta' età ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini oħra u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini oħra, u mediċini oħra jistgħu jaffettwaw kif jaħdem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċġa ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tipprattika prekawzjonijiet fiżiċi sabiex tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, il-kuntatti qrib tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin. M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' tagħrif minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrewx effetti negattivi fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li t-tagħrif dwar l-effetti fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid wara t-tilqim waqt l-ewwel trimestru huwa limitat, ebda riskju ikbar ta' korriment ma gie osservat. Ladarba d-differenzi bejn iż-żewġ prodotti huma relatati biss mal-proteina spika fil-vaċċin, u m'hemm l-ebda differenza klinikament sinifikanti, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

Għadha mhì disponibbli l-ebda *data* dwar l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 waqt it-treddiġh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddiġhin ma hu mistenni. *Data* minn nisa li kienu qegħdin irediġhu wara t-tilqim bi Spikvax (original) ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddiġhin. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u thaddimx magni jekk thossok ma tiflahx wara t-tilqima. Stenna sakemm kwalunkwe effett tal-vaċċin ikun għeb qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif jinġhata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Individwi ta' età ta' 12-il sena jew akbar

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija ta' 0.5 mL, u tingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża preċedenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija ta' 0.25 mL, u tingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża preċedenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se jinjetta l-vaċċin go muskolu (injezzjoni ġol-muskoli) fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Wara kull injezzjoni tal-vaċċin, it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se josservak għal mill-inqas **15-il minuta** biex jissorvelja għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa indikat biss għall-individwi li preċedentement irċewew mill-inqas kors ta' tilqim primarju wiehed kontra l-COVID-19.

Għad-dettalji dwar il-kors ta' tilqim primarju f'individwi ta' età minn 6 snin 'il fuq, ara l-Fuljett ta' Tagħrif għal Spikevax 0.2 mg/mL.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, dan il-vaċċin jista' jikkawza effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Fittex attenzjoni medika **urgenti** jekk ikollok kwalunkwe wiehed mis-sinjali u mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjoni allergika:

- thossok se jhossok hażin jew stordut;
- tibdil fit-tahbit tal-qalb tiegħek;
- qtugh ta' nifs;
- tharhir;
- nefha f'xofftejk, f'wicċek, jew fi grizmejk;
- horriqija jew raxx;
- dardir jew rimettar;
- uġigh fl-istonku.

Jekk ikollok xi effett sekundarju ieħor, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- nefha/sensittività taħt l-abt
- nuqqas ta' aptit (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- irritabilita'/biki (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- uġigh ta' ras
- nghas (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- dardir
- rimettar
- uġigh fil-muskoli, uġigh u ebusija fil-gogi
- uġigh jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (li xi whud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)
- thossok ghajjen hafna
- tertir ta' bard
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- dijarea
- raxx
- raxx jew horriqija fis-sit tal-injezzjoni (li xi whud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- sturdament
- uġigh fl-istonku
- raxx imqabbeż u bil-ħakk (urtikarja) (li jista' jseħħ mill-ħin tat-tilqima u sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju (Bell's palsy)
- nefha tal-wiċċ (nefha tal-wiċċ tista' sseħħ f'individwi li nghataw injezzjonijiet kozmetiċi fil-wiċċ)
- tnaqqis fis-sens tal-mess jew sensazzjoni
- sensazzjoni mhux normali fil-ġilda, bħal tmemnim jew sensazzjoni ta' xi haġa tiela' miegħek (paraesteżija)

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000)

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtugh ta' nifs, palpazzjonijiet jew uġiġh fis-sider.

Frekwenza mhux magħrufa

- reazzjonijiet allergiċi severi b' diffikultajiet biex tieħu n-nifs (anafilassi)
- reazzjoni ta' żieda fis-sensittività jew intolleranza mis-sistema immunitarja (sensittività eċċessiva)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' homor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal bersall jew "bull's-eye" b' centru aħmar skur imdawwar bi ċrieki homor aktar ċari (eritema multiformi).
- nefha estensiva tad-driegħ vaċċinat
- emorragija mestruwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)
- raxx ikkawżat minn stimuli esterni bħal tmellis bis-saħħa, ħakk, jew l-applikazzjoni ta' pressjoni fuq il-ġilda (urtikarja mekkanika)
- raxx imqabbeż u li jħokkok, li jdum aktar minn sitt ġimgħat (urtikarja kronika)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

5. Kif taħzen Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhrix u ma jintlahaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Informazzjoni dwar il-ħażna, id-data ta' skadenza, u l-użu u l-immaniġġar huma deskritti fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Tabella 1. Kompożizzjoni skont it-tip ta' kontenitur

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Għamla
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mcg/50 mcg)/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži ta' 2.5 mL	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f' nanopartikoli lipidi SM-102).
	Kunjett b'ħafna doži ta' 5 mL	10 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew	

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla
		20 doża ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogramma ta' elasomeran u 12.5 mikrogramma ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mcg/25 mcg dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mcg/25 mcg dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	

L-elasomeran huwa RNA messagġier (mRNA) b'kapep ta' 5' b'faxxa waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-proteina spika (S) virali ta' SARS-CoV-2 (oriġinali).

L-imelasomeran huwa RNA messagġier (mRNA) b'kapep ta' 5' b'faxxa waħda magħmul bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li jikkodifika l-varjant ta' konformazzjoni (K983P and V984P) tal-glikoproteina spika (S) ta' SARS-CoV 2 li huwa tat-tul shiħ, ottimizzat għall-kodon u stabbilizzat qabel il-fużjoni (Varjant Omicron, BA.1).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma SM102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u l-kontenut tal-pakkett.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett b'hafna doži tal-ħgieg ta' 2.5 mL jew 5 mL b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett:

10 kunjetti b'hafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

10 kunjetti b'hafna doži. Kull kunjett fih 5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett ta' doża waħda ta' 0.5 mL b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-plaġer u tapp fit-tarf (mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull folja.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifatturi

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanja

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazou
Monts, Franza 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spanja

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
L-Italja

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 0800 81 460

България

Тел: 0800 115 4477

Česká republika

Tel: 800 050 719

Danmark

Tlf: 80 81 06 53

Deutschland

Tel: 0800 100 9632

Eesti

Tel: 800 0044 702

Ελλάδα

Τηλ: 008004 4149571

España

Tel: 900 031 015

France

Tél: 0805 54 30 16

Hrvatska

Tel: 08009614

Ireland

Tel: 1800 800 354

Ísland

Sími: 800 4382

Italia

Tel: 800 928 007

Κύπρος

Τηλ: 80091080

Latvija

Tel: 80 005 898

Lietuva

Tel: 88 003 1114

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 800 85 499

Magyarország

Tel: 06 809 87488

Malta

Tel: 8006 5066

Nederland

Tel: 0800 409 0001

Norge

Tlf: 800 31 401

Österreich

Tel: 0800 909636

Polska

Tel: 800 702 406

Portugal

Tel: 800 210 256

România

Tel: 0800 400 625

Slovenija

Tel: 080 083082

Slovenská republika

Tel: 0800 191 647

Suomi/Finland

Puh/Tel: 0800 774198

Sverige

Tel: 020 10 92 13

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 0800 085 7562

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



Jew żur il-URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-vaċċin tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži b'tapp tat-tip flip-off blu)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg.

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Thawwad u tiddilwix.

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.

Il-kunjetti huma maħżuna fil-frizza f'temperatura bejn -50 °C sa -15 °C.

Jistgħu jingħibu ħames (5) doži jew għaxar (10) doži (ta' 0.5 mL kull waħda) minn kull kunjett b'ħafna doži, skont id-daqs tal-kunjett. Jistgħu jingħibu għaxar (10) doži jew għoxrin (20) doża (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett b'ħafna doži, skont id-daqs tal-kunjett.

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'hafna dozi qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 2). Meta l-kunjett jithalla jinħall fil-frigġ, ħallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-ammistrazzjoni.

Tabella 2. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna dozi qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna dozi	2 °C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

Hinijiet massimi

- 30** ġurnata
Fil-frigġ fi żmien 9 xhur ta' hanna fuq l-ixkafja
2°C sa 8°C
- 24** siegħa
Hin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

- 14-il** ġurnata
Fil-frigġ fi żmien 12-il xahar ta' hanna fuq l-ixkafja
2°C sa 8°C
- 24** siegħa
Hin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

Wara li tkun ingibdet l-ewwel doza

Hin massimu

19-il siegħa
Fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm fit-temperatura bejn 2°C u 25°C. Iregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq it-tikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Iġbed kull doza tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doza fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingibdet l-ewwel doza, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QATI terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doza waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda. Holl kull kunjett b'doza waħda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doza waħda jew il-kartuna li fiha 10 kunjetti jistgħu jinħallu fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 3).

Tabella 3. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'doza waħda u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'doza waħda	2 °C sa 8 °C	45 minuta	15 °C sa 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C sa 8 °C	Siegħa u 45 minuta	15 °C sa 25 °C	45 minuta

Jekk il-kunjetta jinhallu f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandhom jithallew fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal madwar 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Thawwadx u tiddilwixxix il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran) ta' mRNA u trid tinhall qabel l-amministrazzjoni.

Waqt il-ħażna, naqqas kemm jista' jkun l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita l-kuntatt dirett mad-dawl tax-xemx u d-dawl ultravjola.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinhallu fil-pakketti tal-folji (kull folja fiha 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 4). Meta s-siringa tinhall fil-frigġ, halliha toqghod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Tabella 4. Istruzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f' pakkett tal-folji	2 °C – 8 °C	55	15 °C – 25 °C	45
Kartuna	2 °C – 8	155	15 °C – 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest

- Halli kull siringa mimlija għal-lest toqghod fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.
- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irqaq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b' moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.

- Qabbad il-labra billi tghawweġ f' direzzjoni favur l-arloġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa ġol-muskolu.
- Wara li tinhall, terġax tiffriża.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Dożaġġ u skeda

Individwi ta' età ta' 12-il sena jew akbar

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija ta' 0.5 mL, u tingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża preċedenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Tfal ta' età minn 6 snin sa 11-il sena

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija ta' 0.25 mL, u tingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża preċedenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

Bħalma jgħodd għall-vaċċini injettabbli kollha, għandu jkun hemm trattament mediku u superviżjoni disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-amministrazzjoni ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

L-individwi għandhom jiġu osservati minn professjonist tal-kura tas-saħħa għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqima.

M'hemm l-ebda *data* sabiex tiġi evalwata l-amministrazzjoni konkomitanti ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ma' vaċċini oħra. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 m'għandux jithallat ma' vaċċini jew prodotti mediċinali oħra fl-istess siringa.

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġol-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b'ħafna doži

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall. **M'għandekx fhawdu jew fiddilwixxih.**

Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża b'leż:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożożoġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, taġġist il-vaċċin.



Siringi mimlija għal-lest

Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (21-gauge jew irraq). Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru. Qabbad il-labra billi tgħawweġ f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa. Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata. Amministra d-doża shiha ġol-muskolu. Armi s-siringa wara l-użu. Għal użu ta' darba biss.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
(50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
elasomeran/davesomeran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tirievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Kif jingħata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u għalxiex jintuza

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa vaċċin użat biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2. Huwa jingħata lil adulti u tfal ta' età minn 6 xhur jew akbar. Is-sustanza attiva fi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hija l-mRNA li jikkodifika l-proteina spika tas-SARS-CoV-2. L-mRNA huwa inkorporat f'nanopartikoli lipidi SM-102.

Peress li Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ma fihx il-virus, ma jistax jagħtik il-COVID-19.

Kif jaħdem il-vaċċin

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). Il-vaċċin jaħdem billi jġiegħel lill-ġisem jipproduci protezzjoni (antikorpi) kontra l-virus li jikkawża l-COVID-19. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 juża sustanza msejha aċidu ribonuklejku messaġġier (mRNA, messenger ribonucleic acid) biex iwassal istruzzjonijiet li ċ-ċelluli fil-ġisem jistgħu jużaw biex jagħmlu l-proteina spika li tinsab fuq il-virus ukoll. Iċ-ċelluli mbagħad jagħmlu antikorpi kontra l-proteina spika biex jgħinu fil-ġlieda kontra l-virus. Dan se jgħin biex jipproteġik kontra l-COVID-19.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Il-vaċċin m'għandux jingħata jekk inti allergikua għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imniżzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jekk:

- xi darba kellek reazzjoni **allergika** severa, ta' theddida għall-ħajja wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt Spikevax (original) fil-passat.
- għandek sistema immuni dgħajfa ħafna jew kompromessa.
- qatt intlift minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek disturb ta' fsada.
- għandek deni għoli jew infezzjoni severa; madankollu, tista' tiehu t-tilqima tiegħek jekk għandek deni ħafif jew infezzjoni ħafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal rih.
- għandek xi marda serja.
- jekk għandek ansjetà marbuta mal-injezzjonijiet.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim bi Spikevax (ara sezzjoni 4).

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim u seħħew primarjament fi żmien 14-il gurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża.

Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi każijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati każijiet fatali.

Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitazzjonijiet u wġiġħ fis-sider, u tfitteż attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, capillary leak syndrome)

Ġew irrappurtati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (li jikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini/arterji tad-demem żgħar (kapillari) li tirriżulta f'nefha rapida tad-dirgħajn u r-riglejn, żieda f'daqqa fil-piż u ħass ħażin, pressjoni tad-demem baxxa) wara tilqima bi Spikevax (original). Jekk qabel kellek episodji ta' CLS, kellem lit-tabib qabel tingħata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

Bħal kull vaċċin, it-tielet doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tista' ma tipproteġix b'mod sħiħ lil dawk kollha li jirċevuha u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

Tfal

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 mhuwiex rakkomandat għat-tfal ta' età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini oħra, u mediċini oħra jistgħu jaffettwaw kif jaħdem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi. F'dawn il-każijiet, għandek tkompli tipprattika prekawzjonijiet fiżiċi sabiex tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, il-kuntatti qrib tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin. M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' tagħrif minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrewx effetti negattivi fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li t-tagħrif dwar l-effetti fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid wara t-tilqim waqt l-ewwel trimestru huwa limitat, ebda riskju ikbar ta' korriment ma gie osservat. Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattoġenicità, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-tqala.

M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin ma hu mistenni. *Data* minn nisa li kienu qegħdin iredgħu wara t-tilqim ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u thaddimx magni jekk thossok ma tiflahx wara t-tilqima. Stenna sakemm kwalunkwe effett tal-vaċċin ikun għeb qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif jingħata Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Tabella 1. Pożoloġija ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża. Jekk tifel jew tifla jkunu riċevew doża preċedenti waħda ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 biex titlesta s-serje ta' żewġ doži.
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
		aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se jinjetta l-vaċċin go muskolu (injezzjoni ġol-muskoli) fin-naħa ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Wara kull injezzjoni tal-vaċċin, it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se josservak għal mill-inqas **15-il minuta** biex jissorvelja għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Fittex attenzjoni medika **urġenti** jekk ikollok kwalunkwe wiehed mis-sinjali u mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjoni allergika:

- thossok se jhossok hażin jew stordut;
- tibdil fit-tahbit tal-qalb tiegħek;
- qtugħ ta' nifs;
- tharhir;
- nefha f'xofftejk, f'wiċċek, jew fi grizmejk;

- horriqija jew raxx;
- dardir jew rimettar;
- uġiġh fl-istonku.

Jekk ikollok xi effett sekondarju iehor, kellem lit-tabib jew lill-infermier tieghek. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- nefha/sensittività taħt l-abt
- nuqqas ta' aptit (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- irritabilità/biki (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 nin)
- uġiġh ta' ras
- nġhas (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- dardir
- rimettar
- uġiġh fil-muskoli, uġiġh u ebusija fil-ġogi
- uġiġh jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)
- thossok ġhajjen hafna
- tertir ta' bard
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- dijarea
- raxx
- raxx jew horriqija fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- sturdament
- uġiġh fl-istonku
- raxx imqabbeż u bil-ħakk (urtikarja) (li jista' jseħħ mill-ħin tat-tilqima u sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b'mod temporanju (Bell's palsy)
- nefha tal-wiċċ (nefha tal-wiċċ tista' sseħħ f'individwi li ngħataw injezzjonijiet kozmetiċi fil-wiċċ)
- tnaqqis fis-sens tal-mess jew sensazzjoni
- sensazzjoni mhux normali fil-ġilda, bħal tmemnim jew sensazzjoni ta' xi haġa tiela' miegħek (paraesteżija)

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000)

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtuġh ta' nifs, palpazzjonijiet jew uġiġh fis-sider.

Frekwenza mhux magħrufa

- reazzjonijiet allergiċi severi b'diffikultajiet biex tieħu n-nifs (anafilassi)
- reazzjoni ta' žieda fis-sensittività jew intolleranza mis-sistema immunitarja (sensittività eċċessiva)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal bersall jew "bull's-eye" b'ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor aktar ċari (eritema multiformi).
- nefha estensiva tad-driegħ vaċċinat

- emorragija mestruwali qawwija (il-parti l-kbira tal-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)
- raxx ikkawżat minn stimuli esterni bħal tmellis bis-saħħa, ħakk, jew l-applikazzjoni ta' pressjoni fuq il-ġilda (urtikarja mekkanika)
- raxx imqabbeż u li jhokkok, li jdum aktar minn sitt ġimgħat (urtikarja kronika)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

5. Kif taħzen Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidherx u ma jintlahaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Informazzjoni dwar il-ħażna, id-data ta' skadenza, u l-użu u l-immaniġġar huma deskritti fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Tabella 3. Kompożizzjoni skont it-tip ta' kontenitur

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Għamla
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mcg/50 mcg)/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži ta' 2.5 mL	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102). Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogramma ta' elasomeran u 12.5 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mcg/25 mcg dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mcg/25 mcg dispersjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).

L-elasomeran huwa molekula messagġiera tal-RNA (mRNA, messenger RNA) b'kaġep ta' 5' b'faxxa waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali ta' SARS-CoV-2 (original).

Id-davesomeran huwa molekula messagġiera tal-RNA (mRNA) b'kaġep ta' 5', b'faxxa waħda, magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tal-linjaġġi BA.4 u BA.5 tal-varjant Omicron tas-SARS-CoV-2. Il-proteini S tal-linjaġġi BA.4 u BA.5 tal-varjant Omicron tas-SARS-CoV-2 huma identiċi.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħrajn huma SM-102 (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)octanoate), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u l-kontenut tal-pakkett

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunnett b'ħafna doži tal-ħġieg b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunnett b'doża waħda tal-ħġieg b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'doża waħda. Kull kunjett fih 0.5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off white fornuta f' siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin cikliku) b'tapp tal-planger u tapp fit-tarf (mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f' 5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f' kull folja.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifatturi

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanja

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo nº 31
28037 Madrid
Spanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo nº35
28037 Madrid
Spanja

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza
L-Italja

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



Jew żur il-URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-vaċċin tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Tracciabilità

Sabiex tittiejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna dozi b'tapp tat-tip flip-off blu)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għandu jiġi amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mharreg.

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwadx u tiddilwix.

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.

Il-kunjetti huma maħżuna fil-friża f'temperatura bejn -50 °C sa -15 °C.

Jistgħu jingibdu sa massimu ta' ħames (5) dozi (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għaxar (10) dozi (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett b'hafna dozi.

Taqgab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'hafna dozi qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 4). Meta l-kunjett jithalla jinħall fil-friġġ, ħallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Tabella 4. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna dozi qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi friġġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna dozi	2°C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinhall

Kunjett Mhux Imtaqqab

Hinjiet massiml
Fil-frigg fi żmien 9 xhur ta' hajt fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

30 gurnata

Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

24 siegħa

JEW

14-il gurnata
Fil-frigg fi żmien 12-il xahar ta' hajt fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C



Wara li tkun ingibdet l-ewwel doża

Hin massimu

19-il siegħa
Fil-frigg jew f'temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinżamm f'temperatura bejn 2°C u 25°C. Iregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-fikketta tal-kunjett.

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.



Igħbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili godda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingibdet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inhall

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinhall u qabel kull giġda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA 4-5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'doża waħda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doża waħda jew il-kartuna li fiha 10 kunjetti jistgħu jinhallu fil-frigg jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 5).

Tabella 5. Istruzzjonijiet għat-taħlil tal-kunjetti b'doża waħda u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-taħlil			
	Temperatura tat-taħlil (fi frigg)	Tul ta' hin tat-taħlil	Temperatura tat-taħlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-taħlil
Kunjetti b'doża waħda	2 °C – 8 °C	45 minuta	15 °C – 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C – 8 °C	Siegħa u 45 minuta	15 °C – 25 °C	45 minuta

Jekk il-kunjetti jinhallu f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, għandhom jiġihallew fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25°C) għal madwar 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Thawwad u tiddilwixxix il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran) ta' mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Waqf il-ħażna, naqqas kemm jista' jkun l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita l-kuntatt dirett mad-dawl tax-xemx u d-dawl ultravjola.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinħallu fil-pakketti tal-folji (kull folja fiha 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 6).

Tabella 6. Istruzzjoni għat-tahlil tas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fil-frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f'pakkett tal-folji	2 °C – 8 °C	55	15 °C – 25 °C	45
Kartuna	2 °C – 8 °C	155	15 °C – 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immaniġġjar għas-siringi mimlija għal-lest

- Ħalli kull siringa mimlija għal-lest toqgħod fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.
- Thawwad.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inkluzi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b' moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tghawweg f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tat-tarf tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa għal-muskolu.
- Wara li tinħall, terġax tiffriża.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Dożaġġ u skeda

Tabella 7. Pożoloġija ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża. Jekk tifel jew tifla jkunu reivew doża preċedenti waħda ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 biex titlesta s-serje ta' żewġ doži.
Tfal ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 8. Pożoloġija ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f' pazjenti immunokompromessi b' mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f' pazjenti immunokompromessi b' mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Bħalma jgħodd għall-vaċċini injettabbli kollha, għandu jkun hemm trattament mediku u superviżjoni disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-amministrazzjoni ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

L-individwi għandhom jiġu osservati minn professjonist tal-kura tas-saħħa għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqima.

M'hemm l-ebda *data* sabiex tiġi evalwata l-amministrazzjoni konkomitanti ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ma' vaċċini ohra. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. m'għandux jiġihallat ma' vaċċini jew prodotti mediċinali ohra fl-istess siringa.

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġol-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b' hafna doži

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b' mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall. **M'għandekx fhawdu jew fiddilwixxih.**

Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża b'leż:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożożoġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Siringi mimlija għal-lest

Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (21-gauge jew irraq). Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b' moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru. Qabbad il-labra billi tgħawweġ f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa. Aqla' t-tapp tat-tarf tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata. Amministra d-doża sħiħa ġol-muskolu. Armi s-siringa wara l-użu. Għal użu ta' darba biss.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni
Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19
andusomeran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tirievi dan il-vaċċin peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Spikevax XBB.1.5 u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax XBB.1.5
3. Kif jingħata Spikevax XBB.1.5
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Spikevax XBB.1.5
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Spikevax XBB.1.5 u għalxiex jintuża

Spikevax XBB.1.5 huwa vaċċin użat biex jipprevjeni l-COVID-19 ikkawżat mill-virus tas-SARS-CoV-2. Huwa jingħata lil adulti u tfal ta' età minn 6 xhur jew akbar. Is-sustanza attiva fi Spikevax XBB.1.5 hija l-mRNA li jikkodifika l-proteina spika tas-SARS-CoV-2. L-mRNA huwa inkorporat f'nanopartikoli lipidi SM-102.

Peress li Spikevax XBB.1.5 ma fihx il-virus, ma jistax jagħtik il-COVID-19.

Kif jahdem il-vaċċin

Spikevax XBB.1.5 jistimula d-difiżi naturali tal-ġisem (is-sistema immuni). Il-vaċċin jahdem billi jġieghel lill-ġisem jipproduċi protezzjoni (antikorpi) kontra l-virus li jikkawża l-COVID-19. Spikevax XBB.1.5 juża sustanza msejha aċidu ribonukleju messagġier (mRNA, messenger ribonucleic acid) biex iwassal istruzzjonijiet li ċ-ċelluli fil-ġisem jistgħu jużaw biex jagħmlu l-proteina spika li tinsab fuq il-virus ukoll. Iċ-ċelluli mbagħad jagħmlu antikorpi kontra l-proteina spika biex jgħinu fil-ġlieda kontra l-virus. Dan se jgħin biex jiproteġik kontra l-COVID-19.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Spikevax XBB.1.5

Il-vaċċin m'għandux jingħata jekk inti allergikua għas-sustanza attiva jew għal xi sustanza oħra ta' dan il-vaċċin (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax XBB.1.5 jekk:

- xi darba kellek reazzjoni **allergika** severa, ta' theddida għall-hajja wara l-injezzjoni ta' kwalunkwe vaċċin ieħor jew wara li ngħatajt Spikevax (original) fil-passat.
- għandek sistema immuni dgħajfa hafna jew kompromessa.
- qatt intlifit minn sensik wara kwalunkwe injezzjoni b'labra.
- għandek disturb ta' fsada.
- għandek deni għoli jew infezzjoni severa; madankollu, tista' tiehu t-tilqima tiegħek jekk għandek deni hafif jew infezzjoni hafifa tal-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs bħal riħ.
- għandek xi marda serja.
- jekk għandek ansjetà marbuta mal-injezzjonijiet.

Hemm żieda fir-riskju ta' mijokardite (infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb) u perikardite (infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb) wara tilqim bi Spikevax (ara sezzjoni 4).

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit granet biss wara t-tilqim u sehhew primarjament fi żmien 14-il gurnata. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età, u aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża.

Il-biċċa l-kbira tal-kazijiet ta' mijokardite u perikardite jirkupraw. Xi kazijiet kienu jeħtieġu appoġġ ta' kura intensiva u ġew osservati kazijiet fatali.

Wara t-tilqim, għandek toqgħod attent għal sinjali ta' mijokardite u perikardite, bħal qtugħ ta' nifs, palpitatezzjonijiet u wġiġh fis-sider, u tfitteż attenzjoni medika immedjata jekk dawn isehħu.

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata Spikevax XBB.1.5.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (CLS, capillary leak syndrome)

Ġew irrappurtati ftit kazijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (li jikkawża tnixxija ta' fluwidu minn vini/arterji tad-demm żgħar (kapillari) li tirriżulta f'nefha rapida tad-dirgħajn u r-riglejn, żieda f'daqqa fil-piż u hass hażin, pressjoni tad-demm baxxa) wara tilqima bi Spikevax (original). Jekk qabel kellek episodji ta' CLS, kellem lit-tabib qabel tingħata Spikevax XBB.1.5.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

Bħal kull vaċċin, id-doża addizzjonali ta' Spikevax XBB.1.5 tista' ma tipproteġix b'mod shiħ lil daww kollha li jirċevuha u mhux magħruf kemm ser iddum protett.

Tfal

Spikevax XBB.1.5 mhux rakkomandat għat-tfal ta' età ta' inqas minn 6 xhur.

Mediċini oħra u Spikevax XBB.1.5

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hađt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Spikevax XBB.1.5 jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini oħra, u mediċini oħra jistgħu jaffettwaw kif jaħdem Spikevax XBB.1.5.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja ta' Spikevax XBB.1.5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi. F'dawn il-kazijiet, għandek tkompli tipprattika prekawzjonijiet fiżiċi sabiex tipprevjeni l-COVID-19. Barra minn hekk, il-kuntatti qrib tiegħek għandhom jiġu mlaqqma kif xieraq. Iddiskuti rakkomandazzjonijiet individwali xierqa mat-tabib tiegħek.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek qabel tirċievi dan il-vaċċin. M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax XBB.1.5 waqt it-tqala. Madankollu, ammont kbir ta' tagħrif minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrewx effetti negattivi fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid. Filwaqt li t-tagħrif dwar l-effetti fuq it-tqala jew it-tarbija tat-twelid wara t-tilqim waqt l-ewwel trimestru huwa limitat, ebda riskju ikbar ta' korriment ma ġie osservat. Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-

sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reattoġenicità, Spikevax XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-tqala.

M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Spikevax XBB.1.5 waqt it-treddiġh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddiġhin ma hu mistenni. *Data* minn nisa li kienu qegħdin irediġhu wara t-tilqim ma wrietx riskju ta' effetti avversi fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddiġhin. Spikevax XBB.1.5 jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx u thaddimx magni jekk thossok ma tiflaħx wara t-tilqima. Stenna sakemm kwalunkwe effett tal-vaċċin ikun gheb qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Spikevax XBB.1.5 fiħ is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif jingħata Spikevax XBB.1.5

Tabella 1. Pożoloġija ta' Spikevax XBB.1.5

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża. Jekk tifel jew tifla jkunu rċievew doża preċedenti waħda ta' kwalunkwe vaċċin ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax XBB.1.5 biex titlesta s-serje ta' żewġ doži.
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax XBB.1.5 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunjett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jinjetta l-vaċċin go muskolu (injezzjoni ġol-muskoli) fin-naha ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

Wara kull injezzjoni tal-vaċċin, it-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se josservak għal mill-inqas **15-il minuta** biex jissorvelja għal sinjali ta' reazzjoni allergika.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-vaċċin, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, dan il-vaċċin jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Fittex attenzjoni medika **urgenti** jekk ikollok kwalunkwe wiehed mis-sinjali u mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjoni allergika:

- thossok se jhossok hażin jew stordut;
- tibdil fit-taħbit tal-qalb tiegħek;
- qtugħ ta' nifs;
- tharhir;
- nefha f'xofftejk, f'wiċċek, jew fi grizmejk;
- horriqija jew raxx;
- dardir jew rimettar;
- uġiġh fl-istonku.

Jekk ikollok xi effett sekondarju ieħor, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- nefha/sensittività taħt l-abt
- nuqqas ta' aptit (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)

- irritabilità/biki (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 nin)
- uġiġh ta' ras
- nġhas (osservat fit-tfal minn 6 xhur sa 5 snin)
- dardir
- rimettar
- uġiġh fil-muskoli, uġiġh u ebusija fil-ġogi
- uġiġh jew nefha fis-sit tal-injezzjoni
- ħmura fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)
- thossok ġhajjen ħafna
- tertir ta' bard
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- dijarea
- raxx
- raxx jew horriqija fis-sit tal-injezzjoni (li xi wħud minnhom jistgħu jseħħu madwar 9 sa 11-il ġurnata wara l-injezzjoni)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- ħakk fis-sit tal-injezzjoni
- sturdament
- uġiġh fl-istonku
- raxx imqabbeż u bil-ħakk (urtikarja) (li jista' jseħħ mill-ħin tat-tilqima u sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- naħa waħda tal-wiċċ tiddendel b' mod temporanju (Bell's palsy)
- nefha tal-wiċċ (nefha tal-wiċċ tista' sseħħ f' individwi li nġhataw injezzjonijiet kożmetiċi fil-wiċċ)
- tnaqqis fis-sens tal-mess jew sensazzjoni
- sensazzjoni mhux normali fil-ġilda, bħal tmemnim jew sensazzjoni ta' xi ħaġa tiela' miegħek (paraesteżija)

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000)

- infjammazzjoni tal-muskolu tal-qalb (mijokardite) jew infjammazzjoni tar-rita barra mill-qalb (perikardite) li tista' tirriżulta fi qtuġh ta' nifs, palpitazzjonijiet jew uġiġh fis-sider.

Frekwenza mhux magħrufa

- reazzjonijiet allergiċi severi b' diffikultajiet biex tieħu n-nifs (anafilassi)
- reazzjoni ta' żieda fis-sensittività jew intolleranza mis-sistema immunitarja (sensittività eċċessiva)
- reazzjoni tal-ġilda li tikkawża tikek jew rqajja' ħomor fuq il-ġilda, li jistgħu jidhru bħal bersall jew "bull's-eye" b' ċentru aħmar skur imdawwar bi ċrieki ħomor aktar ċari (eritema multiformi).
- nefha estensiva tad-driegħ vaċċinat
- emorragija mestruwali qawwiya (il-parti l-kbira tal-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja)
- raxx ikkawżat minn stimuli esterni bħal tmellis bis-saħħa, ħakk, jew l-applikazzjoni ta' pressjoni fuq il-ġilda (urtikarja mekkanika)
- raxx imqabbeż u li jħokkok, li jdum aktar minn sitt ġimġhat (urtikarja kronika)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mħuwieħ elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi

tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dan il-vaċċin.

5. Kif taħžen Spikevax XBB.1.5

Żomm dan il-vaċċin fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

Tużax dan il-vaċċin wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Informazzjoni dwar il-ħażna, id-data ta' skadenza, u l-użu u l-immaniġġar huma deskritti fis-sezzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Spikevax XBB.1.5

Tabella 3. Kompożizzjoni skont it-tip ta' kontenitur

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Għamla
Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži ta' 2.5 mL	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal- mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102). Doża waħda (0.25 mL) fiha 25 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal- mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax XBB.1.5 50 mcg dispersjoni għall- injezzjoni	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal- mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).
Spikevax XBB.1.5 50 mcg dispersjoni għall- injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal- lest	Doża waħda ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' andusomeran, Vaċċin tal- mRNA tal-COVID-19 (b'nucleoside modifikat) (integrat f'nanopartikoli lipidi SM-102).

Andusomeran huwa molekula messagġiera tal-RNA (mRNA, messenger RNA) b'kapep ta' 5' b'faxxa waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali ta' SARS-CoV-2.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħrajn huma SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate), kolesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Spikevax XBB.1.5 u l-kontenut tal-pakkett

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax XBB.1.5 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett b'ħafna doži tal-ħġieg b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax XBB.1.5 huwa dispersjoni bajda għal off-white fornuta f'kunjett b'doża waħda tal-ħġieg b'tapp tal-gomma u tapp tat-tip flip-off tal-plastik blu b'sigill tal-aluminju.

Daqsijiet tal-pakkett:
Kunjett b'doża waħda
10 kunjetti b'doża waħda.
Kull kunjett fih 0.5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Spikevax XBB.1.5 huwa dispersjoni bajda għal off white fornuta f'siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-planger u tapp fit-tarf (mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f'folja trasparenti li fiha siringa mimlija għal-lest jew f'5 folji trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull folja.

Daqsijiet tal-pakkett:
Siringa mimlija għal-lest
10 siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifatturi

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid
Spanja

Moderna Biotech Spain S.L.
C/ Julián Camarillo n° 31
28037 Madrid
Spanja

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madrid
Spanja

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR)
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

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

Slovenija

Tel: 1800 800 354

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar

Skennja l-kodiċi b'apparat mobbli biex tikseb il-fuljett ta' tagħrif f'lingwi differenti.



Jew żur il-URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-vaċċin tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Traccabilità

Sabiex titejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Spikevax XBB.1.5 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži b'tapp tat-tip flip-off blu)

Spikevax XBB.1.5 għandu jiġi amministrat minn professjonist tal-kura tas-saħħa mħarreg.

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwix.

Il-vaċċin għandu jiġi spezzjonat vizwalment għall-materja partikolata u skurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.

Spikevax XBB.1.5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skur jekk jidher jew fih materja partikolata oħra.

Il-kunjetti huma mahżuna fil-friża f'temperatura bejn -50 °C sa -15 °C.

Jistgħu jingibdu sa massimu ta' hames (5) dozi (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għaxar (10) dozi (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett b'hafna dozi.

Taqgab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax XBB.1.5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'hafna dozi qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taħt (Tabella 4). Meta l-kunjett jithalla jinħall fil-frigġ, hallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-ammistrazzjoni.

Tabella 4. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b'hafna dozi qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ)	Tul ta' hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta' hin tat-tahlil
Kunjett b'hafna dozi	2°C – 8 °C	Sagħtejn u 30 minuta	15 °C – 25 °C	Siegħa waħda

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall

Kunjett Mhux Imtaqqab

Hinijiet massimi

30 gurnata
Fil-frigġ fi żmien 9 xhur ta' hajtja fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

JEW

14-il gurnata
Fil-frigġ fi żmien 12-il xahar ta' hajtja fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

24 siegħa
Hżin imkessah sat-temperatura tal-kamra
8°C sa 25°C

Wara li tkun ingibdet l-ewwel doza

Hin massimu

19-il siegħa
Fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra

Il-kunjett għandu jinzamm fit-temperatura bejn 2°C u 25°C. Iregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq it-tikketta tal-kunjett.
Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Iġbed kull doza tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trażmissjoni ta' aġenti infettivi minn persuna għal oħra.
Id-doza fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tingibed l-ewwel doza, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skart li jibqa' għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

QAT terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inħall

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b' doza waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Thawwad u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b' mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax XBB.1.5. Jekk il-kunjett għandu tapp tat-tip flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b’doża waħda qabel ma tużah billi ssegwi l-istruzzjonijiet t’hawn taħt. Il-kunjetti b’doża waħda jew il-kartuna li fiha 10 kunjetti jistgħu jinħallu fil-friġġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 5).

Tabella 5. Istruzzjonijiet għat-tahlil tal-kunjetti b’doża waħda u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta’ hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi friġġ)	Tul ta’ hin tat-tahlil	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra)	Tul ta’ hin tat-tahlil
Kunjetti b’doża waħda	2 °C – 8 °C	45 minuta	15 °C – 25 °C	15-il minuta
Kartuna	2 °C – 8 °C	Siegħa u 45 minuta	15 °C – 25 °C	45 minuta

Jekk il-kunjetti jinħallu f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C, għandhom jithallew fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25°C) għal madwar 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni

Spikevax XBB.1.5 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f’ siringa mimlija għal-lest

Thawwadx u tiddilwixxix il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista’ tintuża darba biss. Il-vaccin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Tista’ tiġi amministrata doża waħda (1) ta’ 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest.

Spikevax XBB.1.5 huwa fornut f’ siringa mimlija għal-lest, b’doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (50 mikrogramma ta’ andusomeran) ta’ mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Waqt il-ħażna, naqqas kemm jista’ jkun l-esponiment għad-dawl tal-kamra, u evita l-kuntatt dirett mad-dawl tax-xemx u d-dawl ultravjola.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi ssegwi l-istruzzjonijiet t’hawn taħt. Is-siringi jistgħu jinħallu fil-pakketti tal-folji (kull folja fiha siringa jew 2 siringi mimlija għal-lest, skont id-daqs tal-pakkett) jew fil-kartuna stess, fil-friġġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 6).

Tabella 6. Istruzzjoni għat-tahlil tas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta’ Spikevax XBB.1.5 qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Istruzzjonijiet u tul ta’ hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi-friġġ) (°C)	Tul ta’ hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta’ hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f’ pakkett tal-folji	2 °C – 8 °C	55	15 °C – 25 °C	45
Kartuna	2 °C – 8 °C	155	15 °C – 25 °C	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax XBB.1.5. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Istruzzjonijiet tal-immanigġjar għas-siringi mimlija għal-lest

- Ħalli kull siringa mimlija għal-lest toqgħod fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.
- Thawwad.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax XBB.1.5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew translucidi. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irqaq).
- Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b' moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru.
- Qabbad il-labra billi tgħawweġ f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tat-tarf tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa ġol-muskolu.
- Wara li tinhall, terġax tiffriża.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Dożaġġ u skeda

Tabella 7. Pozoloġija ta' Spikevax XBB.1.5

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, mingħajr tilqim minn qabel u mingħajr storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	Agħti t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża. Jekk tifel jew tifla jkunu reivew doża preċedenti waħda ta' Spikevax, għandha tingħata doża waħda ta' Spikevax XBB.1.5 biex titlesta s-serje ta' żewġ doži.
Tfal ta' eta minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel jew bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Spikevax XBB.1.5 għandu jingħata mill-inqas 3 xhur wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.
Tfal ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	
Individwi ta' 65 sena jew ikbar	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	Tista' tingħata doża addizzjonali waħda mill-inqas 3 xhur wara l-

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
		aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19.

* Tużax il-kunnett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Tabella 8. Pożoloġija ta' Spikevax XBB.1.5 għal pazjenti immunokompromessi

Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet addizzjonali
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin	Żewġ doži ta' 0.25 mL kull waħda, mogħtija ġol-muskoli*	It-tielet doża f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever tista' tingħata mill-inqas 28 jum wara t-tieni doża.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 6 xhur sa 4 snin, b'tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	Doża/i addizzjonali xierqa għall-età jistgħu jingħataw f'pazjenti immunokompromessi b'mod sever mill-inqas xahrejn wara l-aktar doża riċenti ta' vaċċin tal-COVID-19 skont l-għażla tal-fornitur tal-kura tas-saħħa, b'kunsiderazzjoni taċ-ċirkostanzi kliniċi tal-individwu.
Tfal immunokompromessi ta' età minn 5 snin sa 11-il sena, bi jew mingħajr tilqim minn qabel	Doża waħda ta' 0.25 mL, mogħtija ġol-muskoli*	
Individwi immunokompromessi ta' 12-il sena jew ikbar, bi jew mingħajr tilqim preċedenti	Doża waħda ta' 0.5 mL, mogħtija ġol-muskoli	

* Tużax il-kunnett ta' doża waħda jew is-siringa mimlija għal-lest biex tagħti volum parzjali ta' 0.25 mL.

Bħalma jgħodd għall-vaċċini injettabbli kollha, għandu jkun hemm trattament mediku u superviżjoni disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni anafilattika wara l-amministrazzjoni ta' Spikevax XBB.1.5.

L-individwi għandhom jiġu osservati minn professjonist tal-kura tas-saħħa għal mill-inqas 15-il minuta wara t-tilqima.

M'hemm l-ebda *data* sabiex tiġi evalwata l-amministrazzjoni konkomitanti ta' Spikevax XBB.1.5 ma' vaċċini oħra. Spikevax XBB.1.5. m'għandux jithallat ma' vaċċini jew prodotti mediċinali oħra fl-istess siringa.

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġol-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tad-driegħ. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b'ħafna doži

Għoti

Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall u qabel kull ġibda. Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall. **M'għandekx fhawdu jew fiddilwixxih.**

Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża b'leż:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fis-siringa

Tivverifika l-volum fis-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fih partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dożożoġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidla fil-kulur u materja partikolata oħra, tagħtix il-vaċċin.



Siringi mimlija għal-lest

Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni ġol-muskolu (21-gauge jew irraq). Bit-tapp tat-tarf wieqaf, aqla' t-tapp tat-tarf billi ddawwar f'direzzjoni kontra l-arloġġ sakemm it-tapp tat-tarf ma jibqax issikkat. Aqla' t-tapp tat-tarf bil-mod u b'moviment fiss. Evita li tiġbed it-tapp tat-tarf waqt li ddawwru. Qabbad il-labra billi tgħawweġ f'direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa. Aqla' t-tapp tat-tarf tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata. Amministra d-doża sħiħa ġol-muskolu. Armi s-siringa wara l-użu. Għal użu ta' darba biss.

ANNEX IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal elasomeran (Spikevax), elasomeran / imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran / davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomeran (Spikevax XBB.1.5) il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-urtikarja kronika mil-letteratura, minn rapporti spontanji inklużi każijiet b' relazzjoni temporali mill-qrib, u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn elasomeran, elasomeran/imelasomeran, elasomeran/davesomeran u andusomeran u urtikarja kronika hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom elasomeran, elasomeran/imelasomeran, u elasomeran/davesomeran u andusomeran għandha tiġi emendata skont dan.

Wara li ġiet analizzata r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet ġenerali magħmula mill-PRAC u mar-raġunijiet tar-rakkomandazzjoni.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal elasomeran (Spikevax), elasomeran / imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran / davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomeran (Spikevax XBB.1.5) is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodotti mediċinali li fih/fihom elasomeran (Spikevax), elasomeran / imelasomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1), elasomeran / davesomeran (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5), andusomeran (Spikevax XBB.1.5) mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom ikunu varjati.