

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spikevax dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka wielodawkowa zawierająca 10 dawek po 0,5 ml lub maksymalnie 20 dawek po 0,25 ml.

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 100 mikrogramów elasomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).

Jedna dawka (0,25 ml) zawiera 50 mikrogramów elasomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).

Elasomeran to jednoniciowy, informacyjny RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzany z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na odpowiedniej matrycy DNA, kodującej białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań
Dyspersja w kolorze białym albo białawym (pH: 7,0 – 8,0).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Spikevax jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 6 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirus SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepienie podstawowe

Osoby w wieku 12 lat i starsze

Spikevax podaje się w cyklu obejmującym 2 (dwie) dawki po 100 mikrogramów (po 0,5 ml).

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat

Spikevax podaje się w cyklu obejmującym 2 (dwie) dawki po 50 mikrogramów (po 0,25 ml, zawierające 50 mikrogramów mRNA, co stanowi połowę dawki dla osób w wieku 12 lat i starszych stosowanej w szczepieniu podstawowym).

Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 28 dni od podania pierwszej dawki (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności w wieku 6 lat i starsze

Trzecią dawkę można podać osobom w wieku 12 lat i starszym (0,5 ml; 100 mikrogramów) i dzieciom w wieku od 6 do 11 lat (0,25 ml; 50 mikrogramów) z ciężkimi zaburzeniami odporności po upływie co najmniej 28 dni od podania drugiej dawki (patrz punkt 4.4).

Dawka przypominająca

Osoby w wieku 18 lat i starsze

Dawkę przypominającą Spikevax (0,25 ml, zawierającą 50 mikrogramów mRNA, co stanowi połowę dawki stosowanej w szczepieniu podstawowym) należy podać domięśniowo osobom dorosłym po upływie co najmniej 3 miesięcy od zakończenia cyklu szczepienia podstawowego.

Spikevax można stosować jako dawkę przypominającą dla dorosłych, którzy otrzymali cykl szczepienia podstawowego szczepionką Spikevax lub cykl szczepienia podstawowego inną szczepionką mRNA lub szczepionką wykorzystującą wektor adenowirusowy.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności Spikevax u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Dane nie są dostępne.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat.

Sposób podawania

Spikevax należy podawać domięśniowo. Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny.

Nie wolno podawać tej szczepionki donaczyniowo, podskórnym ani śródskórnym.

Nie należy mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca rozmrażania, przygotowania i utylizacji szczepionki patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zgłaszano przypadki zdarzeń anafilaktycznych u osób, które otrzymały szczepionkę Spikevax. W razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki, zawsze powinny być łatwo dostępne odpowiednie metody leczenia i monitorowania.

Po podaniu szczepionki zaleca się ścisłą obserwację pacjenta przez co najmniej 15 minut. Drugiej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po pierwszej dawce Spikevax.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Po podaniu szczepionki Spikevax istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia.

Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugiej dawce, i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8).

Dostępne dane wskazują, że przebieg zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po szczepieniu nie różni się od zwykłego przebiegu zapalenia mięśnia sercowego lub zapalenia osierdzia.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Nie określono jeszcze ryzyka wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego po przyjęciu trzeciej dawki (0,5 ml; 100 mikrogramów) lub dawki przypominającej (0,25 ml; 50 mikrogramów) szczepionki Spikevax.

Reakcje związane z lękiem

W związku ze szczepieniem mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja albo reakcje związane ze stresem jako psychogenna reakcja na wkłucie igły. Istotne jest zastosowanie odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć urazów w wyniku omdlenia.

Choroby współistniejące

Należy odroczyć szczepienie u osób, u których występuje ciężka choroba przebiegająca z gorączką albo u których występuje ostre zakażenie. Występowanie łagodnego zakażenia lub niewielkiej gorączki nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, należy zachować ostrożność w przypadku podawania szczepionki osobom przyjmującym leki przeciwzakrzepowe albo u których występuje małopłytkowość albo inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Zaostrzenia zespołu przesiąkania włósniczek

W pierwszych dniach po podaniu szczepionki Spikevax zgłoszono kilka przypadków zaostrzeń zespołu przesiąkania włósniczek (CLS, ang. capillary leak syndrome). Osoby należące do personelu medycznego powinny znać objawy przedmiotowe i podmiotowe CLS, aby móc szybko rozpoznać tę chorobę i rozpocząć jej leczenie. U osób z CLS wywiadzie planowanie szczepień należy przeprowadzić we współpracy z odpowiednimi lekarzami specjalistami.

Osoby z zaburzeniami odporności

Nie oceniano skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania szczepionki u osób z obniżoną odpornością, w tym u osób poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu. Skuteczność Spikevax może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

Zalecenia rozważenia podania trzeciej dawki (0,5 ml dla osób w wieku 12 lat i starszych; 0,25 ml dla dzieci w wieku od 6 do 11 lat) osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności (patrz punkt 4.2) jest oparte na ograniczonych dowodach serologicznych pochodzących od pacjentów z obniżoną odpornością po przeszczepieniu narządu litego.

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest nieznan, ponieważ jest to nadal ustalane w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 14 dni od otrzymania drugiej dawki szczepionki. Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, Spikevax może nie zapewniać ochrony wszystkim osobom, które przyjmą szczepionkę.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sód

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „niezawierającą sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania Spikevax z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane obserwacyjne dotyczące dużej liczby kobiet w ciąży zaszczepionych szczepionką Spikevax w drugim i trzecim trymestrze nie wykazały zwiększenia występowania zaburzeń ciąży. Chociaż dane dotyczące przebiegu ciąży po szczepieniu w pierwszym trymestrze są obecnie ograniczone, nie zaobserwowano zwiększonego ryzyka poronienia. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, poród ani rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Produkt Spikevax może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę Spikevax u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po szczepieniu nie wykazały ryzyka wystąpienia działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Produkt Spikevax może być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Spikevax nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Bezpieczeństwo szczepionki Spikevax oceniano w trwającym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu fazy 3 zaślepionym dla obserwatora, prowadzonym w Stanach Zjednoczonych, do którego włączono 30 351 uczestników w wieku co najmniej 18 lat, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Spikevax (n=15 185) lub placebo (n=15 166) (NCT04470427). Średni wiek populacji w czasie szczepienia wynosił 52 lata (przedział od 18 do 95); 22 831 (75,2%) uczestników było w wieku 18 do 64 lat, a 7520 (24,8%) uczestników było w wieku co najmniej 65 lat.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból w miejscu wstrzyknięcia (92%), zmęczenie (70%), ból głowy (64,7%), ból mięśni (61,5%), ból stawów (46,4%), dreszcze (45,4%), nudności/wymioty (23%), obrzęk/tkliwość pod pachą (19,8%), gorączka (15,5%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (14,7%) i zaczerwienienie (10%). Większość z tych miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych miała nasilenie łagodne lub umiarkowane i ustępowały w ciągu kilku dni po szczepieniu. Nieco mniejsza częstość występowania zdarzeń reaktogenności była związana z podeszłym wiekiem uczestników.

Ogólnie, niektóre działania niepożądane występowały częściej w młodszych grupach wiekowych: częstość występowania obrzęku/tkliwości pod pachą, zmęczenia, bólu głowy, bólu mięśni, bólu stawów, dreszczy, nudności/wymiotów i gorączki była większa u osób dorosłych w wieku od 18 do <65 lat niż u osób w wieku 65 lat i starszych. Miejscowe i ogólnoustrojowe działania niepożądane były zgłaszane częściej po podaniu Dawki 2 niż po podaniu Dawki 1.

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania szczepionki Spikevax u młodzieży zgromadzono w ramach trwającego randomizowanego, kontrolowanego placebo badania klinicznego fazy II/III zaślepionego dla obserwatora, prowadzonego w Stanach Zjednoczonych z udziałem 3726 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, którzy przyjęli co najmniej jedną dawkę szczepionki Spikevax (n=2486) albo placebo (n=1240) (NCT04649151). Charakterystyka demograficzna uczestników, którzy przyjęli szczepionkę Spikevax i uczestników, którzy przyjęli placebo, była podobna.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (97%), ból głowy (78%), zmęczenie (75%), ból mięśni (54%), dreszcze (49%), ból stawów (35%), nudności/wymioty (29%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (28%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (26%) i gorączka (14%).

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania szczepionki Spikevax u dzieci zebrano w ramach trwającego, dwuczęściowego, randomizowanego badania klinicznego fazy II/III zaślepionego dla obserwatora, prowadzonego w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie (NCT04796896). Część 1 jest fazą otwartą badania, mającą na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania, wybór dawki i ocenę immunogenności oraz obejmującą 380 uczestników w wieku od 6 do 11 lat, którzy otrzymali co najmniej 1 dawkę (0,25 ml) szczepionki Spikevax. Część 2 jest fazą kontrolowaną placebo, mającą na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania oraz obejmującą 4016 uczestników w wieku od 6 do 11 lat,

k którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę (0,25 ml) szczepionki Spikevax (n=3012) lub placebo (n=1004). Żaden z uczestników części 1 nie uczestniczył w części 2. Charakterystyka demograficzna była podobna wśród uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Spikevax i tych, którzy otrzymali placebo.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 6 do 11 lat po podaniu cyklu szczepienia podstawowego były: ból w miejscu wstrzyknięcia (98,4%), zmęczenie (73,1%), ból głowy (62,1%), ból mięśni (35,3%), dreszcze (34,6%), nudności/wymioty (29,3%), obrzęk/tkliwość pod pachą (27,0%), gorączka (25,7%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (24,0%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (22,3%) i ból stawów (21,3%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych zaobserwowanych w ramach badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu u dzieci i osób w wieku 6 lat i starszych

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa jest oparty na danych uzyskanych w ramach kontrolowanego placebo badania klinicznego z udziałem 30 351 osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat, innego kontrolowanego placebo badania klinicznego z udziałem 3726 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, innego badania klinicznego z udziałem 4002 uczestników w wieku od 6 do 11 lat oraz danych uzyskanych po wprowadzeniu szczepionki do obrotu.

Zgłaszane działania niepożądane uporządkowano zgodnie z poniższą częstością występowania:

- bardzo często ($\geq 1/10$);
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);
- częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działanie niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem (Tabela 1).

Tabela 1: Działania niepożądane zaobserwowane w ramach badań klinicznych dotyczących szczepionki Spikevax i po jej wprowadzeniu do obrotu u dzieci i osób w wieku 6 lat i starszych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Limfadenopatia*
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznaną	Anafilaksja Nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy
	Rzadko	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego** Niedoczulica Parestezje
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Zapalenie mięśnia sercowego
		Zapalenie osierdzia
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności/wymioty
	Często	Biegunka
	Niezbyt często	Ból brzucha***
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka
	Częstość nieznaną	Rumień wielopostaciowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni
		Ból stawów

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie Dreszcze Gorączka Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Rumień w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia Wysypka w miejscu wstrzyknięcia Opóźniona reakcja w miejscu wstrzyknięcia****
	Niezbyt często	Świąd w miejscu wstrzyknięcia
	Rzadko	Obrzęk twarzy*****

*Limfadenopatię obserwowano w postaci limfadenopatii pod pachą po tej samej stronie co miejsce wstrzyknięcia.

W niektórych przypadkach obejmowała ona również inne węzły chłonne (np. szyjne, nadobojczykowe).

**W okresie obserwacji kontrolnej pod kątem bezpieczeństwa zgłoszono przypadki ostrego obwodowego porażenia nerwu twarzowego u trzech uczestników przyjmujących Spikevax oraz u jednego uczestnika z grupy przyjmującej placebo.

Zaburzenia pojawiły się u uczestników z grupy przyjmującej szczepionkę po 22 dniach, 28 dniach i 32 dniach od przyjęcia drugiej dawki.

*** Ból brzucha obserwowano u dzieci i młodzieży (w wieku od 5 do 11 lat): 0,2% w grupie otrzymującej szczepionkę Spikevax i 0% w grupie otrzymującej placebo.

****Mediana czasu do wystąpienia wynosiła 9 dni po pierwszym wstrzyknięciu oraz 11 dni po drugim wstrzyknięciu.

Mediana czasu trwania wynosiła 4 dni po pierwszym wstrzyknięciu oraz 4 dni po drugim wstrzyknięciu.

*****Zgłoszono dwa przypadki ciężkiego obrzęku twarzy u osób, które wcześniej otrzymały wstrzyknięcia wypełniaczy dermatologicznych. Wystąpienie obrzęku zgłaszano odpowiednio w dniu 1 i dniu 3 po dniu szczepienia.

Profil reaktywności i bezpieczeństwa u 343 osób otrzymujących Spikevax z dodatnim wynikiem na obecność przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym był podobny do obserwowanego w populacji z ujemnym wynikiem na obecność przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi (dawka przypominająca)

Bezpieczeństwo stosowania, reaktywność i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Spikevax są oceniane w trwającym randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu fazy II zaślepionym dla obserwatora, prowadzonym w celu potwierdzenia dawki, z udziałem uczestników w wieku 18 lat i starszych (NCT04405076). W tym badaniu 198 uczestników przyjęło dwie dawki (0,5 ml; 100 mikrogramów w odstępie 1 miesiąca) szczepionki Spikevax w ramach cyklu szczepienia podstawowego. W fazie badania prowadzonej metodą otwartej próby 167 z tych uczestników przyjęło jedną dawkę przypominającą (0,25 ml; 50 mikrogramów) po upływie co najmniej 6 miesięcy od przyjęcia drugiej dawki szczepienia podstawowego. Profil zgłaszanych działań niepożądanych dla dawki przypominającej (0,25 ml; 50 mikrogramów) był podobny do profilu uzyskanego po drugiej dawce szczepienia podstawowego.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego

Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Spikevax jest najwyższe u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.4).

W dwóch szeroko zakrojonych europejskich badaniach farmakoepidemiologicznych stwierdzono zwiększone ryzyko u młodszych osób płci męskiej po podaniu drugiej dawki szczepionki Spikevax. W jednym z badań wykazano, że w ciągu 7 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło około 1,316 (95% PU 1,299–1,333) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 12–29 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki. W innym badaniu w ciągu 28 dni po podaniu drugiej dawki wystąpiło 0,57 (95% PU 0,956–2,804) dodatkowych przypadków zapalenia mięśnia sercowego u osób płci męskiej w wieku 16–24 lat na 10 000 osób w porównaniu z osobami, którym nie podano szczepionki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V oraz podać numer serii/Lot, jeśli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania.

W razie przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualnie zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki przeciw innym wirusom, kod ATC: J07BX03

Mechanizm działania

Spikevax (elasomeran) zawiera mRNA zawarty w nanocząsteczkach lipidowych. mRNA na całej długości koduje białko szczytowe wirusa SARS-CoV-2 zmodyfikowane za pomocą 2 substytucji proliny w domenie powtórzenia heptadowego 1 (S-2P) w celu uzyskania stabilizacji białka szczytowego w konformacji przedfuzyjnej. Po wstrzyknięciu domięśniowym komórki w miejscu wstrzyknięcia wchłaniają nanocząsteczki lipidowe, co skutkuje dostarczeniem sekwencji mRNA do komórek w celu translacji i biosyntezy białka. Dostarczone mRNA nie dostaje się do jądra komórkowego ani nie oddziałuje z genomem, jest niezdolne do replikacji, a jego ekspresja jest przejściowa. Ulegające ekspresji, związane z błoną białko szczytowe wirusa SARS-CoV-2 jest następnie rozpoznawane przez komórki odpornościowe jako obcy antygen. Wywołuje to odpowiedzi ze strony zarówno limfocytów T, jak i limfocytów B, prowadząc do wytworzenia przeciwciał neutralizujących, które mogą przyczyniać się do ochrony przed COVID-19.

Skuteczność kliniczna u osób dorosłych

Badanie z udziałem osób dorosłych było randomizowanym, kontrolowanym placebo, zaślepionym dla obserwatora badaniem klinicznym (NCT04470427), w którym nie mogli brać udziału uczestnicy z obniżoną odpornością oraz uczestnicy otrzymujący leki immunosupresyjne w ciągu 6 miesięcy, kobiety w ciąży oraz uczestnicy ze stwierdzonym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2. Uczestnicy z potwierdzonym stabilnym zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) nie zostali wyłączeni z badania. Szczepionki przeciwko grypie mogły być podawane 14 dni przed albo 14 dni po podaniu jakiegokolwiek dawki Spikevax. Wymagano również, aby uczestnicy przestrzegali minimalnego odstępu czasowego wynoszącego 3 miesiące po otrzymaniu produktów z krwi/osocza albo immunoglobulin przed przystąpieniem do badania w celu otrzymania dawki placebo albo Spikevax.

Obserwacji pod kątem wystąpienia choroby COVID-19 poddawano łącznie 30 351 uczestników przez okres o medianie 92 dni (zakres: 1–122).

Populacja objęta główną analizą skuteczności (nazywana zbiorem analizy zgodnej z protokołem) obejmowała 28 207 uczestników, którzy przyjęli Spikevax (n = 14 134) albo placebo (n = 14 073) i uzyskali ujemny wynik badania w kierunku zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w punkcie początkowym. Populacja uczestników badania zgodna z protokołem obejmowała 47,4% kobiet, 52,6% mężczyzn, 79,5 osób rasy białej, 9,7% Afroamerykanów, 4,6% Azjatów oraz 6,2% innych.

19,7% uczestników zidentyfikowano jako Latynosów albo Latinoamerykanów. Mediana wieku uczestników wynosiła 53 lata (zakres 18–94 lata). Dopuszczalny był przedział czasowy podania drugiej dawki od -7 do +14 dni w celu dopuszczenia do populacji zgodnej z protokołem (planowane podanie w dniu 29). Łącznie 98% uczestników, którym podano szczepionkę, otrzymało drugą dawkę w okresie od 25 do 35 dni po przyjęciu pierwszej dawki (co przypada w okresie od -3 do +7 dni względem 28-dniowego odstępu).

Przypadki wystąpienia COVID-19 były potwierdzane metodą reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) oraz przez Kliniczną Komisję Rozstrzygającą. Ogólną skuteczność szczepionki oraz w poszczególnych grupach wiekowych przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2: Analiza skuteczności szczepionki: potwierdzone przypadki COVID-19[#], które wystąpiły po upływie 14 dni od podania drugiej dawki, niezależnie od stopnia nasilenia – zbiór analizy zgodnej z protokołem

Grupa wiekowa (lata)	Spikevax			Placebo			Skuteczność szczepionki w % (95% przedział ufności)*
	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 N	Częstość występowania COVID-19 na 1000 osobołat	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n	Częstość występowania COVID-19 na 1000 osobołat	
Ogółem (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)
od 18 do <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
od ≥65 do <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (46,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE; 100)

[#] COVID-19: objawowa postać COVID-19 wymagająca dodatniego wyniku badania metodą RT-PCR i występowania co najmniej dwóch objawów ogólnoustrojowych albo jednego objawu ze strony układu oddechowego. Przypadki występujące po upływie 14 dni od podania drugiej dawki.

*Skuteczność szczepionki i 95% przedział ufności wyznaczono na podstawie modelu proporcjonalnego hazardu Coxa ze stratyfikacją.

** Przedziału ufności nie skorygowano pod kątem wielokrotnych powtórzeń. Analizy statystyczne skorygowane pod kątem wielokrotnych powtórzeń przeprowadzono w analizie doraźnej obejmującej mniej przypadków COVID-19, która nie jest zgłaszana w niniejszym dokumencie.

Wśród wszystkich uczestników w zbiorze analizy zgodnej z protokołem w grupie przyjmującej szczepionkę nie zgłoszono żadnych przypadków COVID-19 o ciężkim nasileniu, natomiast w grupie przyjmującej placebo zgłoszono 30 przypadków na 185 (16%). Spośród 30 uczestników z chorobą o ciężkim nasileniu 9 osób hospitalizowano, 2 zostały przyjęte na oddział intensywnej opieki medycznej, a 1 uczestnik zmarł. Większość pozostałych ciężkich przypadków spełniała jedynie kryterium wysycenia tlenem (SpO₂) dla ciężkiej postaci choroby (≤93% w powietrzu otoczenia).

Skuteczność Spikevax w zakresie zapobiegania COVID-19, bez względu na wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2 (określane na podstawie badania serologicznego i badania próbki z wymazu NP w punkcie wyjściowym) w ciągu 14 dni po podaniu Dawki 2 wynosiła 93,6% (95% przedział ufności 88,6; 96,5%).

Ponadto analizy podgrup pod względem pierwszorzędownego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały zbliżoną szacowaną skuteczność niezależnie od płci czy przynależności etnicznej oraz u uczestników z chorobami współistniejącymi wiążącymi się z większym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19.

Skuteczność kliniczna u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Badanie z udziałem młodzieży to trwające randomizowane, kontrolowane placebo badanie kliniczne fazy II/III zaślepienie dla obserwatora (NCT04649151), mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania, reaktywności i skuteczności szczepionki Spikevax u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat. Uczestnicy ze stwierdzonym w wywiadzie zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 byli wyłączeni z udziału w badaniu. Łącznie zrandomizowano 3732 uczestników w stosunku 2:1 do grup przyjmujących dwie dawki szczepionki Spikevax albo placebo w postaci fizjologicznego roztworu soli w odstępie miesiąca.

Drugorzędową analizę skuteczności przeprowadzono z uwzględnieniem 3181 uczestników, którzy przyjęli dwie dawki szczepionki Spikevax (n=2139) albo placebo (n=1042) i uzyskali ujemny wynik badania w kierunku zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, należących do zbioru analizy zgodnej z protokołem. Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie cech demograficznych ani wcześniej występujących dolegliwości zdrowotnych pomiędzy uczestnikami, którzy przyjęli szczepionkę Spikevax a uczestnikami, którzy przyjęli placebo.

Choroba COVID-19 była definiowana jako objawowa postać COVID-19 wymagająca dodatniego wyniku badania metodą RT-PCR i występowania co najmniej dwóch objawów ogólnoustrojowych albo jednego objawu ze strony układu oddechowego. Przypadki występujące po upływie 14 dni od podania drugiej dawki.

W grupie, która przyjęła szczepionkę Spikevax, nie wystąpiły żadne przypadki objawowej postaci COVID-19, a w grupie, która przyjęła placebo, stwierdzono cztery przypadki objawowej postaci COVID-19.

Immunogenność u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Analizę pod kątem równoważności oceniającą miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę przed zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 i odsetki odpowiedzi serologicznych po upływie 28 dni od podania drugiej dawki przeprowadzono w podzbiorach analizy immunogenności zgodnej z protokołem, które obejmowały młodzież w wieku od 12 do 17 lat (n=340) w przypadku badania z udziałem młodzieży oraz uczestników w wieku od 18 do 25 lat (n=296) w przypadku badania z udziałem osób dorosłych. W punkcie początkowym u uczestników nie stwierdzono dowodów immunologicznych ani wirusologicznych na wcześniejsze występowanie zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Stosunek średnich geometrycznych (geometric mean ratio, GMR) mian przeciwciał neutralizujących u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat w porównaniu do osób w wieku od 18 do 25 lat wynosił 1,08 (95% przedział ufności: 0,94; 1,24). Różnica pomiędzy odsetkami odpowiedzi serologicznych wynosiła 0,2% (95% przedział ufności: -1,8; 2,4). Kryteria równoważności (dolna granica 95% przedziału ufności dla GMR wynosząca >0,67 i dolna granica 95% przedziału ufności dla różnicy pomiędzy odsetkami odpowiedzi serologicznych wynosząca >-10%) zostały spełnione.

Skuteczność kliniczna u dzieci w wieku od 6 do 11 lat

Badanie pediatryczne jest trwającym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniem klinicznym fazy II/III zaślepieniem dla obserwatora, mającym na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania, reaktywności i skuteczności szczepionki Spikevax u dzieci w wieku od 6 do 11 lat w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie (NCT04796896). Uczestnicy ze stwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2 w wywiadzie zostali wykluczeni z badania. Łącznie 4011 uczestników przydzielono losowo w proporcjach 3:1 do przyjęcia 2 dawek szczepionki Spikevax lub placebo w postaci fizjologicznego roztworu soli w odstępie 1 miesiąca.

Analizę wtórną skuteczności, oceniającą potwierdzone przypadki COVID-19 zgromadzone do daty odcięcia danych 10 listopada 2021 roku, przeprowadzono z uwzględnieniem 3497 uczestników, którzy przyjęli dwie dawki (0,25 ml w miesiącu 0 i 1) szczepionki Spikevax (n=2644) albo placebo (n=853) i

uzyskali ujemny wynik badania w kierunku zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, w zbiorze analizy zgodnej z protokołem. Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie cech demograficznych pomiędzy uczestnikami, którzy przyjęli szczepionkę Spikevax a uczestnikami, którzy przyjęli placebo.

Choroba COVID-19 była definiowana jako objawowa postać COVID-19 wymagająca dodatkiego wyniku badania metodą RT-PCR i występowania co najmniej dwóch 2 ogólnoustrojowych albo 1 objawu ze strony układu oddechowego. Przypadki występujące po upływie 14 dni od podania drugiej dawki.

W grupie otrzymującej szczepionkę Spikevax wystąpiły trzy przypadki COVID-19 (0,1%), a w grupie otrzymującej placebo wystąpiły cztery przypadki COVID-19 (0,5%).

Immunogenność u dzieci w wieku od 6 do 11 lat

Analizę oceniającą miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę przed zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 i odsetki odpowiedzi serologicznych po upływie 28 dni od podania dawki 2 przeprowadzono w podzbiorze dzieci w wieku od 6 do 11 lat (n=319) w badaniu pediatrycznym i u uczestników w wieku od 18 do 25 lat (n=295) w badaniu z udziałem osób dorosłych. W punkcie początkowym u uczestników nie stwierdzono dowodów immunologicznych ani wirusologicznych na wcześniejsze występowanie zakażenia wirusem SARS-CoV-2. GMR mian przeciwciał neutralizujących u dzieci w wieku od 6 do 11 lat w porównaniu do osób w wieku od 18 do 25 lat wynosił 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Różnica w odsetku odpowiedzi serologicznych wynosiła 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Kryteria porównywalności (dolna granica 95% CI dla GMR wynosząca >0,67 i dolna granica 95% CI dla różnicy pomiędzy odsetkami odpowiedzi serologicznych wynosząca >-10%) zostały spełnione.

Immunogenność u uczestników w wieku od 18 lat i starszych – po podaniu dawki przypominającej (0,25 ml; 50 mikrogramów)

Bezpieczeństwo stosowania, reaktywność i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Spikevax są oceniane w trwającym randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu fazy II zaślepionym dla obserwatora, prowadzonym w celu potwierdzenia dawki, z udziałem uczestników w wieku 18 lat i starszych (NCT04405076). W tym badaniu 198 uczestników przyjęło dwie dawki (0,5 ml; 100 mikrogramów, w odstępie 1 miesiąca) szczepionki Spikevax w ramach cyklu podstawowego. W fazie prowadzonej metodą otwartej próby 149 z tych uczestników (zbiór analizy zgodnej z protokołem) przyjęło jedną dawkę przypominającą (0,25 ml; 50 mikrogramów) po upływie co najmniej 6 miesięcy od przyjęcia drugiej dawki szczepienia podstawowego. Wykazano, że pojedyncza dawka przypominająca (0,25 ml; 50 mikrogramów) pozwoliła uzyskać średnią geometryczną zakresu wzrostu (ang. geometric mean fold rise, GMFR) równą 12,99 (95% CI: 11,04; 15,29) w zakresie przeciwciał neutralizujących, w przypadku porównania wartości przed podaniem dawki przypominającej z wartością po upływie 28 dni od podania dawki przypominającej. GMFR przeciwciał neutralizujących wynosiła 1,53 (95% CI: 1,32; 1,77) w przypadku porównania wartości po upływie 28 dni od podania 2. dawki (cykl podstawowy) z wartością po upływie 28 dni od podania dawki przypominającej.

Immunogenność dawki przypominającej po szczepieniu podstawowym inną dopuszczoną do obrotu szczepionką przeciw COVID-19 u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność heterologicznej dawki przypominającej szczepionką Spikevax były badane w zainicjowanym przez badacza badaniu z udziałem 154 uczestników. Minimalny odstęp między cyklem szczepienia podstawowego szczepionką wektorową lub RNA przeciw COVID-19 a szczepieniem przypominającym szczepionką Spikevax wynosił 12 tygodni (zakres: od 12 tygodni do 20,9 tygodnia). Dawka stosowana w tym badaniu jako dawka przypominająca wynosiła 100 mikrogramów. Miano przeciwciał neutralizujących, mierzone testem neutralizacji pseudowirusa, oceniano w dniu 1 przed podaniem oraz w dniu 15 i dniu 29 po podaniu

dawki przypominającej. Odpowiedź na dawkę przypominającą wykazano niezależnie od szczepienia podstawowego.

Dostępne są tylko dane krótkoterminowe dotyczące immunogenności; długoterminowa ochrona i pamięć immunologiczna są obecnie nieznanne.

Bezpieczeństwo stosowania i immunogenność siedmiu szczepionek przeciw COVID-19 podawanych jako trzecia dawka (dawka przypominająca) w Wielkiej Brytanii

COV-BOOST jest wielośrodkowym, randomizowanym badaniem fazy II zainicjowanym przez badacza, dotyczącym szczepienia przypominającego trzecią dawką szczepionki przeciw COVID-19 z podgrupą w celu zbadania szczegółowej immunologii. Uczestnikami badania były osoby dorosłe w wieku 30 lat lub starsze, w dobrym stanie zdrowia fizycznego (dopuszczalne były łagodne do umiarkowanych, dobrze kontrolowane choroby współistniejące), które otrzymały dwie dawki szczepionki firmy Pfizer-BioNTech lub Oxford-AstraZeneca (pierwszą dawkę w grudniu 2020, styczniu 2021 lub lutym 2021), a w momencie włączenia do badania upłynęło co najmniej 84 dni od drugiej dawki. Szczepionka Spikevax wzmocniła reakcje przeciwciał i neutralizacji i była dobrze tolerowana niezależnie od cyklu szczepienia podstawowego. Dawka stosowana w tym badaniu jako dawka przypominająca wynosiła 100 mikrogramów. Miano przeciwciał neutralizujących, mierzone testem neutralizacji pseudowirusa, oceniano w dniu 28 po podaniu dawki przypominającej.

Przeciwciała neutralizujące przeciw wariantowi B.1.617.2 (Delta) u osób dorosłych przed przyjęciem i po przyjęciu dawki przypominającej

Wyniki testu neutralizacji pseudowirusa (PsVNA) przeciw wariantowi B.1.617.2 (Delta) oznaczonego przed podaniem dawki przypominającej i w dniu 29 po podaniu dawki przypominającej wykazały, że podanie dawki przypominającej szczepionki Spikevax (0,25 ml; 50 mikrogramów) osobom dorosłym spowodowało 17-krotny wzrost przeciwciał neutralizujących przeciw wariantowi Delta w porównaniu z poziomem przed podaniem dawki przypominającej (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38, 20,77; n=295).

Przeciwciała neutralizujące przeciw wariantowi B.1.617.2 (Delta) u dzieci w wieku od 6 do 11 lat

Próbki surowicy podzbiórki immunogenności zgodnej z protokołem (n=134) w trwającym badaniu pediatrycznym, uzyskane na początku i w dniu 57, były badane testem PsVNA opartym na wariantcie B.1.617.2 (Delta).

U dzieci w wieku od 6 do 11 lat GMFR od wartości początkowej do dnia 57 wynosił 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) dla wariantu Delta (mierzonego za pomocą PsVNA). Ponadto 99,3% dzieci spełniło definicję odpowiedzi serologicznej.

Populacja osób w podeszłym wieku

Spikevax oceniano z udziałem osób w wieku 12 lat i starszych, w tym 3768 uczestników w wieku 65 lat i starszych. Skuteczność Spikevax była taka sama w przypadku uczestników w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i młodszych uczestników dorosłych (18–64 lata).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań Spikevax w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w celu zapobiegania chorobie COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Warunkowe dopuszczenie do obrotu

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą tak zwanego dopuszczenia warunkowego. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona, co najmniej raz do roku, przeglądu nowych informacji o tym produkcie leczniczym i w razie konieczności ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczność ogólna

Badania toksyczności ogólnej zostały przeprowadzone na szczurach (otrzymywały co 2 tygodnie domięśniowo do 4 dawek przekraczających dawkę stosowaną u ludzi). Obserwowano przejściowe i odwracalne przypadki obrzęku i rumień w miejscu wstrzyknięcia, jak również przejściowe zmiany w wynikach badań laboratoryjnych (w tym wzrost stężenia eozynofików, czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji i fibrynogenu). Uzyskane wyniki sugerują niską potencjalną toksyczność dla ludzi.

Genotoksyczność/rakotwórczość

Przeprowadzono badania genotoksyczności in vitro oraz in vivo dotyczące nowego składnika lipidowego SM-102, zastosowanego w szczepionce. Uzyskane wyniki sugerują niską potencjalną genotoksyczność dla ludzi. Nie przeprowadzono badań rakotwórczości.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniu dotyczącym toksycznego wpływu na reprodukcję, 0,2 ml szczepionki zawierającej tę samą ilość mRNA (100 mikrogramów) i innych składników zawartych w pojedynczej dawce stosowanej u ludzi Spikevax podawano samicom szczura drogą domięśniową czterokrotnie: 28 i 14 dni przed kryciem a następnie w 1. i 13. dniu ciąży. Odpowiedź w postaci przeciwciał przeciw SARS-CoV-2 występowała u wszystkich ciężarnych samic od momentu przed kryciem do zakończenia badania przypadającego w 21. dniu laktacji, jak również u płodów i młodych. Nie zaobserwowano żadnego związanego ze szczepionką wpływu na płodność u samic, ciążę ani na rozwój zarodka i płodu, czy rozwój potomstwa. Nie ma dostępnych danych dotyczących przenikania szczepionki Spikevax przez łożysko ani do mleka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Lipid SM-102 (8-((2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino)oktanian heptadekan-9-ylu)

Cholesterol

1,2-Distearyl-o-s-n-glicero-3-fosfocholina (DSPC)

Glikol 1,2-dimirystyl-o-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000 DMG)

Trometamol

Trometamolu chlorowodorek

Kwas octowy

Sodu octan trójwodny

Sacharoza

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani go nie rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

9 miesięcy w temperaturze od -25° do -15°C.

Nieotwartą szczepionkę można przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C, zabezpieczoną przed światłem, przez okres maksymalnie 30 dni. W tym okresie transport może zająć maksymalnie 12 godzin.

Po rozmrożeniu szczepionki nie należy zamrażać jej ponownie.

Nieotwartą szczepionkę można przechowywać w temperaturze od 8°C do 25°C przez maksymalnie 24 godziny po wyjęciu z warunków chłodniczych.

Fiolka po przekłuciu igłą

Stabilność chemiczna i fizyczna została wykazana przez 19 godzin w temperaturze od 2° do 25°C po pierwszym przekłuciu igłą (w dozwolonym okresie użycia wynoszącym 30 dni w temperaturze od 2°C do 8°C i 24 godziny w temperaturze od 8°C do 25°C). Ze względów mikrobiologicznych produkt należy natychmiast zużyć. Jeżeli szczepionka nie zostanie zużyta natychmiast, za czas i warunki przechowywania podczas użycia odpowiedzialny jest użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -25°C do -15°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie przechowywać w temperaturze poniżej -50°C.

Informacje na temat warunków przechowywania po rozmrożeniu i pierwszym otwarciu podano w punkcie 6.3.

Transport rozmrożonych fiolek zawierających szczepionkę w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C

Jeżeli transport w temperaturze od -50°C do -15°C nie jest możliwy, dostępne dane potwierdzają możliwość transportu jednej albo większej liczby rozmrożonych fiolek zawierających szczepionkę w stanie ciekłym przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C (w ciągu 30 dni okresu ważności w temperaturze od 2°C do 8°C). Po rozmrożeniu i transporcie fiolek zawierających szczepionkę w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C fiolek nie należy ponownie zamrażać i należy je przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C do momentu użycia.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 ml dyspersji w fiolce (ze szkła typu I lub równoważnego do typu 1) z korkiem (z gumy chlorobutylowej) i plastikowym wieczkiem z zabezpieczeniem (zabezpieczenie aluminiowe).

Każda fiolka zawiera 5 ml.

Wielkość opakowania: 10 fiolek wielodawkowych

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Szczepionkę powinien przygotowywać i podawać przeszkolony pracownik służby zdrowia przy zastosowaniu technik aseptycznych w celu zapewnienia jałowości dyspersji.

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać. Delikatnie zamieszać ruchem obrotowym zawartość fiołki po rozmrożeniu i przed każdym pobraniem szczepionki.

Fiolki zawierające Spikevax zawierają wiele dawek.

Z każdej fiolki można pobrać dziesięć (10) dawek po 0,5 ml lub maksymalnie dwadzieścia (20) dawek po 0,25 ml.

Najlepiej przekłuwać korek za każdym razem w innym miejscu. Nie przekłuwać fiolki więcej niż 20 razy.

W każdej fiolce znajduje się nadmiarowa objętość szczepionki, aby umożliwić pobranie 10 dawek po 0,5 ml lub maksymalnie dwadzieścia (20) dawek po 0,25 ml.

Rozmrożone fiolki i napełnione strzykawki można wykorzystywać w warunkach zwykłego oświetlenia w pomieszczeniu.

Przechowywanie w stanie zamrożonym

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -25°C do -15°C.

Nie przechowywać w temperaturze poniżej -50°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.



Rozmrozić każdą fiolkę przed użyciem

Obrazy fiolek wyłącznie do celów ilustracyjnych

2 godziny i 30 minut w lodówce

od 2°C do 8°C
(w ciągu 30 dni okresu ważności w temperaturze od 2°C do 8°C)



ALBO

1 godzina w temperaturze pokojowej

od 15°C do 25°C



Pozostawić fiolkę w temperaturze pokojowej na 15 minut przed podaniem.

Instrukcje po rozmrożeniu

Nienakłuta fiolka

Maksymalny czas

30 dni

Lodówka
od 2°C do 8°C

24 godziny

Przechowywanie w chłodnym miejscu, maks. w temperaturze pokojowej od 8°C do 25°C



Po pobraniu pierwszej dawki

Maksymalny czas

19 godzin

W lodówce lub temperaturze pokojowej

Fiolkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 25°C. Zapisać datę i godzinę użycia na etykiecie fiolki.

Fiolkę należy wyrzucić po 19 godzinach od pierwszego nakłucia.



Każdą dawkę szczepionki należy pobrać z fiolki za pomocą nowej jałowej igły i nowej strzykawki do każdego wstrzyknięcia, aby zapobiec przeniesieniu czynników zakaźnych z jednej osoby na drugą.

Dawkę pobraną do strzykawki należy zużyć natychmiast.

Po pierwszym nakłuciu fiolki szczepionkę należy natychmiast zużyć, a niewykorzystaną ilość po 19 godzinach wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

NIE WOLNO ponownie zamrażać rozmrożonej szczepionki

Podawanie

Po rozmrożeniu i przed każdym pobraniem zawartość fiolki delikatnie zamieszać ruchem obrotowym.
Po rozmrożeniu szczepionka jest gotowa do użycia. **Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać.**

**Przed wstrzyknięciem należy sprawdzić
każdą dawkę, aby:**

Upewnić się, że płyn jest koloru **białego do
złamanej bieli** zarówno w fiolce jak i w strzykawce

Sprawdzić objętość strzykawki.

Szczepionka może zawierać białe lub
półprzezroczyste cząstki.

Nie podawać szczepionki, jeśli dawka jest
nieprawidłowa lub po stwierdzeniu zmiany
zabarwienia i obecności innych cząstek stałych.



7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madryt 28002
Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1507/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6 stycznia 2021 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 4 października 2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO
WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY
POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST
UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA
WARUNKOWEGO**

**A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY
ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

LONZA AG
Lonzastrasse 2
Visp 3930
Szwajcaria

LONZA AG
Ibex Solutions
Rottenstrasse 6
Visp 3930
Szwajcaria

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
Stany Zjednoczone

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
Stany Zjednoczone

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madryt
Hiszpania

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francja 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
c/o Grupo Gestiona-T,
Calle Monte Esquinza 30, Madryt
28010 Madryt, Hiszpania

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

W związku z ogłoszeniem stanu zagrożenia zdrowia publicznego o zasięgu międzynarodowym i w celu zapewnienia wczesnej dostępności produktu, ten produkt leczniczy podlega ograniczonemu czasowo odstępstwu, na mocy którego dopuszcza się przeprowadzanie badania serii w zarejestrowanej placówce (zarejestrowanych placówkach) zlokalizowanej (zlokalizowanych) w państwie trzecim. Odstępstwo to przestaje obowiązywać 31 lipca 2022 r. Wdrożenie rozwiązań dotyczących przeprowadzania kontroli serii na terenie UE, w tym koniecznych zmian warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, musi zostać ukończone najpóźniej do 31 lipca 2022 r. zgodnie z ustalonym planem dla przeniesienia tego badania.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

Oficjalne zwalnianie serii

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA WARUNKOWEGO

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia warunkowego i zgodnie z art. 14-a rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
W celu zapewnienia stałej jakości produktu podmiot odpowiedzialny powinien dostarczyć dodatkowe informacje dotyczące stabilności substancji czynnej i produktu końcowego oraz dokonać przeglądu specyfikacji substancji czynnej i produktu końcowego po uzyskaniu dalszych doświadczeń w procesie wytwarzania.	15 lipca 2021 r.

Opis	Termin
W celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania Spikevax podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć raport końcowy z badania klinicznego dotyczący randomizowanego, kontrolowanego placebo, zaślepionego dla obserwatora badania klinicznego o numerze mRNA-1273-P301.	Grudzień 2022 r.
W celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki Spikevax podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć raport końcowy z badania klinicznego dotyczący randomizowanego, kontrolowanego placebo, zaślepionego dla obserwatora badania o numerze mRNA-1273-P203, w tym pełne sprawozdanie bioanalityczne.	30 września 2022 r.
W celu potwierdzenia skuteczności szczepionki Spikevax podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć raport końcowy z badania klinicznego dotyczący randomizowanego, kontrolowanego placebo, zaślepionego dla obserwatora badania klinicznego o numerze mRNA-1273-P204.	31 marca 2024 r.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spikevax dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka wielodawkowa zawiera 5 ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: lipid SM-102, cholesterol, 1,2-distearyl-o-sn-glicero-3-fosfocholinę (DSPC), glikol 1,2-dimirystyl-o-rac-glicero-3-metoksy-polietylenowy (PEG2000 DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, kwas octowy, sodu octan trójwodny, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 fiolek wielodawkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.



Proszę zeskanować tutaj, aby zapoznać się z ulotką, albo odwiedzić witrynę internetową www.modernacovid19global.com.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -25°C do -15°C.
Należy zapoznać się z treścią ulotki, aby uzyskać informacje dotyczące okresu ważności po pierwszym otwarciu i dodatkowe informacje dotyczące przechowywania.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madryt 28002
Hiszpania

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1507/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spikevax dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Fiołka wielodawkowa
(5 ml)

6. INNE



Proszę zeskanować tutaj, aby zapoznać się z ulotką, albo odwiedzić witrynę internetową
www.modernacovid19global.com.

Data/godzina wyrzucenia:

ANEKS III

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Spikevax dyspersja do wstrzykiwań Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami) elasomeran

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed podaniem szczepionki pacjentowi, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Spikevax i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem Spikevax
3. Jak podaje się Spikevax
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Spikevax
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Spikevax i w jakim celu się ją stosuje

Spikevax to szczepionka stosowana w celu zapobiegania chorobie COVID-19 powodowanej przez wirus SARS-CoV-2. Podaje się ją osobom dorosłym i dzieciom w wieku 6 lat i starszym. Substancją czynną w Spikevax jest mRNA kodujący białko szczytowe wirusa SARS-CoV-2. mRNA jest osadzony w nanocząsteczkach lipidowych SM-102.

Z uwagi na fakt, że szczepionka Spikevax nie zawiera wirusa, nie może wywołać choroby COVID-19 u osoby zaszczepionej.

Na czym polega działanie szczepionki

Spikevax stymuluje naturalne mechanizmy obronne organizmu (układ odpornościowy). Działanie szczepionki polega na pobudzeniu organizmu do wytworzenia ochrony (przeciwciał) przeciwko wirusowi wywołującemu COVID-19. W szczepionce Spikevax wykorzystano substancję zwaną informacyjnym kwasem rybonukleinowym (messenger ribonucleic acid, mRNA) w celu przekazania instrukcji, które komórki organizmu mogą wykorzystać do wytworzenia białka szczytowego, znajdującego się również na powierzchni wirusa. Następnie komórki wytwarzają przeciwciała przeciwko białku szczytowemu, które pomogą zwalczać wirusa. Pomoże to zapewnić pacjentowi ochronę przed zachorowaniem na COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem Spikevax

Kiedy nie przyjmować szczepionki jeśli pacjent ma **uczulenie** na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem Spikevax należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeżeli:

- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka, zagrażająca życiu reakcja alergiczna po wstrzyknięciu jakiegokolwiek innej szczepionki lub po podaniu Spikevax w przeszłości;
- u pacjenta występuje osłabienie lub upośledzenie układu immunologicznego;
- u pacjenta kiedykolwiek doszło do omdlenia po jakimkolwiek wkłuciu igły;
- u pacjenta występują zaburzenia krzepliwości;
- u pacjenta występuje wysoka gorączka albo ciężkie zakażenie; pacjent może jednak otrzymać szczepionkę, jeśli występuje u niego łagodna gorączka lub infekcja górnych dróg oddechowych, taka jak przeziębienie;
- u pacjenta występuje jakakolwiek poważna choroba;
- u pacjenta występuje lęk związany ze wstrzyknięciami.

Po podaniu szczepionki Spikevax istnieje zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca) (patrz punkt 4).

Te stany chorobowe mogą rozwinąć się w ciągu kilku dni po szczepieniu i występowały głównie w ciągu 14 dni. Obserwowano je częściej po drugiej dawce i częściej u młodszych osób płci męskiej.

Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

W przypadku zaistnienia którejkolwiek z powyższych sytuacji (albo gdy nie ma pewności), przed przyjęciem Spikevax należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Zaostrzenia zespołu przesiąkania włosniczek (CLS, ang. capillary leak syndrome)

Po podaniu szczepionki Spikevax zanotowano kilka przypadków zaostrzeń zespołu przesiąkania włosniczek [powodującego wyciek płynu z drobnych naczyń krwionośnych (naczyni włosowatych), prowadzącego do szybkiego obrzęku ramion i nóg, nagłego przyrostu masy ciała oraz uczucia osłabienia, obniżenia ciśnienia krwi]. Jeśli u pacjenta w przeszłości występowały incydenty CLS, przed podaniem szczepionki Spikevax należy omówić to z lekarzem.

Okres utrzymywania się ochrony

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, podstawowy cykl 2 dawek Spikevax może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które go otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Dzieci

Spikevax nie jest zalecana u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 6 lat.

Spikevax a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Spikevax może wpływać na działanie innych leków, a inne leki mogą wpływać na działanie Spikevax.

Osoby z zaburzeniami odporności

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą przyjąć trzecią dawkę szczepionki Spikevax. Skuteczność szczepionki Spikevax nawet po trzeciej dawce może być niższa u osób z zaburzeniami odporności. W takich przypadkach należy kontynuować stosowanie środków ostrożności w celu zapobiegania COVID-19. Ponadto osoby utrzymujące bliski kontakt z pacjentem powinny zostać zaszczepione zgodnie z zaleceniami. Należy omówić z lekarzem odpowiednie indywidualne zalecenia.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, powinna poradzić się lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty przed otrzymaniem tej szczepionki. Szczepionka Spikevax może być stosowana w okresie ciąży. Informacje uzyskane od dużej liczby kobiet w ciąży zaszczepionych

szczepionką Spikevax w drugim i trzecim trymestrze nie wykazały negatywnego wpływu na ciążę lub noworodka. Chociaż informacje dotyczące wpływu na ciążę lub noworodka po szczepieniu w pierwszym trymestrze są ograniczone, nie zaobserwowano zmiany ryzyka poronienia.

Szczepionka Spikevax może być podawana podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn w przypadku złego samopoczucia po szczepieniu. Należy poczekać, dopóki wpływ szczepionki nie ustąpi przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn.

Spikevax zawiera sód

Spikevax zawiera mniej niż 23 mmol sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

3. Jak podaje się Spikevax

Osoby w wieku 12 lat i starsze

Spikevax zostanie podana w postaci dwóch wstrzyknięć po 0,5 ml.

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat

Spikevax zostanie podana w postaci dwóch wstrzyknięć po 0,25 ml.

Zaleca się, aby drugą dawkę tej samej szczepionki przyjąć 28 dni po przyjęciu pierwszej dawki, aby ukończyć cykl szczepienia.

Niestawienie się na wizytę w celu przyjęcia drugiej podstawowej dawki szczepionki Spikevax

- W przypadku niestawienia się na wizytę należy jak najszybciej ustalić inny termin wizyty z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.
- W przypadku pominięcia planowego wstrzyknięcia pacjent może nie być w pełni chroniony przed chorobą COVID-19.

Dawkę przypominającą (0,25 ml) szczepionki Spikevax można podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od podania drugiej dawki osobom w wieku 18 lat i starszym.

Pacjenci z zaburzeniami odporności mogą przyjąć trzecią dawkę (0,5 ml; 100 mikrogramów dla osób w wieku 12 lat i starszych i 0,25 ml; 50 mikrogramów dla dzieci w wieku od 6 do 11 lat) szczepionki Spikevax po upływie co najmniej jednego miesiąca od przyjęcia drugiej dawki.

Lekarz, farmaceuta albo pielęgniarka wstrzyknie pacjentowi szczepionkę w mięsień (wstrzyknięcie domięśniowe) w górnej części ramienia.

Po każdym podaniu szczepionki lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie przez co najmniej **15 minut** obserwować pacjenta, aby sprawdzić, czy nie występują u niego objawy reakcji alergicznej.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy uzyskać **pilną** pomoc medyczną w przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych objawów przedmiotowych i podmiotowych reakcji alergicznej:

- uczucie osłabienia lub zawroty głowy;
- zmiany rytmu serca;
- duszność;
- świszczący oddech;
- obrzęk ust, twarzy albo gardła;
- pokrzywka albo wysypka;
- nudności albo wymioty;
- ból brzucha.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek inne działania niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Mogą one obejmować:

bardzo częste (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

- obrzęk/tkliwość pod pachą
- ból głowy
- nudności
- wymioty
- ból mięśni, ból i sztywność stawów
- ból i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia (niektóre z tych objawów mogą wystąpić po upływie około 9 do 11 dni od wykonania wstrzyknięcia)
- uczucie silnego zmęczenia
- dreszcze
- gorączka

częste (mogą występować u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- biegunka
- wysypka
- wysypka lub pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia (niektóre z tych objawów mogą wystąpić po upływie około 9 do 11 dni od wykonania wstrzyknięcia)

niezbyt częste (mogą występować u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia
- zawroty głowy
- ból brzucha

rzadkie (mogą występować u nie więcej niż 1 na 1000 osób):

- tymczasowe jednostronne opadanie twarzy (porażenie Bella)
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy otrzymali wcześniej wstrzyknięcia kosmetyczne w obrębie twarzy)
- osłabienie zmysłu dotyku lub odczuwania bodźców
- nietypowe odczucia w obrębie skóry, takie jak uczucie mrowienia lub pełzania (parestezje)

Bardzo rzadkie (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 000 osób):

- Zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej

Częstość nieznana:

- ciężkie reakcje alergiczne z trudnościami w oddychaniu (anafilaksja)
- reakcja zwiększonej wrażliwości lub nietolerancji ze strony układu odpornościowego (nadwrażliwość)
- skórna reakcja, która wywołuje czerwone kropki lub plamy na skórze, mogące wyglądać jak tarcza lub „wole oko” z ciemnoczerwonym centrum otoczonym bladoczerwonymi pierścieniami (rumień wielopostaciowy)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania szczepionki.

5. Jak przechowywać szczepionkę Spikevax

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, stosowania i przygotowania opisano w części przeznaczonej dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki dołączonej do opakowania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Spikevax

- Wielodawkowa fiolka zawierająca 10 dawek po 0,5 ml lub maksymalnie 20 dawek po 0,25 ml.
- Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 100 mikrogramów informacyjnego RNA (mRNA) (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).
- Jedna dawka (0,25 ml) zawiera 50 mikrogramów informacyjnego RNA (mRNA) (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).
- Jednonicowy, informacyjny RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzany z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na odpowiedniej matrycy DNA, kodujący białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2.
- Pozostałe składniki to: lipid SM-102 (8-{{(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktanian heptadekan-9-ylu), cholesterol, 1,2-distearylo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, kwas octowy, sodu octan trójwodny, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Spikevax i co zawiera opakowanie

Spikevax ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym dostarczanej w szklanej fiolce z gumowym korkiem i aluminiowym zabezpieczeniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek wielodawkowych

Podmiot odpowiedzialny:

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madryt 28002
Hiszpania

Wytwórca

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madryt
Hiszpania

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francja 37260

Moderna Biotech Spain S.L.
c/o Grupo Gestiona-T,
Calle Monte Esquinza 30, Madryt
28010 Madryt, Hiszpania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do lokalnego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 0800 81 460

Lietuva
Tel: 88 003 1114

България
Тел: 00800 115 4477

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 800 85 499

Česká republika
Tel: 800 050 719

Magyarország
Tel: 06 809 87488

Danmark
Tlf: 80 81 06 53

Malta
Tel: 8006 5066

Deutschland
Tel: 0800 100 9632

Nederland
Tel: 0800 409 0001

Eesti
Tel: 800 0044 702

Norge
Tlf: 800 31 401

Ελλάδα
Τηλ: 008004 4149571

Österreich
Tel: 0800 909636

España
Tel: 900 031 015

Polska
Tel: 800 702 406

France
Tél: 0805 54 30 16

Portugal
Tel: 800 210 256

Hrvatska
Tel: 08009614

România
Tel: 0800 400 625

Ireland
Tel: 1800 800 354

Slovenija
Tel: 080 083082

Ísland
Sími: 800 4382

Slovenská republika
Tel: 0800 191 647

Italia

Suomi/Finland

Tel: 800 928 007

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {DD miesiąc RRRR}.

Ta szczepionka została warunkowo dopuszczona do obrotu. Oznacza to, że oczekuje się na więcej danych dotyczących szczepionki.

Europejska Agencja Leków dokona co najmniej raz w roku przeglądu nowych informacji o szczepionce i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Należy zeskanować kod za pomocą urządzenia mobilnego, aby uzyskać dostęp do ulotki w różnych językach.



Można również użyć adresu URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Szczegółowe informacje o tej szczepionce znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Spikevax powinna być podawana przez przeszkolonego pracownika służby zdrowia.

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać.

Fiolki zawierające wiele dawek. Z każdej fiolki wielodawkowej można pobrać 10 dawek po 0,5 ml lub maksymalnie 20 dawek po 0,25 ml.

Najlepiej przekłuwać korek za każdym razem w innym miejscu. Nie przekłuwać fiolki więcej niż 20 razy.

W każdej fiołce uwzględniono nadmiar produktu, tak aby zapewnić, że możliwe będzie podanie dziesięciu dawek po 0,5 ml lub maksymalnie dwudziestu dawek po 0,25 szczepionki.

Rozmrożone fiolki i napełnione strzykawki można wykorzystywać w warunkach zwykłego oświetlenia w pomieszczeniu.

W ramach cyklu podstawowego szczepionkę Spikevax należy podawać w dwóch dawkach po 0,5 ml (100 mikrogramów) osobom w wieku 12 lat i starszym. Szczepionkę Spikevax należy podawać dzieciom w wieku od 6 do 11 lat w dwóch dawkach po 0,25 ml (50 mikrogramów).

Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 28 dni od podania pierwszej dawki.

Trzecią dawkę można podać po upływie co najmniej 1 miesiąca od podania drugiej dawki osobom w wieku 12 lat i starszym (0,5 ml; 100 mikrogramów) i dzieciom w wieku od 6 do 11 lat (0,25 ml; 50 mikrogramów) z ciężkimi zaburzeniami odporności.

Dawkę przypominającą (0,25 ml; 50 mikrogramów) szczepionki Spikevax można podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od podania dawek w cyklu szczepienia podstawowego osobom w wieku 18 lat i starszym.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciu należy zawsze zapewnić natychmiastowy dostęp do właściwego leczenia i nadzoru medycznego na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu Spikevax. Pracownik służby zdrowia powinien obserwować pacjenta przez co najmniej 15 minut po podaniu szczepionki.

Brak danych umożliwiających ocenę jednoczesnego stosowania Spikevax z innymi szczepionkami. Nie mieszać Spikevax z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Szczepionkę należy podawać drogą domięśniową. Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny. Nie wolno podawać tej szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Informacje dotyczące przechowywania i postępowania ze szczepionką

Przechowywanie w stanie zamrożonym

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -25°C do -15°C.

Nie przechowywać w temperaturze poniżej -50°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.



Rozmrozić każdą fiolkę przed użyciem

Obrazy fiolek wyłącznie do celów ilustracyjnych

2 godziny i 30 minut w lodówce

od 2°C do 8°C
(w ciągu 30 dni
okresu ważności
w temperaturze od
2°C do 8°C)

Pozostawić fiolkę w temperaturze pokojowej na 15 minut przed podaniem.

ALBO

1 godzina w temperaturze pokojowej

od 15°C do 25°C

Instrukcje po rozmrożeniu

Nienakłuta fiolka

Maksymalny czas
30 dni
Lodówka
od 2°C do 8°C

Przechowywanie
w chłodnym miejscu, maks.
w temperaturze pokojowej
24 godziny
od 8°C do 25°C




Po pobraniu pierwszej dawki

Maksymalny czas
19 godzin
W lodówce lub temperaturze
pokojowej

Fiolkę należy przechowywać w temperaturze
od 2°C do 25°C. Zapisać datę i godzinę
użytkowania na etykiecie fiolki.

Fiolkę należy wyrzucić po 19 godzinach
od pierwszego nakłucia.



Każdą dawkę szczepionki należy pobrać z fiolki za pomocą nowej jałowej igły i nowej strzykawki do każdego wstrzyknięcia, aby zapobiec przeniesieniu czynników zakaźnych z jednej osoby na drugą.

Dawkę pobraną do strzykawki należy zużyć natychmiast.

Po pierwszym nakłuciu fiolki szczepionkę należy natychmiast zużyć, a niewykorzystaną ilość po 19 godzinach wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

NIE WOLNO ponownie zamrażać rozmrożonej szczepionki

Podawanie

Po rozmrożeniu i przed każdym pobraniem zawartość fiolki delikatnie zamieszać ruchem obrotowym.

Po rozmrożeniu szczepionka jest gotowa do użycia. **Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać.**

**Przed wstrzyknięciem należy sprawdzić
każdą dawkę, aby:**

Upewnić się, że płyn jest koloru **białego do
złamanej bieli** zarówno w fiolce jak i w strzykawce

Sprawdzić objętość strzykawki.

Szczepionka może zawierać białe lub
półprzezroczyste cząstki.

Nie podawać szczepionki, jeśli dawka jest
nieprawidłowa lub po stwierdzeniu zmiany
zabarwienia i obecności innych cząstek stałych.

