

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 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań
 Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań
 Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
 Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tabela 1. Skład jakościowy i ilościowy według mocy i rodzaju opakowania

Moc	Opakowanie	Dawka(dawki)	Skład
Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa (czerwone wieczko)	Maksymalnie 10 dawek po 0,5 ml	Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 100 mikrogramów elasomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (w nanocząsteczkach lipidowych).
		Maksymalnie 20 dawek po 0,25 ml	Jedna dawka (0,25 ml) zawiera 50 mikrogramów elasomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (w nanocząsteczkach lipidowych).
Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa (niebieskie wieczko)	5 dawek po 0,5 ml	Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 50 mikrogramów elasomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (w nanocząsteczkach lipidowych).
Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko- strzykawce	Ampułko- strzykawka	1 dawka 0,5 ml Wyłącznie do użytku jednorazowego.	Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 50 mikrogramów elasomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (w nanocząsteczkach lipidowych).

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, kodujący białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (wariant wyjściowy).

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 miesięcy 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

W Tabeli 2 podano informacje dotyczące dawkowania w zależności od mocy szczepionki Spikevax i rodzaju szczepienia.

Tabela 2. Schemat dawkowania szczepionki Spikevax w przypadku szczepienia podstawowego, trzeciej dawki u osób z ciężkimi zaburzeniami odporności oraz dawek przypominających

Moc	Rodzaj szczepienia	Wiek	Dawka	Zalecenia
Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań	Szczepienie podstawowe	Osoby w wieku 12 lat i starsze	2 (dwie) dawki (po 0,5 ml, zawierające po 100 mikrogramów mRNA)	Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 28 dni od podania pierwszej dawki (patrz punkty 4.4 i 5.1).
		Dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat	2 (dwie) dawki (po 0,25 ml, zawierające po 50 mikrogramów mRNA, co stanowi połowę dawki dla osób w wieku 12 lat i starszych stosowanej w szczepieniu podstawowym).	
	Trzecia dawka u osób z ciężkimi zaburzeniami odporności	Osoby w wieku 12 lat i starsze	1 (jedna) dawka po 0,5 ml, zawierająca 100 mikrogramów mRNA	Trzecią dawkę można podać po upływie co najmniej 28 dni od podania drugiej dawki (patrz punkt 4.4).
		Dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat	1 (jedna) dawka 0,25 ml, zawierająca 50 mikrogramów mRNA	
	Dawka przypominająca	Osoby w wieku 12 lat i starsze	1 (jedna) dawka 0,25 ml, zawierająca 50 mikrogramów mRNA	Spikevax można stosować jako dawkę przypominającą u osób w wieku 12 lat i starszych, którzy otrzymali cykl szczepienia podstawowego szczepionką Spikevax lub cykl szczepienia podstawowego inną szczepionką mRNA lub szczepionką wykorzystującą wektor adenowirusowy, po

Moc	Rodzaj szczepienia	Wiek	Dawka	Zalecenia
				upływie co najmniej 3 miesięcy od zakończenia cyklu szczepienia podstawowego (patrz punkt 5.1).
Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań oraz Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce	Szczepienie podstawowe*	Dzieci w wieku od 6 do 11 lat	2 (dwie) dawki (po 0,5 ml, zawierające po 50 mikrogramów mRNA)	Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 28 dni od podania pierwszej dawki (patrz punkty 4.4 i 5.1).
		Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat	2 (dwie) dawki (po 0,25 ml, zawierające po 25 mikrogramów mRNA, co stanowi połowę dawki dla dzieci w wieku 6 lat do 11 lat stosowanej w ramach szczepienia podstawowego)	
	Trzecia dawka u osób z ciężkimi zaburzeniami odporności†	Dzieci w wieku od 6 do 11 lat	1 (jedna) dawka 0,5 ml, zawierająca 50 mikrogramów mRNA	Trzecią dawkę można podać po upływie co najmniej 28 dni od podania drugiej dawki (patrz punkty 4.4 i 5.1).
		Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat	1 (jedna) dawka 0,25 ml, zawierająca 25 mikrogramów mRNA	
	Dawka przypominająca	Osoby w wieku 12 lat i starsze	1 (jedna) dawka 0,5 ml, zawierająca 50 mikrogramów mRNA	Spikevax można stosować jako dawkę przypominającą u osób w wieku 12 lat i starszych, którzy otrzymali cykl szczepienia podstawowego szczepionką Spikevax lub cykl szczepienia podstawowego inną szczepionką mRNA lub szczepionką wykorzystującą wektor adenowirusowy, po upływie co najmniej 3 miesięcy od zakończenia cyklu szczepienia podstawowego (patrz punkt 5.1).

*W przypadku szczepienia podstawowego u osób w wieku 12 lat i starszych należy użyć fiołki o mocy 0,2 mg/ml.

†W przypadku trzeciej dawki u osób w wieku 12 lat i starszych z ciężkimi zaburzeniami odporności należy użyć fiołki o mocy 0,2 mg/ml.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności Spikevax u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy. 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 lub u niemowląt i małych dzieci przednio-boczna część uda.

Nie wolno podawać tej szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

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. Kolejnych dawek 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, w porównaniu z pierwszą dawką i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Profil ryzyka po podaniu drugiej i trzeciej dawki wydaje się podobny.

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.

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 włóściczek

W pierwszych dniach po podaniu szczepionki Spikevax zgłoszono kilka przypadków zaostrzeń zespołu przesiąkania włóściczek (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 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 nieznanym, 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, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wysokodawkowa szczepionka czterowalentna przeciw grypie może być podawana jednocześnie ze szczepionką Spikevax.

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. Choć 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 7 520 (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 3 726 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, którzy przyjęli co najmniej jedną dawkę szczepionki Spikevax (n=2 486) albo placebo (n=1 240) (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%), obrzęk/tkliwość w obrębie dołu pachowego (35%), ból stawów (35%), nudności/wymioty (29%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (28%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (26%) i gorączka (14%).

Dzieci w wieku od 6 lat 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 lat 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 4 016 uczestników w wieku od 6 do 11 lat, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę (0,25 ml) szczepionki Spikevax (n=3 012) lub placebo (n=1 004). 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%).

Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat

Bezpieczeństwo stosowania, tolerancję, reaktogenność i skuteczność szczepionki Spikevax oceniano w trwającym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu fazy 2/3 zaślepionym dla obserwatora, prowadzonym w Stanach Zjednoczonych. W badaniu wzięło udział 10 390 uczestników w wieku od 6 miesięcy do 11 lat, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Spikevax (n=7 798) lub placebo (n=2 592).

Do badania włączono dzieci w 3 grupach wiekowych: od 6 do 11 lat; od 2 do 5 lat oraz od 6 miesięcy do 23 miesięcy. W tym badaniu pediatrycznym wzięło udział 6 388 uczestników w wieku od 6 miesięcy do 5 lat, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Spikevax (n=4 791) lub placebo (n=1 597). Charakterystyka demograficzna była podobna wśród uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Spikevax i tych, którzy otrzymali placebo.

W tym badaniu klinicznym działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy po podaniu cyklu szczepienia podstawowego były: drażliwość/płacz (81,5%), ból w miejscu wstrzyknięcia (56,2%), bezsenność (51,1%), utrata łaknienia (45,7%), gorączka (21,8%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (18,4%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (17,9%) i obrzęk/tkliwość pod pachą (12,2%).

Działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 24 do 36 miesięcy po podaniu cyklu szczepienia podstawowego były: ból w miejscu wstrzyknięcia (76,8%), drażliwość/płacz (71,0%), bezsenność (49,7%), utrata łaknienia (42,4%), gorączka (26,1%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (17,9%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (15,7%) i obrzęk/tkliwość pod pachą (11,5%).

Działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 37 miesięcy do 5 lat po podaniu cyklu szczepienia podstawowego były: ból w miejscu wstrzyknięcia (83,8%), zmęczenie (61,9%), ból głowy (22,9%), ból mięśni (22,1%), gorączka (20,9%), dreszcze (16,8%), nudności/wymioty (15,2%), obrzęk/tkliwość pod pachą (14,3%), ból stawów (12,8%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (9,5%) i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (8,2%).

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

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa jest oparty na danych uzyskanych w ramach kilku kontrolowanych placebo badań klinicznych:

- 30 351 osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat;
- 3 726 nastolatków w wieku od 12 do 17 lat;
- 4 002 dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat;
- 6 388 dzieci w wieku 6 miesięcy do 5 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 nieznana (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 3).

Tabela 3: Działania niepożądane zaobserwowane w ramach badań klinicznych dotyczących szczepionki Spikevax i po jej wprowadzeniu do obrotu u dzieci i osób w wieku 6 miesięcy i starszych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Limfadenopatia*
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Anafilaksja Nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Zmniejszone łaknienie†
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość/płacz†
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy Bezsenność†
	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 nieznana	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#
	Częstość nieznana	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę

*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).

† Obserwowane u dzieci (w wieku 6 miesięcy do 5 lat).

‡ W okresie obserwacji kontrolnej pod kątem bezpieczeństwa zgłoszono przypadki ostrego obwodowego porażenia nerwu twarzonego 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 6 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 koduje pełnej długości 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 4.

Tabela 4: 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 osobolat	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n	Częstość występowania COVID-19 na 1000 osobolat	
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	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
od ≥65 do <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥□5	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 ($\leq 93\%$ 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 pierwszorzędowego 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.

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 (*ang. 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 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, reaktogenności 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 3 732 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 3 181 uczestników, którzy przyjęli dwie dawki szczepionki Spikevax (n=2 139) albo placebo (n=1 042) 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 dodatkowego 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 dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat

Analizę oceniającą mian 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.

Skuteczność kliniczna u dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat

Badanie pediatryczne jest trwającym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniem klinicznym fazy II/III zaślepionym dla obserwatora, mającym na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania, reaktogenności 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 4 011 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 3 497 uczestników, którzy przyjęli dwie dawki (0,25 ml w miesiącu 0 i 1) szczepionki Spikevax (n=2 644) 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 dodatkowego 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%).

Skuteczność kliniczna u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat

Bezpieczeństwo stosowania, tolerancję, reaktogenność i skuteczność szczepionki Spikevax oceniano w trwającym, badaniu fazy 2/3 z udziałem zdrowych dzieci w wieku od 6 miesięcy do 11 lat. Do badania włączono dzieci w 3 grupach wiekowych: od 6 lat do 11 lat; od 2 lat do 5 lat oraz od 6 miesięcy do 23 miesięcy.

Opisową analizę skuteczności, oceniającą potwierdzone przypadki COVID-19 zgromadzone do daty odcięcia danych 21 lutego 2022 r., przeprowadzono z uwzględnieniem 5 476 uczestników w wieku od 6 miesięcy do 5 lat, którzy przyjęli dwie dawki (w miesiącu 0 i 1) szczepionki Spikevax (n=4 105) albo placebo (n=1 371) i uzyskali ujemny wynik badania w kierunku zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w punkcie początkowym (jest to zbiór analizy skuteczności zgodnej z protokołem). Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie cech demograficznych pomiędzy uczestnikami, którzy przyjęli szczepionkę Spikevax a uczestnikami, którzy przyjęli placebo.

Mediana czasu obserwacji kontrolnej pod kątem skuteczności po podaniu dawki 2 wyniosła 71 dni w przypadku uczestników w wieku od 2 do 5 lat oraz 68 dni w przypadku uczestników w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy.

Skuteczność szczepionki w tym badaniu obserwowano w okresie, gdy wariant B.1.1.529 (Omicron) był wariantem dominującym.

Skuteczność szczepionki (ang. vaccine efficacy, VE) w części 2 w obrębie zbioru analizy skuteczności zgodnej z protokołem dla przypadków COVID-19 14 dni lub więcej po przyjęciu dawki 2, przy użyciu „definicji przypadku COVID-19 P301” (tj. definicji zastosowanej w głównym badaniu skuteczności z udziałem osób dorosłych) wyniosła 36,8% (95% CI: 12,5; 54,0) u dzieci w wieku od 2 do 5 lat oraz 50,6% (95% CI: 21,4; 68,6) u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy.

Immunogenność u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat

W przypadku dzieci w wieku od 2 do 5 lat porównanie odpowiedzi przeciwciał neutralizujących w dniu 57 w części 2 podzbioru analizy immunogenności zgodnej z protokołem (n=264; 25 mikrogramów) z odpowiedziami u młodych dorosłych (n=295; 100 mikrogramów) wykazało GMR równe 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), co oznacza spełnianie kryteriów dotyczących równoważności (tj. dolna granica 95% CI dla GMR \geq 0,67; oszacowanie punktowe \geq 0,8). Średnia geometryczna zakresu wzrostu (GMFR) od punktu początkowego do dnia 57 u tych dzieci wyniosła 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Różnica w odsetku odpowiedzi serologicznych (ang. seroresponse rates, SRR) między dziećmi a młodymi dorosłymi wyniosła -0,4% (95% CI: -2,7%, 1,5%), również spełniając kryteria dotyczące równoważności (dolna granica 95% CI różnicy w SRR $>$ -10%).

W przypadku niemowląt i małych dzieci w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy porównanie odpowiedzi przeciwciał neutralizujących w dniu 57 w części 2 podzbioru analizy immunogenności zgodnie z protokołem (n = 230; 25 mikrogramów) z odpowiedziami u młodych dorosłych (n = 295; 100 mikrogramów) wykazało GMR równe 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), co oznacza spełnianie kryteriów dotyczących równoważności (tj. dolna granica 95% CI dla GMR \geq 0,67; oszacowanie punktowe \geq 0,8). Różnica w odsetku SRR między niemowlętami/małymi dziećmi a młodymi dorosłymi wyniosła 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%), również spełniając kryteria dotyczące równoważności (dolna granica 95% CI różnicy w SRR $>$ -10%).

W związku z tym wcześniej określone kryteria osiągnięcia pierwszorzędowego celu immunogenności zostały spełnione w obu grupach wiekowych, co pozwala na uznanie skuteczności dawki 25 mikrogramów zarówno u dzieci w wieku od 2 lat do 5 lat, jak i niemowląt i małych dzieci w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy (Tabele 5 i 6).

Tabela 5. Zestawienie stosunków średnich geometrycznych stężeń i odsetków odpowiedzi serologicznej – porównanie osób w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy z uczestnikami w wieku od 18 do 25 lat – zbiór analizy immunogenności zgodnej z protokołem

		od 6 miesięcy do 23 miesięcy n=230	od 18 lat do 25 lat n=291	od 6 miesięcy do 23 miesięcy/ od 18 lat do 25 lat	
Test	Punkt czasowy	GMC (95%CI)*	GMC (95%CI)*	Stosunek GMC (95% CI) ^a	Osiągnięcie celu równoważności i (T/N) ^b
Test neutralizacji SARS-CoV-2 ^c	28 dni po 2. dawce	1 780,7 (1606,4; 1973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	T
		Odsetek odpowiedzi serologicznej (%) (95% CI) ^d	Odsetek odpowiedzi serologicznej (%) (95% CI) ^d	Różnica pomiędzy odsetkami odpowiedzi serologicznej (95% CI) ^e	

		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	
--	--	--------------------	----------------------	--------------------	--

GMC = średnie geometryczne stężenie

n = liczba uczestników z kompletnymi danymi w punkcie początkowym i w dniu 57

* Dla wartości przeciwciał poniżej dolnej granicy oznaczalności (ang. *the lower limit of quantification*, LLOQ) przyjmowano wartość 0,5 x LLOQ. W przypadku wartości powyżej górnej granicy oznaczalności (ang. *upper limit of quantification*, ULOQ) stosowano ULOQ, jeśli rzeczywiste wartości nie były dostępne.

^a Wartości przeciwciał poddane transformacji logarytmicznej analizowano za pomocą analizy kowariancji (ANCOVA) przy użyciu ze zmiennej Grupa (uczestnicy w wieku od 6 miesięcy do 5 lat oraz młodzi dorośli) jako efektu stałego. Uzyskane średnie najmniejszych kwadratów (ang. *least squares*, LS), różnica średnich LS i 95% CI przekształcono ponownie do oryginalnej skali.

^b Równoważność jest uznawana, jeśli dolna granica dwustronnego 95% CI dla stosunku GMC jest większa niż 0,67, a oszacowaniem punktowe >0,8 oraz gdy dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy pomiędzy odsetkami odpowiedzi serologicznej jest większa niż -10%, a oszacowanie punktowe >-5%.

^c Ostateczne średnie geometryczne stężeń przeciwciał (GMC) w AU/ml określono przy użyciu testu mikroneutralizacji SARS-CoV-2.

^d Odpowiedź serologiczną wywołaną przez szczepionkę u pacjenta zdefiniowano w protokole jako zmianę stężenie swoistych przeciwciał neutralizujących przeciw RVP SARS-CoV-2 od wartości poniżej LLOQ do wartości równej lub większej niż 4 x LLOQ albo jako co najmniej 4-krotne zwiększenie, jeśli wartość w punkcie wyjściowym jest równa lub większa niż LLOQ. 95% CI odpowiedzi serologicznej obliczany przy użyciu metody Cloppera-Pearsona.

^e 95% CI różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznej obliczany przy użyciu granic ufności (wyniku) Miettinen-Nurminen.

Tabela 6. Zestawienie stosunków średnich geometrycznych stężeń i odsetków odpowiedzi serologicznej – porównanie osób w wieku od 2 lat do 5 lat z uczestnikami w wieku od 18 do 25 lat – zbiór analizy immunogenności zgodnej z protokołem

		od 2 lat do 5 lat n=2 64	od 18 lat do 25 lat n=291	od 2 lat do 5 lat/ od 18 lat do 25 lat	
Test	Punkt czasowy	GM C (95%CI)*	GMC (95%CI)*	Stosunek GMC (95% CI) ^a	Osiągnięcie celu równoważność i (T/N) ^b
SARS-CoV-2 test neutralizacji ^c	28 dni po 2. dawce	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	T
		Odsetek odpowiedzi serologicznej (%) (95% CI)^d	Odsetek odpowiedzi serologicznej (%) (95% CI)^d	Różnica pomiędzy odsetkami odpowiedzi serologicznej (95% CI)^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = średnie geometryczne stężenie

n = liczba uczestników z kompletnymi danymi w punkcie początkowym i w dniu 57

* Dla wartości przeciwciał poniżej dolnej granicy oznaczalności (ang. *the lower limit of quantification*, LLOQ) przyjmowano wartość 0,5 x LLOQ. W przypadku wartości powyżej górnej granicy oznaczalności (ang. *upper limit of quantification*, ULOQ) stosowano ULOQ, jeśli rzeczywiste wartości nie były dostępne.

- ^a Wartości przeciwciał poddane transformacji logarytmicznej analizowano za pomocą analizy kowariancji (ANCOVA) przy użyciu ze zmiennej Grupa (uczestnicy w wieku od 6 miesięcy do 5 lat oraz młodzi dorośli) jako efektu stałego. Uzyskane średnie najmniejszych kwadratów (ang. least squares, LS), różnica średnich LS i 95% CI przekształcono ponownie do oryginalnej skali.
- ^b Równoważność jest uznawana, jeśli dolna granica dwustronnego 95% CI dla stosunku GMC jest większa niż 0,67, a oszacowaniem punktowe >0,8 oraz gdy dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy pomiędzy odsetkami odpowiedzi serologicznej jest większa niż -10%, a oszacowanie punktowe >-5%.
- ^c Ostateczne średnie geometryczne stężeń przeciwciał (GMC) w AU/ml określono przy użyciu testu mikroneutralizacji SARS-CoV-2.
- ^d Odpowiedź serologiczną wywołaną przez szczepionką u pacjenta zdefiniowano w protokole jako zmianę stężenie swoistych przeciwciał neutralizujących przeciw RVP SARS-CoV-2 od wartości poniżej LLOQ do wartości równej lub większej niż 4 x LLOQ albo jako co najmniej 4-krotne zwiększenie, jeśli wartość w punkcie wyjściowym jest równa lub większa niż LLOQ. 95% CI odpowiedzi serologicznej obliczany przy użyciu metody Cloppera-Pearsona.
- ^e 95% CI różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznej obliczany przy użyciu granic ufności (wyniku) Miettinen-Nurminen.

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

Bezpieczeństwo stosowania, reaktogenność 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 nieznane.

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 lat do 11 lat

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

Osoby w podeszłym wieku

Spikevax oceniano z udziałem osób w wieku 6 miesięcy i starszych, w tym 3 768 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).

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 eozynofiliów, 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

SM-102 (8-((2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino)oktanian heptadekan-9-ylu)
Cholesterol
1,2-Distearyllo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)
Glikol 1,2-dimirytylo-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 wielodawkowa (Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań i Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań)

9 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C.

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą fiolkę ze szczepionką 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 w temperaturze 2°C do 8°C (patrz punkt 6.4).

Stabilność chemiczna i fizyczna została również wykazana dla nieotwartych fiolek ze szczepionką w przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, **z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C**, chroniąc przed światłem, **nieotwarta fiołka zostanie zużyta w ciągu maksymalnie 14 dni** (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), a łączny okres przechowywania nie przekracza 12 miesięcy.

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 wielodawkowa po przekłuciu igłą (Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań i Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań)

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 odpowiednio 30 dni lub 14 dni, w temperaturze od 2°C do 8°C, w tym 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.

Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

9 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C.

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki nieotwarte ampułko-strzykawki można przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C, zabezpieczone przed światłem, przez okres maksymalnie 30 dni. W tym okresie transport może zająć maksymalnie 12 godzin w temperaturze 2°C do 8°C (patrz punkt 6.4).

Stabilność chemiczna i fizyczna została również wykazana dla nieotwartych ampułko-strzykawk w przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, **z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C**, chroniąc przed światłem, **ampułko-strzykawka zostanie zużyta w ciągu maksymalnie 14 dni** (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy) a łączny okres przechowywania nie przekracza 12 miesięcy.

Po rozmrożeniu szczepionki nie należy zamrażać jej ponownie.

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Fiolki wielodawkowe (Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań i Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań)

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

Transport rozmrożonych fiolek wielodawkowych 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 odpowiednio 30 dni lub 14 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.

Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.

Ampułko-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

Transport rozmrożonych ampułko-strzykawek 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 ampułko-strzykawek zawierających szczepionkę w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C (w ciągu odpowiednio 30 dni lub 14 dni okresu ważności, w temperaturze od 2°C do 8°C). Po rozmrożeniu i transporcie w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C ampułko-strzykawek 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

Fiolki wielodawkowe

Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań

5 ml dyspersji w fiolce wielodawkowej (ze szkła typu I lub równoważnego do typu I albo cyklicznego polimeru olefinowego ze szczelną powłoką) z korkiem (z gumy chlorobutyłowej) i czerwonym plastikowym wieczkiem z zabezpieczeniem (zabezpieczenie aluminiowe).

Każda fiolka zawiera 5 ml.

Wielkość opakowania: 10 fiolek wielodawkowych

Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań

2,5 ml dyspersji w fiolce wielodawkowej (ze szkła typu I lub równoważnego do typu I albo cyklicznego polimeru olefinowego ze szczelną powłoką) z korkiem (z gumy chlorobutyłowej) i niebieskim plastikowym wieczkiem z zabezpieczeniem (zabezpieczenie aluminiowe).

Każda fiolka zawiera 2,5 ml.

Wielkość opakowania: 10 fiolek wielodawkowych

Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

0,5 ml dyspersji w ampułko-strzykawce (z cyklicznego polimeru olefinowego) z tłokiem (powleczonym gumą bromobutyłową) oraz nasadką (z gumy bromobutyłowej, bez igły).

Ampułko-strzykawka jest pakowana w 5 przezroczystych blistrach po 2 ampułko-strzykawki.

Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,5 ml.

Wielkość opakowania: 10 ampułko-strzykawek

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.

Fiolki i ampułko-strzykawki należy przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.

Przechowywanie w stanie zamrożonym

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.

Fiolkę i ampułko-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.



Fiolka wielodawkowa

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

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

Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań

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

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 maksymalnie 10 dawek po 0,5 ml lub maksymalnie dwadzieścia (20) dawek po 0,25 ml.

Rozmrozić każdą fiolkę przed użyciem

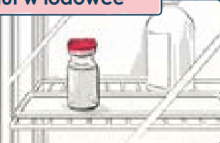
Obrazy fiolek wyłącznie do celów ilustracyjnych

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki

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° do 8°C

24
godziny

Przechowywanie w chłodnym miejscu, maks. w temperaturze pokojowej

od 8° do 25°C



Po pobraniu pierwszej dawki

Maksymalny czas

19
godzin

W lodówce lub w temperaturze pokojowej

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

Fiolkę należy wyrzucić po 19 godzinach od pierwszego nakłucia.



W przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C, chroniąc przed światłem, fiolkę należy użyć w ciągu maksymalnie 14 dni (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), pod warunkiem że łączny okres przechowywania nie przekroczy 12 miesięcy.

Każdą dawkę szczepionki należy pobrać z fiołki 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 użyć natychmiast.

Po pierwszym nakłuciu fiołki szczepionkę należy natychmiast użyć, 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

Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań

Z każdej fiołki można pobrać maksymalnie pięć (5) dawek po 0,5 ml (niebieskie wieczko).

Sprawdzić, czy fiolka ma niebieskie wieczko, a nazwa produktu to Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań. Jeśli fiolka ma niebieskie wieczko, a nazwa produktu to Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla tej postaci szczepionki.

Najlepiej przekłuwać korek za każdym razem w innym miejscu.

W każdej fiołce znajduje się nadmiarowa objętość szczepionki, aby umożliwić pobranie maksymalnie 5 dawek po 0,5 ml.

Rozmrozić każdą fiolkę przed użyciem

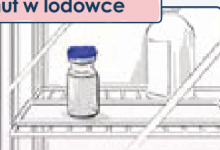
Obrazy fiolek wyłącznie do celów ilustracyjnych

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki

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° do 8°C

24
godziny

Przechowywanie w chłodnym miejscu, maks. w temperaturze pokojowej

od 8° do 25°C



Po pobraniu pierwszej dawki

Maksymalny czas

19
godzin

W lodówce lub w temperaturze pokojowej

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

Fiolkę należy wyrzucić po 19 godzinach od pierwszego nakłucia.



W przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C, chroniąc przed światłem, fiolkę należy użyć w ciągu maksymalnie 14 dni (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), pod warunkiem że łączny okres przechowywania nie przekroczy 12 miesięcy.

Każdą dawkę szczepionki należy pobrać z fiołki 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 użyć natychmiast.

Po pierwszym nakłuciu fiołki szczepionkę należy natychmiast użyć, 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

Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań i Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań

Podawanie

Po rozmrożeniu i przed każdym pobraniem zawartość fiołki 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 fiołce 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.



Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać zawartości ampułko-strzykawki.

Każda ampułko-strzykawka przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użytku. Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Za pomocą każdej ampułko-strzykawki można podać jedną (1) dawkę 0,5 ml.

Szczepionka Spikevax jest dostarczana w jednodawkowej ampułko-strzykawce (bez igły) zawierającej 0,5 ml (50 mikrogramów) mRNA i musi być rozmrożona przed podaniem.

Przed użyciem każdą ampułko-strzykawkę należy rozmrozić zgodnie z poniższą instrukcją. Ampułko-strzykawki można rozmrażać w opakowaniach blistrowych (każdy blister zawiera 2 ampułko-strzykawki) lub w opakowaniu kartonowym, zarówno w lodówce, jak i w temperaturze pokojowej (Tabela 7).

Tabela 7. Instrukcja rozmrażania ampułko-strzykawek i opakowań kartonowych przed użyciem

Opakowanie	Instrukcja i czas rozmrażania			
	Temperatura rozmrażania (w lodówce) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)	Temperatura rozmrażania (w temperaturze pokojowej) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)
Ampułko-strzykawka w opakowaniu blistrowym	2 – 8	55	15 – 25	45
Opakowanie kartonowe	2 – 8	155	15 – 25	140

Sprawdzić, czy nazwa produktu w ampułko-strzykawce to Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce. Jeśli nazwa produktu to Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla tej postaci szczepionki.

Instrukcja postępowania z ampułko-strzykawkami

- Pozostawić każdą ampułko-strzykawkę w temperaturze pokojowej (15°C do 25°C) na 15 minut przed podaniem.
- Nie wstrząsać.
- Ampułko-strzykawkę przed podaniem obejrzeć, aby sprawdzić, czy nie zawiera cząstek stałych i czy barwa nie uległa zmianie.
- Szczepionka Spikevax ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym. Może zawierać białe albo półprzezroczyste cząstki pochodzące z produktu. Nie podawać, jeśli barwa szczepionki uległa zmianie lub szczepionka zawiera inne cząstki stałe.
- Opakowania kartonowe z ampułko-strzykawkami nie zawierają igieł.
- Użyć jałowej igły o odpowiednim rozmiarze do wstrzyknięć domięśniowych (igły 21G lub cieńsze).
- Zdjąć nasadkę ze strzykawki, przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.
- Nałożyć igłę, przekręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż zostanie dobrze umocowana do strzykawki.
- Gdy szczepionka jest gotowa do podania zdjąć nasadkę z igły.
- Podać całą dawkę domięśniowo.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

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: 3 października 2022 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>.

▼ 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 bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tabela 1. Skład jakościowy i ilościowy szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Moc	Opakowanie	Dawka(dawki)	Skład na dawkę
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa 2,5 ml (niebieskie wieczko)	5 dawek po 0,5 ml	Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 25 mikrogramów elasomeranu i 25 mikrogramów imelasomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID 19 (w nanocząsteczkach lipidowych).
	Fiolka wielodawkowa 5 ml (niebieskie wieczko)	10 dawek po 0,5 ml	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka jednodawkowa 0,5 ml (niebieskie wieczko)	1 dawka 0,5 ml Wyłącznie do użytku jednorazowego.	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Ampułko-strzykawka	1 dawka 0,5 ml Wyłącznie do użytku jednorazowego.	

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, kodujący białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (wariant wyjściowy).

Imelasomeran to jednoniciowy, informacyjny RNA (mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzany z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na odpowiedniej matrycy DNA, kodujący białko szczytowe (S) wirusa SARS-CoV-2 (wariant Omicron BA.1).

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 bivalent Original/Omicron BA.1 jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 12 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirus SARS-CoV-2, które uprzednio przyjęły co najmniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.2 i 5.1).

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 to 0,5 ml podawane domięśniowo.

Należy zachować odstęp co najmniej 3 miesiące pomiędzy podaniem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a ostatnią wcześniejszą dawką szczepionki przeciw COVID-19.

Szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jest wskazana do stosowania tylko u osób, które uprzednio przyjęły co najmniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19. Szczegółowe informacje dotyczące cyklu szczepienia podstawowego u osób w wieku 12 lat i starszych znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego dla szczepionki Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u dzieci w wieku poniżej 12 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 (szczepionka wyjściowa). 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. Kolejnych dawek szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce Spikevax (szczepionka wyjściowa).

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Po podaniu szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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, w porównaniu z pierwszą dawką i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Profil ryzyka po podaniu drugiej i trzeciej dawki wydaje się podobny.

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.

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 włóściczek

W pierwszych dniach po podaniu szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) zgłoszono kilka przypadków zaostrzeń zespołu przesiąkania włóściczek (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 wywiadczenie planowanie szczepień należy przeprowadzić we współpracy z odpowiednimi lekarzami specjalistami.

Osoby z zaburzeniami odporności

Nie oceniano skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u osób z obniżoną odpornością, w tym u osób poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu. Skuteczność Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

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

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 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 „wolną od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma jeszcze danych dotyczących stosowania Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 w okresie ciąży.

Jednak dane obserwacyjne dotyczące dużej liczby kobiet w ciąży zaszczepionych szczepionką Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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). Ponieważ różnice między produktami ograniczają się do sekwencji białka szczytowego i nie ma klinicznie istotnych różnic w zakresie reaktogenności, produkt Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma jeszcze danych dotyczących stosowania Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 podczas karmienia piersią.

Jednak nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po szczepieniu szczepionką Spikevax (szczepionka wyjściowa) nie wykazały ryzyka wystąpienia działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Produkt Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 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 bivalent Original/Omicron BA.1 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) (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 7 520 (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 (szczepionka wyjściowa) u młodzieży zgromadzono w ramach trwającego randomizowanego, kontrolowanego placebo badania klinicznego fazy II/III zaślepionego dla obserwatora, prowadzonego w Stanach Zjednoczonych z udziałem 3 726 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, którzy przyjęli co najmniej jedną dawkę szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (n=2 486) albo placebo (n=1240) (NCT04649151).

Charakterystyka demograficzna uczestników, którzy przyjęli szczepionkę Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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%), obrzęk/tkliwość w obrębie dołu pachowego (35%), ból stawów (35%), nudności/wymioty (29%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (28%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (26%) i gorączka (14%).

Dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) u dzieci zebrano w ramach trwającego, dwuczłociowego, 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 (szczepionka wyjściowa). Część 2 jest fazą kontrolowaną placebo, mającą na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania oraz obejmującą 4 016 uczestników w wieku od 6 do 11 lat, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę (0,25 ml) szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (n=3 012) lub placebo (n=1 004). Żaden z uczestników części 1 nie uczestniczył w części 2. Charakterystyka demograficzna była podobna wśród uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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%).

Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat

Bezpieczeństwo stosowania, tolerancję, reaktogenność i skuteczność szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) oceniano w trwającym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu fazy 2/3 zaślepionym dla obserwatora, prowadzonym w Stanach Zjednoczonych. W badaniu wzięło udział 10 390 uczestników w wieku od 6 miesięcy do 11 lat, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Spikevax (n=7 798) lub placebo (n=2 592).

Do badania włączono dzieci w 3 grupach wiekowych: od 6 do 11 lat; od 2 do 5 lat oraz od 6 miesięcy do 23 miesięcy. W tym badaniu pediatrycznym wzięło udział 6 388 uczestników w wieku od 6 miesięcy do 5 lat, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (n=4 791) lub placebo (n=1 597). Charakterystyka demograficzna była podobna wśród uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Spikevax (szczepionka wyjściowa) i tych, którzy otrzymali placebo.

W tym badaniu klinicznym działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 6 do 23 miesięcy po podaniu cyklu szczepienia podstawowego były: drażliwość/płacz (81,5%), ból w miejscu wstrzyknięcia (56,2%), bezsenność (51,1%), utrata łaknienia (45,7%), gorączka (21,8%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (18,4%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (17,9%) i obrzęk/tkliwość pod pachą (12,2%).

Działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 24 do 36 miesięcy po podaniu cyklu szczepienia podstawowego były: ból w miejscu wstrzyknięcia (76,8%), drażliwość/płacz (71,0%), bezsenność (49,7%), utrata łaknienia (42,4%), gorączka (26,1%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (17,9%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (15,7%) i obrzęk/tkliwość pod pachą (11,5%).

Działaniami niepożądanymi u uczestników w wieku od 37 miesięcy do 5 lat po podaniu cyklu szczepienia podstawowego były: ból w miejscu wstrzyknięcia (83,8%), zmęczenie (61,9%), ból głowy (22,9%), ból mięśni (22,1%), gorączka (20,9%), dreszcze (16,8%), nudności/wymioty (15,2%),

obręk/tkliwość pod pachą (14,3%), ból stawów (12,8%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (9,5%) i obręk w miejscu wstrzyknięcia (8,2%).

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

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa jest oparty na danych uzyskanych w ramach kilku kontrolowanych placebo badań klinicznych:

- 30 351 osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat;
- 3 726 nastolatków w wieku od 12 do 17 lat;
- 4 002 dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat;
- 6 388 dzieci w wieku 6 miesięcy do 5 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 nieznana (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 2).

Tabela 2: Działania niepożądane zaobserwowane w ramach badań klinicznych dotyczących szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) i po jej wprowadzeniu do obrotu u dzieci i osób w wieku 6 miesięcy i starszych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Limfadenopatia*
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Anafilaksja Nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Zmniejszone łaknienie†
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Drażliwość/płacz†
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy Bezsenność†
	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 nieznana	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#
	Częstość nieznana	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę

*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).

†Obserwowane u dzieci (w wieku 6 miesięcy do 5 lat).

‡W okresie obserwacji kontrolnej pod kątem bezpieczeństwa zgłoszono przypadki ostrego obwodowego porażenia nerwu twarzowego u trzech uczestników przyjmujących Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 6 do 11 lat): 0,2% w grupie otrzymującej szczepionkę Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (dawka przypominająca)

Bezpieczeństwo stosowania, reaktywność i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 są oceniane w trwającym badaniu fazy II/III prowadzonym metodą otwartej próby z udziałem uczestników w wieku 18 lat i starszych (mRNA-1273-P205). W tym badaniu 437 uczestników przyjęło jako dawkę przypominającą Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramów, a 377 uczestników jako dawkę przypominającą Spikevax (szczepionka wyjściowa) 50 mikrogramów.

Profil reaktywności po podaniu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 był podobny do profilu obserwowanego po podaniu drugiej dawki przypominającej Spikevax (szczepionka wyjściowa). Częstość występowania działań niepożądanych po zaszczepieniu szczepionką Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 była również podobna lub niższa niż po przyjęciu pierwszej dawki przypominającej Spikevax (szczepionka wyjściowa) (50 mikrogramów) oraz po przyjęciu drugiej dawki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (100 mikrogramów) w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Nie zidentyfikowano żadnych nowych sygnałów w zakresie bezpieczeństwa.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego

Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa). 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 1,88 (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) oraz Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) zawierają mRNA zawarty w nanocząsteczkach lipidowych. mRNA koduje o pełnej długości 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

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat lub starszych – po przyjęciu dawki przypominającej Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml; 25 mikrogramów/25 mikrogramów)

Bezpieczeństwo stosowania, reaktogenność i immunogenność dawki przypominającej szczepionki

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 są oceniane w trwającym badaniu fazy II/III prowadzonym metodą otwartej próby z udziałem uczestników w wieku 18 lat i starszych (mRNA-1273-P205). W tym badaniu 437 uczestników przyjęło dawkę przypominającą Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramów, a 377 uczestników dawkę przypominającą Spikevax (szczepionka wyjściowa) 50 mikrogramów.

W części G badania P205 oceniano bezpieczeństwo stosowania, reaktogenność i immunogenność szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, podawanej jako druga dawka przypominająca osobom dorosłym, które przyjęły 2 dawki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (100 mikrogramów) w ramach cyklu szczepienia podstawowego oraz dawkę przypominającą Spikevax (szczepionka wyjściowa) (50 mikrogramów) co najmniej 3 miesiące przed włączeniem do badania. W części F badania P205 uczestnicy przyjęli Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 mikrogramów/25 mikrogramów) jako drugą dawkę przypominającą, a grupa z części G służy jako wewnątrzbadawcza, niejednoczesna grupa porównawcza dla grupy przyjmującej szczepionkę Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

W tym badaniu główna analiza immunogenności opierała się na podzbiorze do głównej immunogenności, który obejmował uczestników bez cech zakażenia SARS-CoV-2 w punkcie wyjściowym (przed przyjęciem dawki przypominającej). W analizie głównej szacunkowe średnie geometryczne miano (GMT) przeciwciał neutralizujących SARS-CoV-2 i odpowiadający mu 95% przedział ufności wynosiły 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) i 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 dni po podaniu odpowiednio dawki przypominającej szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 i Spikevax (szczepionka wyjściowa). Te wartości GMT przedstawiają stosunek odpowiedzi szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 do Spikevax (szczepionka wyjściowa) przeciwko pierwotnemu szczepowi SARS CoV-2 (D614G). GMR (97,5% przedział ufności) wynosił 1,22 (1,08; 1,37), spełniając wcześniej określone kryterium równoważności (dolna granica 97,5% przedziału ufności $\geq 0,67$).

Oszacowane GMT przeciwciał neutralizujących w dniu 29. przeciwko szczepowi Omicron, BA.1 wynosiły 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) i 1421,2 (1 283,0; 1 574,4) odpowiednio w grupach przyjmującej dawkę przypominającą szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 i Spikevax (szczepionka wyjściowa), a GMR (97,5% przedział ufności) wynosił 1,75 (1,49; 2,04), co spełniało wstępnie określone kryterium wyższości (dolna granica przedziału ufności > 1).

Skuteczność kliniczna u osób dorosłych

Badanie z udziałem osób dorosłych było randomizowanym, kontrolowanym placebo, zaślepionym dla obserwatora badaniem klinicznym fazy III (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 (szczepionka wyjściowa). 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 (szczepionka wyjściowa).

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 (szczepionka wyjściowa) (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 3.

Tabela 3: 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 (szczepionka wyjściowa)			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	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
od ≥65 do <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥□5	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 (szczepionka wyjściowa) 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 pierwszorzędowego 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.

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 (ang. 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 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, reaktogenności i skuteczności szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) albo placebo w postaci fizjologicznego roztworu soli w odstępie miesiąca.

Drugorzędową analizę skuteczności przeprowadzono z uwzględnieniem 3181 uczestników, którzy przyjęli dwie dawki szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (n=2 139) albo placebo (n=1 042) 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 (szczepionka wyjściowa) a uczestnikami, którzy przyjęli placebo.

Choroba COVID-19 była definiowana jako objawowa postać COVID-19 wymagająca dodatkowego 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 (szczepionka wyjściowa), nie wystąpiły żadne przypadki objawowej postaci COVID-19, a w grupie, która przyjęła placebo, stwierdzono cztery przypadki objawowej postaci COVID-19.

Immunogenność u dzieci w wieku od 6 lat 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.

Skuteczność kliniczna u dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat

Badanie pediatryczne jest trwającym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniem klinicznym fazy II/III zaślepieniem dla obserwatora, mającym na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania, reaktogenności i skuteczności szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 3 497 uczestników, którzy przyjęli dwie dawki (0,25 ml w miesiącu 0 i 1) szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (n=2 644) 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 (szczepionka wyjściowa) a uczestnikami, którzy przyjęli placebo.

Choroba COVID-19 była definiowana jako objawowa postać COVID-19 wymagająca dodatkowego 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 (szczepionka wyjściowa) wystąpiły trzy przypadki COVID-19 (0,1%), a w grupie otrzymującej placebo wystąpiły cztery przypadki COVID-19 (0,5%).

Skuteczność kliniczna u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat

Bezpieczeństwo stosowania, tolerancję, reaktożenność i skuteczność szczepionki Spikevax oceniano w trwającym, badaniu fazy 2/3 z udziałem zdrowych dzieci w wieku od 6 miesięcy do 11 lat. Do badania włączono dzieci w 3 grupach wiekowych: od 6 lat do 11 lat; od 2 lat do 5 lat oraz od 6 miesięcy do 23 miesięcy.

Opisową analizę skuteczności, oceniającą potwierdzone przypadki COVID-19 zgromadzone do daty odcięcia danych 21 lutego 2022 r., przeprowadzono z uwzględnieniem 5476 uczestników w wieku od 6 miesięcy do 5 lat, którzy przyjęli dwie dawki (w miesiącu 0 i 1) szczepionki Spikevax (n=4 105) albo placebo (n=1 371) i uzyskali ujemny wynik badania w kierunku zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w punkcie początkowym (jest to zbiór analizy skuteczności zgodnej z protokołem). Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie cech demograficznych pomiędzy uczestnikami, którzy przyjęli szczepionkę Spikevax a uczestnikami, którzy przyjęli placebo.

Mediana czasu obserwacji kontrolnej pod kątem skuteczności po podaniu dawki 2 wyniosła 71 dni w przypadku uczestników w wieku od 2 do 5 lat oraz 68 dni w przypadku uczestników w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy.

Skuteczność szczepionki w tym badaniu obserwowano w okresie, gdy wariant B.1.1.529 (Omicron) był wariantem dominującym.

Skuteczność szczepionki (ang. vaccine efficacy, VE) w części 2 w obrębie zbioru analizy skuteczności zgodnej z protokołem dla przypadków COVID-19 14 dni lub więcej po przyjęciu dawki 2, przy użyciu „definicji przypadku COVID-19 P301” (tj. definicji zastosowanej w głównym badaniu skuteczności z udziałem osób dorosłych) wyniosła 36,8% (95% CI: 12,5; 54,0) u dzieci w wieku od 2 do 5 lat oraz 50,6% (95% CI: 21,4; 68,6) u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy.

Immunogenność u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat

W przypadku dzieci w wieku od 2 do 5 lat porównanie odpowiedzi przeciwciał neutralizujących w dniu 57 w części 2 podzbioru analizy immunogenności zgodnej z protokołem (n=264; 25 mikrogramów) z odpowiedziami u młodych dorosłych (n=295; 100 mikrogramów) wykazało GMR równe 1,014 (95% CI: 0,881; 1,167), co oznacza spełnianie kryteriów dotyczących równoważności (tj. dolna granica 95% CI dla $GMR \geq 0,67$; oszacowanie punktowe $\geq 0,8$). Średnia geometryczna zakresu wzrostu (GMFR) od punktu początkowego do dnia 57 u tych dzieci wyniosła 183,3 (95% CI: 164,03; 204,91). Różnica w odsetku odpowiedzi serologicznych (ang. seroresponse rates, SRR) między dziećmi a młodymi dorosłymi wyniosła -0,4% (95% CI: -2,7%, 1,5%), również spełniając kryteria dotyczące równoważności (dolna granica 95% CI różnicy w SRR $>-10\%$).

W przypadku niemowląt i małych dzieci w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy porównanie odpowiedzi przeciwciał neutralizujących w dniu 57 w części 2 podzbioru analizy immunogenności zgodnie z protokołem (n=230; 25 mikrogramów) z odpowiedziami u młodych dorosłych (n=295; 100 mikrogramów) wykazało GMR równe 1,280 (95% CI: 1,115; 1,470), co oznacza spełnianie kryteriów dotyczących równoważności (tj. dolna granica 95% CI dla GMR $\geq 0,67$; oszacowanie punktowe $\geq 0,8$). Różnica w odsetku SRR między niemowlętami/małymi dziećmi a młodymi dorosłymi wyniosła 0,7% (95% CI: -1,0%; 2,5%), również spełniając kryteria dotyczące równoważności (dolna granica 95% CI różnicy w SRR $> -10\%$).

W związku z tym wcześniej określone kryteria osiągnięcia pierwszorzędowego celu immunogenności zostały spełnione w obu grupach wiekowych, co pozwala na uznanie skuteczności dawki 25 mikrogramów zarówno u dzieci w wieku od 2 lat do 5 lat, jak i niemowląt i małych dzieci w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy (Tabele 4 i 5).

Tabela 4. Zestawienie stosunków średnich geometrycznych stężeń i odsetków odpowiedzi serologicznej – porównanie osób w wieku od 6 miesięcy do 23 miesięcy z uczestnikami w wieku od 18 do 25 lat – zbiór analizy immunogenności zgodnej z protokołem

		od 6 miesięcy do 23 miesięcy n=230	od 18 lat do 25 lat n=291	od 6 miesięcy do 23 miesięcy/od 18 lat do 25 lat	
Test	Punkt czasowy	GMC (95%CI)*	GMC (95%CI)*	Wskaźnik GMC (95% CI) ^a	Osiągnięcie celu równoważności (T/N) ^b
SARS-CoV-2 test neutralizacji ^c	28 dni po 2. dawce	1 780,7 (1 606,4; 1 973,8)	1 390,8 (1 269,1; 1 524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	T
		Odsetek odpowiedzi serologicznej (%) (95% CI)^d	Odsetek odpowiedzi serologicznej (%) (95% CI)^d	Różnica pomiędzy odsetkami odpowiedzi serologicznej (95% CI)^e	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = średnie geometryczne stężenie

n = liczba uczestników z kompletnymi danymi w punkcie początkowym i w dniu 57

* Dla wartości przeciwciał poniżej dolnej granicy oznaczalności (ang. the lower limit of quantification, LLOQ) przyjmowano wartość 0,5 x LLOQ. W przypadku wartości powyżej górnej granicy oznaczalności (ang. upper limit of quantification, ULOQ) stosowano ULOQ, jeśli rzeczywiste wartości nie były dostępne.

^a Wartości przeciwciał poddane transformacji logarytmicznej analizowano za pomocą analizy kowariancji (ANCOVA) przy użyciu ze zmiennej Grupa (uczestnicy w wieku od 6 miesięcy do 5 lat oraz młodzi dorośli) jako efektu stałego. Uzyskane średnie najmniejszych kwadratów (ang. least squares, LS), różnica średnich LS i 95% CI przekształcono ponownie do oryginalnej skali.

^b Równoważność jest uznawana, jeśli dolna granica dwustronnego 95% CI dla stosunku GMC jest większa niż 0,67, a oszacowaniem punktowe $>0,8$ oraz gdy dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy pomiędzy odsetkami odpowiedzi serologicznej jest większa niż -10%, a oszacowanie punktowe $>-5\%$.

^c Ostateczne średnie geometryczne stężeń przeciwciał (GMC) w AU/ml określono przy użyciu testu mikroneutralizacji SARS-CoV-2.

^d Odpowiedź serologiczną wywołaną przez szczepionką u pacjenta zdefiniowano w protokole jako zmianę stężenie swoistych przeciwciał neutralizujących przeciw RVP SARS-CoV-2 od wartości poniżej LLOQ do wartości równej lub większej niż 4 x LLOQ albo jako co najmniej 4-krotne zwiększenie, jeśli wartość w punkcie wyjściowym jest równa lub większa niż LLOQ. 95% CI odpowiedzi serologicznej obliczany przy użyciu metody Cloppera-Pearsona.

^e 95% CI różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznej obliczany przy użyciu granic ufności (wyniku) Miettinen-Nurminen.

Tabela 5. Zestawienie stosunków średnich geometrycznych stężeń i odsetków odpowiedzi serologicznej – porównanie osób w wieku od 2 lat do 5 lat z uczestnikami w wieku od 18 do 25 lat – zbiór analizy immunogenności zgodnej z protokołem

		od 2 lat do 5 lat n=264	od 18 lat do 25 lat n=291	od 2 lat do 5 lat/od 18 lat do 25 lat	
Test	Punkt czasowy	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Stosunek GMC (95% CI) ^a	Osiągnięcie celu równoważności (T/N) ^b
SARS-CoV-2 test neutralizacji ^c	28 dni po 2. dawce	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1 390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	T
		Odsetek odpowiedzi serologicznej (%) (95% CI)^d	Odsetek odpowiedzi serologicznej (%) (95% CI)^d	Różnica pomiędzy odsetkami odpowiedzi serologicznej (95% CI)^e	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = średnie geometryczne stężenie

n = liczba uczestników z kompletnymi danymi w punkcie początkowym i w dniu 57

* Dla wartości przeciwciał poniżej dolnej granicy oznaczalności (ang. the lower limit of quantification, LLOQ) przyjmowano wartość 0,5 x LLOQ. W przypadku wartości powyżej górnej granicy oznaczalności (ang. upper limit of quantification, ULOQ) stosowano ULOQ, jeśli rzeczywiste wartości nie były dostępne.

^a Wartości przeciwciał poddane transformacji logarytmicznej analizowano za pomocą analizy kowariancji (ANCOVA) przy użyciu ze zmiennej Grupa (uczestnicy w wieku od 6 miesięcy do 5 lat oraz młodzi dorośli) jako efektu stałego. Uzyskane średnie najmniejszych kwadratów (ang. least squares, LS), różnica średnich LS i 95% CI przekształcono ponownie do oryginalnej skali.

^b Równoważność jest uznawana, jeśli dolna granica dwustronnego 95% CI dla stosunku GMC jest większa niż 0,67, a oszacowaniem punktowe >0,8 oraz gdy dolna granica dwustronnego 95% CI dla różnicy pomiędzy odsetkami odpowiedzi serologicznej jest większa niż -10%, a oszacowanie punktowe >-5%.

^c Ostateczne średnie geometryczne stężeń przeciwciał (GMC) w AU/ml określono przy użyciu testu mikroneutralizacji SARS-CoV-2.

^d Odpowiedź serologiczną wywołaną przez szczepionką u pacjenta zdefiniowano w protokole jako zmianę stężenie swoistych przeciwciał neutralizujących przeciw RVP SARS-CoV-2 od wartości poniżej LLOQ do wartości równej lub większej niż 4 x LLOQ albo jako co najmniej 4-krotne zwiększenie, jeśli wartość w punkcie wyjściowym jest równa lub większa niż LLOQ. 95% CI odpowiedzi serologicznej obliczany przy użyciu metody Cloppera-Pearsona.

^e 95% CI różnicy w odsetku odpowiedzi serologicznej obliczany przy użyciu granic ufności (wyniku) Miettinen-Nurminen.

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

Bezpieczeństwo stosowania, reaktożność i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 nieznane.

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

COV-BOOST jest wieloośrodkowym, 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) (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 podzbioru immunogenności zgodnej z protokołem (n=134) w trwającym badaniu pediatrycznym, uzyskane na początku i w dniu 57, były badane testem PsVNA opartym na wariancie 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.

Osoby w podeszłym wieku

Spikevax (szczepionka wyjściowa) oceniano z udziałem osób w wieku 6 miesięcy i starszych, w tym 3 768 uczestników w wieku 65 lat i starszych. Skuteczność Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w celu zapobiegania chorobie COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) przez łożysko ani do mleka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

SM-102 (8-((2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino)oktanian heptadekan-9-ylu)
Cholesterol
1,2-Distearyllo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC)

Glikol 1,2-dimirytylo-rac-glicero-3-metoksyolietylenowy 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 wielodawkowa [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań]

9 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C.

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą fiolkę ze szczepionką 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 w temperaturze 2°C do 8°C (patrz punkt 6.4).

Stabilność chemiczna i fizyczna została również wykazana dla nieotwartych fiolek ze szczepionką w przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, **z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C**, chroniąc przed światłem, **nieotwarta fiolka zostanie zużyta w ciągu maksymalnie 14 dni** (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), a łączny okres przechowywania nie przekracza 12 miesięcy.

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.

Fiolki wielodawkowe po przekłuciu igłą [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań]

Stabilność chemiczna i fizyczna została wykazana przez 19 godzin w temperaturze od 2°C do 25°C po pierwszym przekłuciu igłą (w dozwolonym okresie użycia wynoszącym odpowiednio 30 dni lub 14 dni, w temperaturze od 2°C do 8°C, w tym 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.

Nieotwarta fiolka jednodawkowa (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań)

9 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C.

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki fiolki jednodawkowe można przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C, zabezpieczone przed światłem, przez okres maksymalnie 30 dni. W tym okresie transport może zająć maksymalnie 12 godzin w temperaturze 2°C do 8°C (patrz punkt 6.4).

Stabilność chemiczna i fizyczna została również wykazana dla nieotwartych fiolek jednodawkowych w przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, **z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C**, chroniąc przed światłem, **nieotwarta fiołka zostanie zużyta w ciągu maksymalnie 14 dni** (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), a łączny okres przechowywania nie przekracza 12 miesięcy.

Po rozmrożeniu szczepionki nie należy zamrażać jej ponownie.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań

9 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C.

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki ampulko-strzykawki można przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C, zabezpieczone przed światłem, przez okres maksymalnie 30 dni. W tym okresie transport może zająć maksymalnie 12 godzin w temperaturze 2°C do 8°C (patrz punkt 6.4).

Stabilność chemiczna i fizyczna została również wykazana dla nieotwartych ampulko-strzykawek w przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, **z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C**, chroniąc przed światłem, **nieotwarta fiołka zostanie zużyta w ciągu maksymalnie 14 dni** (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), a łączny okres przechowywania nie przekracza 12 miesięcy.

Po rozmrożeniu szczepionki nie należy zamrażać jej ponownie.

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Fiolki wielodawkowe [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań]

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

Transport rozmrożonych fiolek wielodawkowych 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 dozwolonym okresie użycia wynoszącym odpowiednio 30 dni lub 14 dni, 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.

Fiolki jednodawkowe (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań)

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.
Przechowywać fiolkę jednodawkową w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Informacje na temat warunków przechowywania po rozmrożeniu podano w punkcie 6.3.

Transport rozmrożonych fiolek jednodawkowych 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 jednodawkowych zawierających szczepionkę w stanie ciekłym przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C (w dozwolonym okresie użycia wynoszącym odpowiednio 30 dni lub 14 dni, w temperaturze od 2°C do 8°C). Po rozmrożeniu i transporcie fiolek jednodawkowych zawierających szczepionkę w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C fiolek jednodawkowych nie należy ponownie zamrażać i należy je przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C do momentu użycia.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.
Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Informacje na temat warunków przechowywania po rozmrożeniu podano w punkcie 6.3.

Transport rozmrożonych ampułko-strzykawek 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 ampułko-strzykawek zawierających szczepionkę w stanie ciekłym przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C (w dozwolonym okresie użycia wynoszącym odpowiednio 30 dni lub 14 dni, w temperaturze od 2°C do 8°C). Po rozmrożeniu i transporcie ampułko-strzykawek zawierających szczepionkę w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C ampułko-strzykawek 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

Fiolki wielodawkowe [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań]

2,5 ml lub 5 ml dyspersji w fiolce wielodawkowej (ze szkła typu I lub równoważnego do typu I albo cyklicznego polimeru olefinowego ze szczelną powłoką) z korkiem (z gumy chlorobutylowej) i niebieskim plastikowym wieczkiem z zabezpieczeniem (zabezpieczenie aluminiowe).

Wielkość opakowania:

10 fiolek wielodawkowych. Każda fiolka zawiera 2,5 ml.

10 fiolek wielodawkowych. Każda fiolka zawiera 5 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Fiolki jednodawkowe (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań)

0,5 ml dyspersji w fiolce jednodawkowej (ze szkła typu I lub równoważnego do typu I) z korkiem (z gumy chlorobutylowej) i niebieskim plastikowym wieczkiem z zabezpieczeniem (zabezpieczenie aluminiowe).

Każda fiolka zawiera 0,5 ml.

Wielkość opakowania: 10 fiolek jednodawkowych

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

0,5 ml dyspersji w ampułko-strzykawce (z cyklicznego polimeru olefinowego) z tłokiem (powleczonym gumą bromobutyłową) oraz nasadką (z gumy bromobutyłowej, bez igły).

Ampułko-strzykawka jest pakowana w 5 przezroczystych blistrach po 2 ampułko-strzykawki.

Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,5 ml.

Wielkość opakowania: 10 ampułko-strzykawk

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.

Fiolki i ampułko-strzykawki należy przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.

Fiolki wielodawkowe [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań]

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. Najlepiej przekłuwać korek za każdym razem w innym miejscu.

W każdej fiołce wielodawkowej znajduje się nadmiarowa objętość szczepionki, aby umożliwić pobranie 5 lub 10 dawek po 0,5 ml, w zależności od rozmiaru fiołki.

Sprawdzić, czy fiołka ma niebieskie wieczko, a nazwa produktu to Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów/ml) dyspersja do wstrzykiwań. Jeśli fiołka ma niebieskie wieczko, a nazwa produktu to Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla tej postaci szczepionki.

Rozmrozić każdą fiolkę przed użyciem

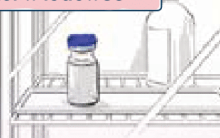
Obrazy fiolek wyłącznie do celów ilustracyjnych

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki

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° do 8°C

24
godziny

Przechowywanie w chłodnym miejscu, maks. w temperaturze pokojowej

od 8° do 25°C



Po pobraniu pierwszej dawki

Maksymalny czas

19
godzin

W lodówce lub w temperaturze pokojowej

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

Fiolkę należy wyrzucić po 19 godzinach od pierwszego nakłucia.



W przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C, chroniąc przed światłem, fiolkę należy użyć w ciągu maksymalnie 14 dni (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), pod warunkiem że łączny okres przechowywania nie przekroczy 12 miesięcy.

Każdą dawkę szczepionki należy pobrać z fiołki 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 użyć natychmiast.

Po pierwszym nakłuciu fiołki szczepionkę należy natychmiast użyć, 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**

Fiolki jednodawkowe (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów) dyspersja do wstrzykiwań)

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać. Delikatnie zamieszać ruchem obrotowym zawartość fiołki po rozmrożeniu i przed pobraniem szczepionki. Przed użyciem każdą fiolkę jednodawkową należy rozmrozić zgodnie z poniższą instrukcją. Każdą fiolkę jednodawkową lub opakowanie kartonowe zawierające 10 fiolek można rozmrażać zarówno w lodówce, jak i w temperaturze pokojowej (Tabela 6).

Tabela 6. Instrukcja rozmrażania fiolek jednodawkowych i opakowania kartonowego przed użyciem

Opakowanie	Instrukcja i czas rozmrażania			
	Temperatura rozmrażania (w lodówce) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)	Temperatura rozmrażania (w temperaturze pokojowej) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)
Fiolka jednodawkowa	2°C do 8°C	45 minut	15°C do 25°C	15 minut
Opakowanie kartonowe	2°C do 8°C	1 godzina 45 minut	15°C do 25°C	45 minut

Jeśli fiolki są rozmrażane w temperaturze od 2°C do 8°C, pozostawić każdą fiolkę w temperaturze pokojowej (od 15°C do 25°C) na około 15 minut przed podaniem.

Podawanie

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

Fiolki wielodawkowe

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.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać zawartości ampułko-strzykawki.

Każda ampułko-strzykawka przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użytku. Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Za pomocą każdej ampułko-strzykawki można podać jedną (1) dawkę 0,5 ml.

Szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jest dostarczana w jednodawkowej ampułko-strzykawce (bez igły) zawierającej 0,5 ml (25 mikrogramów elasomeranu i 25 mikrogramów imelasomeranu) mRNA i musi być rozmrożona przed podaniem.

Przed użyciem każdą ampułko-strzykawkę należy rozmrozić zgodnie z poniższą instrukcją. Ampułko-strzykawki można rozmrażać w opakowaniach blistrowych (każdy blister zawiera 2 ampułko-strzykawki) lub w opakowaniu kartonowym, zarówno w lodówce, jak i w temperaturze pokojowej (Tabela 7).

Tabela 7. Instrukcja rozmrażania ampułko-strzykawk i opakowań kartonowych Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 przed użyciem

Opakowanie	Instrukcja i czas rozmrażania			
	Temperatura rozmrażania (w lodówce) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)	Temperatura rozmrażania (w temperaturze pokojowej) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)

Ampułko-strzykawka w opakowaniu blistrowym	2 – 8	55	15 – 25	45
Opakowanie kartonowe	2 – 8	155	15 – 25	140

Sprawdzić, czy nazwa produktu w ampułko-strzykawce to Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce. Jeśli nazwa produktu to Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla tej postaci szczepionki.

Instrukcja postępowania ze szczepionką Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ampułko-strzykawki

- Pozostawić każdą ampułko-strzykawkę w temperaturze pokojowej (15°C do 25°C) na 15 minut przed podaniem.
- Nie wstrząsać.
- Ampułko-strzykawkę przed podaniem należy obejrzeć, aby sprawdzić, czy nie zawiera cząstek stałych i czy barwa nie uległa zmianie.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym. Może zawierać białe albo półprzezroczyste cząstki pochodzące z produktu. Nie podawać, jeżeli barwa szczepionki uległa zmianie lub szczepionka zawiera inne cząstki stałe.
- Opakowania kartonowe z ampułko-strzykawkami nie zawierają igieł.
- Użyć jałowej igły o odpowiednim rozmiarze do wstrzyknięć domięśniowych (igły 21G lub cieńsze).
- Zdjąć nasadkę ze strzykawki, przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.
- Nałożyć igłę, przekręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż zostanie dobrze umocowana do strzykawki.
- Gdy szczepionka jest gotowa do podania zdjąć nasadkę z igły.
- Podać całą dawkę domięśniowo.
- Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

**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: 3 października 2022 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>.

▼ 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tabela 1. Skład jakościowy i ilościowy szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Moc	Opakowanie	Dawka(dawki)	Skład na dawkę
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa 2,5 ml (niebieskie wieczko)	5 dawek po 0,5 ml	Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 25 mikrogramów elasomeranu i 25 mikrogramów davesomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID 19 (w nanocząsteczkach lipidowych).

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, kodujący białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2 (wariant wyjściowy).

Davesomeran to jednoniciowy, informacyjny RNA (mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzany z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na odpowiedniej matrycy DNA, kodujący białko szczytowe (S) wirusa SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5). Białka S linii wariantów SARS-CoV-2 Omicron BA.4 i BA.5 są takie same.

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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 12 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirus SARS-CoV-2, które uprzednio przyjęły co najmniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19 (patrz punkty 4.2 i 5.1).

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 to 0,5 ml podawane domięśniowo.

Należy zachować odstęp co najmniej 3 miesiące pomiędzy podaniem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 a ostatnią wcześniejszą dawką szczepionki przeciw COVID-19.

Szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jest wskazana do stosowania tylko u osób, które uprzednio przyjęły co najmniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19. Szczegółowe informacje dotyczące cyklu szczepienia podstawowego u osób w wieku 12 lat i starszych znajdują się w Charakterystyce Produktu Leczniczego dla szczepionki Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u dzieci w wieku poniżej 12 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 (szczepionka wyjściowa). 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. Kolejnych dawek szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po wcześniejszej dawce Spikevax (szczepionka wyjściowa).

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Po podaniu szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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, w porównaniu z pierwszą dawką i częściej u młodszych osób płci męskiej (patrz punkt 4.8). Profil ryzyka po podaniu drugiej i trzeciej dawki wydaje się podobny.

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.

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 włóściczek

W pierwszych dniach po podaniu szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) zgłoszono kilka przypadków zaostrzeń zespołu przesiąkania włóściczek (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 wywiadcze planowanie szczepień należy przeprowadzić we współpracy z odpowiednimi lekarzami specjalistami.

Osoby z zaburzeniami odporności

Nie oceniano skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u osób z obniżoną odpornością, w tym u osób poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu. Skuteczność Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

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

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 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 „wolną od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma jeszcze danych dotyczących stosowania Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 w okresie ciąży.

Jednak dane obserwacyjne dotyczące dużej liczby kobiet w ciąży zaszczepionych szczepionką Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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). Ponieważ różnice między produktami ograniczają się do sekwencji białka szczytowego i nie ma klinicznie istotnych różnic w zakresie reaktożności, produkt Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma jeszcze danych dotyczących stosowania Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 podczas karmienia piersią.

Jednak nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na szczepionkę u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Dane obserwacyjne uzyskane od kobiet karmiących piersią po szczepieniu szczepionką Spikevax (szczepionka wyjściowa) nie wykazały ryzyka wystąpienia działań niepożądanych u noworodków/dzieci karmionych piersią. Produkt Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) (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 7 520 (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 (szczepionka wyjściowa) u młodzieży zgromadzono w ramach trwającego randomizowanego, kontrolowanego placebo badania klinicznego fazy II/III zaślepionego dla obserwatora, prowadzonego w Stanach Zjednoczonych z udziałem 3 726 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, którzy przyjęli co najmniej jedną dawkę szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (n=2 486) albo placebo (n=1 240) (NCT04649151). Charakterystyka demograficzna uczestników, którzy przyjęli szczepionkę Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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%), obrzęk/tkliwość w obrębie dołu pachowego (35%), 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa). Część 2 jest fazą

kontrolowaną placebo, mającą na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania oraz obejmującą 4016 uczestników w wieku od 6 do 11 lat, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę (0,25 ml) szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (n=3 012) lub placebo (n=1 004). Żaden z uczestników części 1 nie uczestniczył w części 2. Charakterystyka demograficzna była podobna wśród uczestników, którzy otrzymali szczepionkę Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 3 726 nastolatków w wieku od 12 do 17 lat, innego badania klinicznego z udziałem 4002 dzieci 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 nieznana (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 2).

Tabela 2: Działania niepożądane zaobserwowane w ramach badań klinicznych dotyczących szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 nieznana	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 nieznana	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*****
	Częstość nieznana	Rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę

*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 (szczepionka wyjściowa) 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 6 do 11 lat): 0,2% w grupie otrzymującej szczepionkę Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (dawka przypominająca)

Bezpieczeństwo stosowania, reaktywność i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 są oceniane w trwającym badaniu fazy II/III prowadzonym metodą otwartej próby z udziałem uczestników w wieku 18 lat i starszych (mRNA-1273-P205). W tym badaniu 437 uczestników przyjęło jako dawkę przypominającą Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramów, a 377 uczestników jako dawkę przypominającą Spikevax (szczepionka wyjściowa) 50 mikrogramów.

Profil reaktywności po podaniu Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 był podobny do profilu obserwowanego po podaniu drugiej dawki przypominającej Spikevax (szczepionka wyjściowa). Częstość występowania działań niepożądanych po zaszczepieniu szczepionką Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 była również podobna lub niższa niż po przyjęciu pierwszej dawki

przypominającej Spikevax (szczepionka wyjściowa) (50 mikrogramów) oraz po przyjęciu drugiej dawki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (100 mikrogramów) w ramach cyklu szczepienia podstawowego. Nie zidentyfikowano żadnych nowych sygnałów w zakresie bezpieczeństwa.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zapalenie mięśnia sercowego

Zwiększone ryzyko zapalenia mięśnia sercowego po podaniu szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa). 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 1,88 (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) oraz Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) zawierają mRNA zawarty w nanocząsteczkach lipidowych. mRNA koduje o pełnej długości 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 przyczynić się do ochrony przed COVID-19. mRNA ze zmodyfikowanymi nukleozydami zawarte w szczepionce Spikevax Original/Omicron BA.4-5 (elasomeran/davesomeran) jest umieszczone w cząsteczkach lipidowych, które pozwalają na dostarczenie mRNA ze zmodyfikowanymi nukleozydami do komórek

gospodarza w celu umożliwienia ekspresji antygeny wirusa SARS-CoV-2 S. Szczepionka wywołuje odpowiedź immunologiczną na antygen S, co chroni przed COVID-19.

Skuteczność kliniczna

Immunogenność u uczestników w wieku 18 lat lub starszych – po przyjęciu dawki przypominającej Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 ml; 25 mikrogramów/25 mikrogramów)

Bezpieczeństwo stosowania, reaktogenność i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 są oceniane w trwającym badaniu fazy II/III prowadzonym metodą otwartej próby z udziałem uczestników w wieku 18 lat i starszych (mRNA-1273-P205). W tym badaniu 437 uczestników przyjęło dawkę przypominającą Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 50 mikrogramów, a 377 uczestników dawkę przypominającą Spikevax (szczepionka wyjściowa) 50 mikrogramów.

W części G badania P205 oceniano bezpieczeństwo stosowania, reaktogenność i immunogenność szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, podawanej jako druga dawka przypominająca osobom dorosłym, które przyjęły 2 dawki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (100 mikrogramów) w ramach cyklu szczepienia podstawowego oraz dawkę przypominającą Spikevax (szczepionka wyjściowa) (50 mikrogramów) co najmniej 3 miesiące przed włączeniem do badania. W części F badania P205 uczestnicy przyjęli Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 mikrogramów/25 mikrogramów) jako drugą dawkę przypominającą, a grupa z części G służy jako wewnątrzbadawcza, niejednoczesna grupa porównawcza dla grupy przyjmującej szczepionkę Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

W tym badaniu główna analiza immunogenności opierała się na podzbiorze do głównej immunogenności, który obejmował uczestników bez cech zakażenia SARS-CoV-2 w punkcie wyjściowym (przed przyjęciem dawki przypominającej). W analizie głównej szacunkowe średnie geometryczne miano (GMT) przeciwciał neutralizujących SARS-CoV-2 i odpowiadający mu 95% przedział ufności wynosiły 6 422,3 (5 990,1; 6 885,7) i 5 286,6 (4 887,1; 5 718,9) 28 dni po podaniu odpowiednio dawki przypominającej szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 i Spikevax (szczepionka wyjściowa). Te wartości GMT przedstawiają stosunek odpowiedzi szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 do Spikevax (szczepionka wyjściowa) przeciwko pierwotnemu szczepowi SARS CoV-2 (D614G). GMR (97,5% przedział ufności) wynosił 1,22 (1,08; 1,37), spełniając wcześniej określone kryterium równoważności (dolna granica 97,5% przedziału ufności $\geq 0,67$).

Oszacowane GMT przeciwciał neutralizujących w dniu 29. przeciwko szczepowi Omicron, BA.1 wynosiły 2 479,9 (2 264,5; 2 715,8) i 1 421,2 (1 283,0; 1 574,4) odpowiednio w grupach przyjmującej dawkę przypominającą szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 i Spikevax (szczepionka wyjściowa), a GMR (97,5% przedział ufności) wynosił 1,75 (1,49; 2,04), co spełniało wstępnie określone kryterium wyższości (dolna granica przedziału ufności > 1).

Skuteczność kliniczna u osób dorosłych

Badanie z udziałem osób dorosłych było randomizowanym, kontrolowanym placebo, zaślepionym dla obserwatora badaniem klinicznym fazy III (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 (szczepionka wyjściowa). 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 (szczepionka wyjściowa).

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 (szczepionka wyjściowa) (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 3.

Tabela 3: 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 (szczepionka wyjściowa)			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	3 583	4	4,595	3 552	29	33,728	86,4 (61,4; 95,2)
od ≥65 do <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥□5	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 (szczepionka wyjściowa) 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 pierwszorzędowego 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.

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 (ang. 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 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, reaktogenności i skuteczności szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 3 732 uczestników w stosunku 2:1 do grup przyjmujących dwie dawki szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) albo placebo w postaci fizjologicznego roztworu soli w odstępie miesiąca.

Drugorzędową analizę skuteczności przeprowadzono z uwzględnieniem 3 181 uczestników, którzy przyjęli dwie dawki szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (n=2 139) albo placebo (n=1 042) 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 (szczepionka wyjściowa) a uczestnikami, którzy przyjęli placebo.

Choroba COVID-19 była definiowana jako objawowa postać COVID-19 wymagająca dodatkowego 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 (szczepionka wyjściowa), nie wystąpiły żadne przypadki objawowej postaci COVID-19, a w grupie, która przyjęła placebo, stwierdzono cztery przypadki objawowej postaci COVID-19.

Immunogenność u dzieci w wieku od 6 lat 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 podzbiórce 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.

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, reaktogenności i skuteczności szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 3 497 uczestników, którzy przyjęli dwie dawki (0,25 ml w miesiącu 0 i 1) szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) (n=2 644) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 2 ogólnoustrojowych albo 1 objawu ze strony układu oddechowego. Przypadki występujące po upływie 14 dni od podania drugiej dawki.

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

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

Bezpieczeństwo stosowania, reaktogenność i immunogenność dawki przypominającej szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) są oceniane w trwającym randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu fazy II zaślepieniem 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 nieznane.

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

COV-BOOST jest wieloośrodkowym, 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) (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 podzbioru immunogenności zgodnej z protokołem (n=134) w trwającym badaniu pediatrycznym, uzyskane na początku i w dniu 57, były badane testem PsVNA opartym na wariacie 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.

Osoby w podeszłym wieku

Spikevax (szczepionka wyjściowa) oceniano z udziałem osób w wieku 6 lat i starszych, w tym 3 768 uczestników w wieku 65 lat i starszych. Skuteczność Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w celu zapobiegania chorobie COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) przez łożysko ani do mleka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

SM-102 (8-{{(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino }oktanian heptadekan-9-yłu)
Cholesterol
1,2-Distearnylo-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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka wielodawkowa [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań]

9 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C.

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki nieotwartą fiolkę ze szczepionką 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 w temperaturze 2°C do 8°C (patrz punkt 6.4).

Stabilność chemiczna i fizyczna została również wykazana dla nieotwartych fiolek ze szczepionką w przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, **z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C**, chroniąc przed światłem, **nieotwarta fiolka zostanie zużyta w ciągu maksymalnie 14 dni** (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), a łączny okres przechowywania nie przekracza 12 miesięcy.

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.

Fiolki wielodawkowe po przekłuciu igłą [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań]

Stabilność chemiczna i fizyczna została wykazana przez 19 godzin w temperaturze od 2°C do 25°C po pierwszym przekłuciu igłą (w dozwolonym okresie użycia wynoszącym odpowiednio 30 dni lub 14 dni, w temperaturze od 2°C do 8°C, w tym 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

Fiolki wielodawkowe [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań]

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

Transport rozmrożonych fiolek wielodawkowych 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 dozwolonym okresie użycia wynoszącym odpowiednio 30 dni lub 14 dni, 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

Fiolki wielodawkowe [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań]

2,5 ml dyspersji w fiolce wielodawkowej (ze szkła typu I lub równoważnego do typu I albo cyklicznego polimeru olefinowego ze szczelną powłoką) z korkiem (z gumy chlorobutyłowej) i niebieskim plastikowym wieczkiem z zabezpieczeniem (zabezpieczenie aluminiowe).

Wielkość opakowania:

10 fiolek wielodawkowych. Każda fiolka zawiera 2,5 ml.

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.

Fiolki należy przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.

Fiolki wielodawkowe [Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań]

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać. Delikatnie zamieszać ruchem obrotowym zawartość fiolki po rozmrożeniu i przed każdym pobraniem szczepionki. Najlepiej przekłuwać korek za każdym razem w innym miejscu.

W każdej fiolce wielodawkowej znajduje się nadmiarowa objętość szczepionki, aby umożliwić pobranie 5 dawek po 0,5 ml.

Sprawdzić, czy fiolka ma niebieskie wieczko, a nazwa produktu to Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramów/50 mikrogramów/ml) dyspersja do wstrzykiwań. Jeśli fiolka ma niebieskie wieczko, a nazwa produktu to Spikevax 0,1 mg/ml lub Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 dyspersja do wstrzykiwań, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla tej postaci szczepionki.

Rozmrozić każdą fiolkę przed użyciem

Obrazy fiolek wyłącznie do celów ilustracyjnych

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki

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° do 8°C

24
godziny

Przechowywanie w chłodnym miejscu, maks. w temperaturze pokojowej

od 8° do 25°C



Po pobraniu pierwszej dawki

Maksymalny czas

19
godzin

W lodówce lub w temperaturze pokojowej

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

Fiolkę należy wyrzucić po 19 godzinach od pierwszego nakłucia.



W przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C, chroniąc przed światłem, fiolkę należy zużyć w ciągu maksymalnie 14 dni (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), pod warunkiem że łączny okres przechowywania nie przekroczy 12 miesięcy.

Każdą dawkę szczepionki należy pobrać z fiołki 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 fiołki 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

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

Fiolki wielodawkowe

Podawanie

Po rozmrożeniu i przed każdym pobraniem zawartość fiołki 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 fiołce 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/1/20/1507/006

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: 3 października 2022 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**

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

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

LONZA AG
Lonzastrasse
3930 Visp
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.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madryt 28002
Hiszpania

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 Madryt
Hiszpania

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110 20900 Monza, Włochy

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR) Włochy

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

W związku z ogłoszonym stanem zagrożenia zdrowia publicznego o zasięgu międzynarodowym oraz w celu zapewnienia wczesnej dostawy, ten produkt leczniczy podlega ograniczonemu czasowo wyłączeniu umożliwiającemu uwzględnianie wyników badań kontrolnych serii przeprowadzanych w zarejestrowanych placówkach, które znajdują się w państwie trzecim. Zwolnienie to przestaje

obowiązywać 31 marca 2023 r. Wdrażanie uzgodnień dotyczących kontroli serii w UE, w tym niezbędnych zmian w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, należy zakończyć najpóźniej do 31 marca 2023 r., zgodnie z uzgodnionym planem przeniesienia badań.

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.

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.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (FIOŁKA WIELODAWKOWA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spikevax 0,2 ml/ml dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiołka wielodawkowa zawiera 5 ml.
Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 100 mikrogramów elasomeranu.
Jedna dawka (0,25 ml) zawiera 50 mikrogramów elasomeranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: SM-102, cholesterol, 1,2-distearyllo-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, kwas octowy, sodu octan trójwodny, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 fiołek 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 -50°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 fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO 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

Objęmuje 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 WIELODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spikevax 0,2 mg/ml 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**

Fiolka wielodawkowa
5 ml

6. INNE



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

Data/godzina wyrzucenia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (FIOŁKA WIEŁODAWKOWA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiołka wielodawkowa zawiera 2,5 ml. Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 50 mikrogramów elasomeranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: SM 102, cholesterol, 1,2 distearylo sn glicero 3 fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, kwas octowy, sodu octan trójwodny, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 fiołek 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 -50°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 NIEZUŻYTEGO 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 Principe de Vergara 132 Plt 12
Madryt 28002
Hiszpania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1507/002

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 WIELODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spikevax 0,1 mg/ml 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**

Fiolka wielodawkowa
2,5 ml

6. INNE



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

Data/godzina wyrzucenia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (FIOLKA WIELODAWKOWA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran/imelasomeran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka wielodawkowa zawiera 2,5 ml. Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 25 mikrogramów elasomeranu i 25 mikrogramów imelasomeranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: SM 102, cholesterol, 1,2 distearylo sn glicero 3 fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy (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 -50°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 NIEZUŻYTEGO 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 Principe de Vergara 132 Plt 12
Madryt 28002
Hiszpania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1507/005

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 WIELODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran/imelasomeran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

Fiolka wielodawkowa
2,5 ml

6. INNE



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

Data/godzina wyrzucenia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (FIOŁKA WIELODAWKOWA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran/imelasomeran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiołka wielodawkowa zawiera 5 ml. Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 25 mikrogramów elasomeranu i 25 mikrogramów imelasomeranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 fiołek 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 -50°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 fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO 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/1/20/1507/004

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 WIELODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml dypersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran/imelasomeran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

Fiolka wielodawkowa
5 ml

6. INNE



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

Data/godzina wyrzucenia:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (FIOŁKA JEDNODAWKOWA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran/imelasomeran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka jednodawkowa zawiera 0,5 ml. Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 25 mikrogramów elasomeranu i 25 mikrogramów imelasomeranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: SM 102, cholesterol, 1,2 distearylo sn glicero 3 fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy (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 jednodawkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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



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 -50°C do -15°C.

Należy zapoznać się z treścią ulotki, aby uzyskać informacje dotyczące okresu ważności i dodatkowe informacje dotyczące przechowywania.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO 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
Madrid 28002
Hiszpania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1507/008

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

Objęte 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 JEDNODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dyspersja do wstrzykiwań
elasomeran/imelasomeran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

Fiolka jednodawkowa
0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (AMPUŁKO-STRZYKAWKA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,5 ml. Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 50 mikrogramów elasomeranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: SM 102, cholesterol, 1,2 distearylo sn glicero 3 fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, kwas octowy, sodu octan trójwodny, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Produkt jednorazowego użytku



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 -50°C do -15°C.

Należy zapoznać się z treścią ulotki, aby uzyskać informacje dotyczące okresu ważności i dodatkowe informacje dotyczące przechowywania.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO 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 Principe de Vergara 132 Plt 12
Madryt 28002
Hiszpania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1507/003

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 AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań
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**

0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (AMPUŁKO-STRZYKAWKA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran/imelasomeran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,5 ml. Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 25 mikrogramów elasomeranu i 25 mikrogramów imelasomeranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: SM 102, cholesterol, 1,2 distearylo sn glicero 3 fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, kwas octowy, sodu octan trójwodny, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 ampułko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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



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 -50°C do -15°C.

Należy zapoznać się z treścią ulotki, aby uzyskać informacje dotyczące okresu ważności i dodatkowe informacje dotyczące przechowywania.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO 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
Madrid 28002
Hiszpania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1507/007

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 AMPUŁKO- STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dyspersja do wstrzykiwań
elasomeran/imelasomeran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

0,5 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE (FIOŁKA WIELODAWKOWA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran/davesomeran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiołka wielodawkowa zawiera 2,5 ml. Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 25 mikrogramów elasomeranu i 25 mikrogramów davesomeranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: SM 102, cholesterol, 1,2 distearylo sn glicero 3 fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, kwas octowy, sodu octan trójwodny, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 fiołek 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 -50°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 NIEZUŻYTEGO 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 Principe de Vergara 132 Plt 12
Madryt 28002
Hiszpania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1507/006

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 WIELODAWKOWEJ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran/davesomeran
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

Fiolka wielodawkowa
2,5 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 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań
Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań
Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
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 jakiegokolwiek 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 miesięcy 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 jakiejkolwiek 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 w porównaniu z pierwszą dawką i częściej u młodszych osób płci męskiej mężczyzn.

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 włósniczek (CLS, ang. capillary leak syndrome)

Po podaniu szczepionki Spikevax zanotowano kilka przypadków zaostrzeń zespołu przesiąkania włósniczek [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 miesięcy.

Spikevax a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce 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 obsługa 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

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

3. Jak podaje się Spikevax

Tabela 1. Schemat dawkowania szczepionki Spikevax w przypadku szczepienia podstawowego, trzeciej dawki u osób z ciężkimi zaburzeniami odporności oraz dawek przypominających

Szczepionka	Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań	Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań oraz Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampulko- strzykawce
Szczepienie podstawowe Zaleca się podanie drugiej dawki tej samej szczepionki po upływie 28 dni od podania pierwszej dawki w celu ukończenia cyklu szczepień.	Osoby w wieku 12 lat i starsze dwa wstrzyknięcia po 0,5 ml	Nie dotyczy*
	Dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat dwa wstrzyknięcia po 0,25 ml	Dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat dwa wstrzyknięcia po 0,5 ml
	Nie dotyczy	Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat dwa wstrzyknięcia po 0,25 ml
Trzecia dawka u osób z ciężkimi zaburzeniami odporności po upływie co najmniej 1 miesiąca od podania drugiej dawki	Osoby w wieku 12 lat i starsze 0,5 ml	Nie dotyczy†
	Dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat 0,25 ml	Dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat 0,5 ml
	Nie dotyczy	Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat dwa wstrzyknięcia po 0,25 ml
Dawka przypominająca	Osoby w wieku 12 lat i starsze 0,25 ml	Osoby w wieku 12 lat i starsze 0,5 ml

można podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od podania drugiej dawki		
------------------------------------------------------------------------	--	--

*W przypadku szczepienia podstawowego u osób w wieku 12 lat i starszych należy użyć fiolki o mocy 0,2 mg/ml.

†W przypadku trzeciej dawki u osób w wieku 12 lat i starszych z ciężkimi zaburzeniami odporności należy użyć fiolki o mocy 0,2 mg/ml.

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.

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
- zmniejszony apetyt (obserwowany u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat)
- drażliwość/płacz (obserwowane u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat)
- ból głowy
- bezsenność (obserwowana u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat)
- 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 nieznaną:

- 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)
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę

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 przeznaczony 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

Tabela 2. Skład w zależności od rodzaju opakowania

Moc	Opakowanie	Dawka(dawki)	Skład
Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa	Maksymalnie 10 dawek po 0,5 ml	Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 100 mikrogramów elasomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).
		Maksymalnie 20 dawek po 0,25 ml	Jedna dawka (0,25 ml) zawiera 50 mikrogramów elasomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).
Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa	5 dawek po 0,5 ml	Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 50 mikrogramów elasomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).
Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce	Ampulko-strzykawka	1 dawka 0,5 ml Wyłącznie do użytku jednorazowego.	Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 50 mikrogramów elasomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID-19 (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).

Jednoniciowy, informacyjny RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapczką 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: SM-102 (8-((2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino)oktanian heptadekan-9-ylu), cholesterol, 1,2-distearilo-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 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań

Spikevax ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym dostarczanej w szklanej fiolce 5 ml z gumowym korkiem i plastikowym czerwonym wieczkiem z aluminiowym zabezpieczeniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek wielodawkowych

Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań

Spikevax ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym dostarczanej w szklanej fiole 2,5 ml z gumowym korkiem i plastikowym niebieskim wieczkiem z aluminiowym zabezpieczeniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek wielodawkowych

Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Spikevax ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym dostarczanej w ampułko-strzykawce (z cyklicznego polimeru olefinowego) z tłokiem i nasadką (bez igły).

Ampułko-strzykawka jest pakowana w 5 przezroczystych blistrach po 2 ampułko-strzykawki.

Wielkość opakowania: 10 ampułko-strzykawek

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Fiolki wielodawkowe

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.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madryt 28002
Hiszpania

Ampułko-strzykawka

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Calle Julián Camarillo n°35
28037 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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki

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.

Przechowywanie i przygotowanie do podania

Spikevax powinna być podawana przez przeszkolonego pracownika ochrony zdrowia.

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać.

Szczepionkę przed podaniem należy obejrzeć, aby sprawdzić, czy nie zawiera cząstek stałych i czy barwa nie uległa zmianie.


Spikevax ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym. Może zawierać białe albo półprzezroczyste cząstki pochodzące z produktu. Nie podawać, jeśli barwa szczepionki uległa zmianie lub szczepionka zawiera inne cząstki stałe.

Fiolki i ampułko-strzykawki należy przechowywać w stanie zamrożonym od -50°C do -15°C.

Przechowywanie w stanie zamrożonym

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.

Fiolkę i ampułko-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.



Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań (fiolki wielodawkowe z czerwonym wieczkiem)

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 z czerwonym wieczkiem więcej niż 20 razy.

Rozmrozić każdą fiolkę przed użyciem

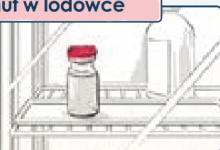
Obrazy fiolek wyłącznie do celów ilustracyjnych

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki

2 godziny i 30 minut w lodówce

od 2°C do 8°C

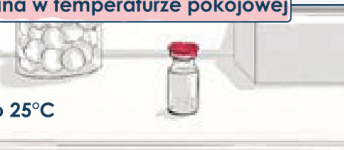
(w ciągu 30 dni okresu ważności w temperaturze od 2°C do 8°C)



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° do 8°C

24
godziny

Przechowywanie w chłodnym miejscu, maks. w temperaturze pokojowej

od 8° do 25°C



Po pobraniu pierwszej dawki

Maksymalny czas

19
godzin

W lodówce lub w temperaturze pokojowej

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

Fiolkę należy wyrzucić po 19 godzinach od pierwszego nakłucia.



W przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C, chroniąc przed światłem, fiolkę należy użyć w ciągu maksymalnie 14 dni (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), pod warunkiem że łączny okres przechowywania nie przekroczy 12 miesięcy.

Każdą dawkę szczepionki należy pobrać z fiołki 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 użyć natychmiast.

Po pierwszym nakłuciu fiołki szczepionkę należy natychmiast użyć, 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

Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań (fiolki wielodawkowe z niebieskim wieczkiem)

Z każdej fiołki wielodawkowej można pobrać pięć (5) dawek po 0,5 ml.

Najlepiej przekłuwać korek za każdym razem w innym miejscu.

Rozmrozić każdą fiolkę przed użyciem

Obrazy fiolek wyłącznie do celów ilustracyjnych

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki

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° do 8°C

24
godziny

Przechowywanie w chłodnym miejscu, maks. w temperaturze pokojowej

od 8° do 25°C



Po pobraniu pierwszej dawki

Maksymalny czas

19
godzin

W lodówce lub w temperaturze pokojowej

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

Fiolkę należy wyrzucić po 19 godzinach od pierwszego nakłucia.



W przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C, chroniąc przed światłem, fiolkę należy użyć w ciągu maksymalnie 14 dni (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), pod warunkiem że łączny okres przechowywania nie przekroczy 12 miesięcy.

Każdą dawkę szczepionki należy pobrać z fiołki 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 użyć natychmiast.

Po pierwszym nakłuciu fiołki szczepionkę należy natychmiast użyć, 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**

Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać zawartości ampułko-strzykawki.

Każda ampułko-strzykawka przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użytku. Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Za pomocą każdej ampułko-strzykawki można podać jedną (1) dawkę 0,5 ml.

Szczepionka Spikevax jest dostarczana w jednodawkowej ampułko-strzykawce (bez igły) zawierającej 0,5 ml (50 mikrogramów) mRNA i musi być rozmrożona przed podaniem.

Podczas przechowywania należy zminimalizować ekspozycję na światło w pomieszczeniu oraz unikać ekspozycji na bezpośrednie działanie światła słonecznego i promieniowania ultrafioletowego.

Przed użyciem każdą ampułko-strzykawkę należy rozmrozić zgodnie z poniższą instrukcją. Ampułko-strzykawki można zamrażać w opakowaniach blistrowych (każdy blister zawiera 2 ampułko-strzykawki) lub w opakowaniu kartonowym, zarówno w lodówce, jak i w temperaturze pokojowej (Tabela 3).

Tabela 3. Instrukcja rozmrażania ampulko-strzykawk i opakowań kartonowych przed użyciem

Opakowanie	Instrukcja i czas rozmrażania			
	Temperatura rozmrażania (w lodówce) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)	Temperatura rozmrażania (w temperaturze pokojowej) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)
Ampulko-strzykawka w opakowaniu blistrowym	2 – 8	55	15 – 25	45
Opakowanie kartonowe	2 – 8	155	15 – 25	140

Sprawdzić, czy nazwa produktu w ampulko-strzykawce to Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce. Jeśli nazwa produktu to Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla tej postaci szczepionki.

Instrukcja postępowania z ampulko-strzykawkami

- Pozostawić każdą ampulko-strzykawkę w temperaturze pokojowej (15°C do 25°C) na 15 minut przed podaniem.
- Nie wstrząsać.
- Ampulko-strzykawkę przed podaniem należy obejrzeć, aby sprawdzić, czy nie zawiera cząstek stałych i czy barwa nie uległa zmianie.
- Spikevax ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym. Może zawierać białe albo półprzezroczyste cząstki pochodzące z produktu. Nie podawać, jeżeli barwa szczepionki uległa zmianie lub szczepionka zawiera inne cząstki stałe.
- Opakowania kartonowe z ampulko-strzykawkami nie zawierają igieł.
- Użyć jałowej igły o odpowiednim rozmiarze do wstrzyknięć domięśniowych (igły 21G lub cieńsze).
- Zdjąć nasadkę ze strzykawki, przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.
- Nałożyć igłę, przekręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż zostanie dobrze umocowana do strzykawki.
- Gdy szczepionka jest gotowa do podania zdjąć nasadkę z igły.
- Podać całą dawkę domięśniowo.
- Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Schemat dawkowania

Tabela 4. Schemat dawkowania szczepionki Spikevax w przypadku szczepienia podstawowego, trzeciej dawki u osób z ciężkimi zaburzeniami odporności oraz dawek przypominających

Szczepionka	Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań	Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań oraz Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Szczepienie podstawowe Zaleca się podanie drugiej dawki tej samej szczepionki po upływie 28 dni od podania pierwszej dawki w celu ukończenia cyklu szczepień.	Osoby w wieku 12 lat i starsze dwa wstrzyknięcia po 0,5 ml	Nie dotyczy*
	Dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat dwa wstrzyknięcia po 0,25 ml	Dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat dwa wstrzyknięcia po 0,5 ml
	Nie dotyczy	Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat dwa wstrzyknięcia po 0,25 ml
Osoby z ciężkimi zaburzeniami odporności po upływie co najmniej 1 miesiąca od podania drugiej dawki	Osoby w wieku 12 lat i starsze 0,5 ml	Nie dotyczy†
	Dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat 0,25 ml	Dzieci w wieku od 6 lat do 11 lat 0,5 ml
	Nie dotyczy	Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat 0,25 ml
Dawka przypominająca można podać po upływie co najmniej 3 miesięcy od podania drugiej dawki	Osoby w wieku 12 lat i starsze 0,25 ml	Osoby w wieku 12 lat i starsze 0,5 ml

*W przypadku szczepienia podstawowego u osób w wieku 12 lat i starszych należy użyć fiolki o mocy 0,2 mg/ml.

†W przypadku trzeciej dawki u osób w wieku 12 lat i starszych z ciężkimi zaburzeniami odporności należy użyć fiolki o mocy 0,2 mg/ml.

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 ochrony zdrowia powinien obserwować pacjenta przez co najmniej 15 minut po podaniu szczepionki.

Wysokodawkowa szczepionka czterowalentna przeciw grypie może być podawana jednocześnie ze szczepionką Spikevax.. Nie mieszać Spikevax z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Podawanie

Szczepionkę należy podawać drogą domięśniową. Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny lub u niemowląt i małych dzieci przednio-boczna część uda. Nie wolno podawać tej szczepionki donaczyniowo, podskórną ani śródskórną.

Fiolki wielodawkowe

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.

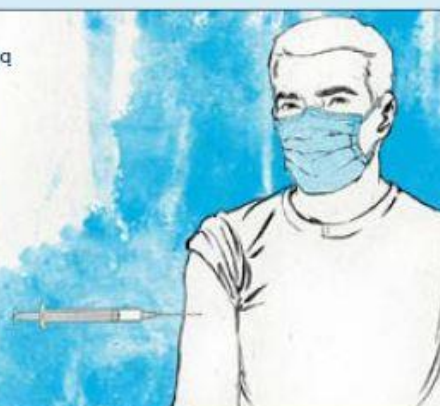
Przed wstrzyknięciem należy sprawdzić każdą dawkę, aby:

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.



Ampułko-strzykawki

Użyć jałowej igły o odpowiednim rozmiarze do wstrzyknięć domięśniowych (21 G lub cieńszej). Zdjąć nasadkę z ampułko-strzykawki, przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nałożyć igłę, przekręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż zostanie dobrze umocowana do strzykawki. Gdy szczepionka jest gotowa do podania, zdjąć nasadkę z igły. Podać całą dawkę domięśniowo. Zużyta ampułko-strzykawkę wyrzucić. Wyłącznie do użytku jednorazowego.

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

**Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)
elasomeran/imelasomeran**

▼ 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 pielęgniarence. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

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

1. Co to jest Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 i w jakim celu się ją stosuje

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 to szczepionka stosowana w celu zapobiegania chorobie COVID-19 powodowanej przez wirus SARS-CoV-2. Podaje się ją osobom w wieku 12 lat i starszym. Substancją czynną w Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jest mRNA kodujący białko szczytowe wirusa SARS-CoV-2. mRNA jest osadzony w nanocząsteczkach lipidowych SM-102.

Szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jest przeznaczona do stosowania tylko u osób, które uprzednio przyjęły co najmniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19

Z uwagi na fakt, że szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nie zawiera wirusa, nie może wywołać choroby COVID-19 u osoby zaszczepionej.

Na czym polega działanie szczepionki

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 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 bivalent Original/Omicron BA.1 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 bivalent Original/Omicron BA.1

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 bivalent Original/Omicron BA.1 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 w porównaniu z pierwszą dawką i częściej u młodszych osób płci męskiej mężczyzn.

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 bivalent Original/Omicron BA.1 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

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

Po podaniu szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) zanotowano kilka przypadków zaostrzeń zespołu przesiąkania włósniczek [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 bivalent Original/Omicron BA.1 należy omówić to z lekarzem.

Okres utrzymywania się ochrony

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, trzecia dawka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które go otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Dzieci

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 nie jest zalecana u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Spikevax bivalent

Original/Omicron BA.1 może wpływać na działanie innych leków, a inne leki mogą wpływać na działanie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Osoby z zaburzeniami odporności

Skuteczność szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 może być mniejsza 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. Nie ma jeszcze danych dotyczących stosowania szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 w okresie ciąży, jednak informacje uzyskane od dużej liczby kobiet w ciąży zaszczepionych szczepionką Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 zwiększonego ryzyka poronienia. Ponieważ różnice między tymi dwoma produktami są związane tylko z białkiem szczytowym i nie ma klinicznie istotnych różnic, szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 może być stosowana w okresie ciąży.

Nie ma jeszcze danych dotyczących stosowania szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 podczas karmienia piersią.

Jednak nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane uzyskane od kobiet, które karmiły piersią po zaszczepieniu szczepionką Spikevax (szczepionka wyjściowa), nie wykazały ryzyka wystąpienia działań niepożądanych w noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 może być podawana podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie 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 bivalent Original/Omicron BA.1 zawiera sól

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

3. Jak podaje się Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Dawka szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wynosi 0,5 ml, podawana co najmniej 3 miesiące od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

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.

Szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jest wskazana do stosowania tylko u osób, które uprzednio przyjęły co najmniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19.

Informacje dotyczące cyklu szczepienia podstawowego u osób w wieku 12 lat i starszych znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania szczepionki Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań.

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)
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę

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 bivalent Original/Omicron BA.1

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 przeznaczony 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 bivalent Original/Omicron BA.1****Tabela 1. Skład w zależności od rodzaju opakowania**

Moc	Opakowanie	Dawka(dawki)	Skład
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa 2,5 ml	5 dawek po 0,5 ml	Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 25 mikrogramów elasomeranu i 25 mikrogramów imelasomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID 19 (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).
	Fiolka wielodawkowa 5 ml	10 dawek po 0,5 ml	

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg/25 µg dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka jednodawkowa 0,5 ml	1 dawka 0,5 ml Wyłącznie do użytku jednorazowego.	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 µg /25 µg dyspersja do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce	Ampulko-strzykawka	1 dawka 0,5 ml Wyłącznie do użytku jednorazowego.	

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, kodujący białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2.

Imelasomeran to jednoniciowy, informacyjny RNA (mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzany z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na odpowiedniej matrycy DNA, kodujący pełnej długości, zoptymalizowany pod względem doboru kodonu, stabilizowany w konformacji przedfuzyjnej wariant (K983P i V984P) glikoproteiny szczytowej (S) wirusa SARS-CoV-2 (wariant Omicron, BA.1).

Pozostałe składniki to: SM-102 (8-{(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktanian heptadekan-9-ylu), cholesterol, 1,2-distearyl-o-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 bivalent Original/Omicron BA.1 i co zawiera opakowanie

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym dostarczanej w szklanej fiolce wielodawkowej 2,5 ml lub 5 ml z gumowym korkiem i plastikowym niebieskim wieczkiem z aluminiowym zabezpieczeniem.

Wielkość opakowania:

10 fiolek wielodawkowych. Każda fiolka zawiera 2,5 ml.

10 fiolek wielodawkowych. Każda fiolka zawiera 5 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym dostarczanej w szklanej fiolce jednodawkowej 0,5 ml z gumowym korkiem i plastikowym niebieskim wieczkiem z aluminiowym zabezpieczeniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek jednodawkowych

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym dostarczanej w ampułko-strzykawce (z cyklicznego polimeru olefinowego) tłokiem i nasadką (bez igły).

Ampułko-strzykawka jest pakowana w 5 przezroczystych blistrach po 2 ampułko-strzykawki.

Wielkość opakowania: 10 ampułko-strzykawek.

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.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madryt 28002
Hiszpania

Patheon Italia S.p.a.
Viale G.B. Stucchi
110 20900 Monza, Włochy

Patheon Italia S.p.A.
2 Trav. SX Via Morolense 5
03013 Ferentino (FR), Włochy

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

Malta

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki

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 bivalent Original/Omicron BA.1 (50 µg/50 µg)/ml dyspersja do wstrzykiwań (fiolki wielodawkowe z niebieskim wieczkiem)

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 powinna być podawana przez przeszkolonego pracownika ochrony zdrowia.

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać.

Szczepionkę przed podaniem należy obejrzeć, aby sprawdzić, czy nie zawiera cząstek stałych i czy barwa nie uległa zmianie.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym. Może zawierać białe albo półprzezroczyste cząstki pochodzące z produktu. Nie podawać, jeśli barwa szczepionki uległa zmianie lub szczepionka zawiera inne cząstki stałe.

Fiolki należy przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.

Z każdej fiolki wielodawkowej można pobrać pięć (5) lub dziesięć (10) dawek po 0,5 ml, w zależności od rozmiaru fiolki.

Sprawdzić, czy fiolka ma niebieskie wieczko, a nazwa produktu to Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań. Jeśli fiolka ma niebieskie wieczko, a nazwa produktu to Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla tej postaci szczepionki.

Najlepiej przekłuwać korek za każdym razem w innym miejscu.

Rozmrozić każdą fiolkę przed użyciem

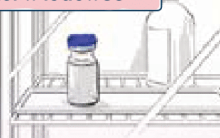
Obrazy fiolek wyłącznie do celów ilustracyjnych

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki

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° do 8°C

24
godziny

Przechowywanie w chłodnym miejscu, maks. w temperaturze pokojowej

od 8° do 25°C



Po pobraniu pierwszej dawki

Maksymalny czas

19
godzin

W lodówce lub w temperaturze pokojowej

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

Fiolkę należy wyrzucić po 19 godzinach od pierwszego nakłucia.



W przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C, chroniąc przed światłem, fiolkę należy użyć w ciągu maksymalnie 14 dni (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), pod warunkiem że łączny okres przechowywania nie przekroczy 12 miesięcy.

Każdą dawkę szczepionki należy pobrać z fiołki 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 użyć natychmiast.

Po pierwszym nakłuciu fiołki szczepionkę należy natychmiast użyć, 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**

Fiolki jednodawkowe (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań)

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać. Delikatnie zamieszać ruchem obrotowym zawartość fiołki po rozmrożeniu i przed pobraniem szczepionki. Przed użyciem każdą fiolkę jednodawkową należy rozmrozić zgodnie z poniższą instrukcją. Każdą fiolkę jednodawkową lub opakowanie kartonowe zawierające 10 fiolek można rozmrażać zarówno w lodówce, jak i w temperaturze pokojowej (Tabela 2).

Tabela 2. Instrukcja rozmrażania fiolek jednodawkowych i opakowań kartonowych przed użyciem

Opakowanie	Instrukcja i czas rozmrażania			
	Temperatura rozmrażania (w lodówce) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)	Temperatura rozmrażania (w temperaturze pokojowej) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)
Fiolka jednodawkowa	2°C do 8°C	45 minut	15°C do 25°C	15 minut
Opakowanie kartonowe	2°C do 8°C	1 godzina 45 minut	15°C do 25°C	45 minut

Jeśli fiolki są rozmrażane w temperaturze od 2°C do 8°C, pozostawić każdą fiolkę w temperaturze pokojowej (od 15°C do 25°C) na około 15 minut przed podaniem.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać zawartości ampułko-strzykawki.

Każda ampułko-strzykawka przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użytku. Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Za pomocą każdej ampułko-strzykawki można podać jedną (1) dawkę 0,5 ml.

Szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jest dostarczana w jednodawkowej ampułko-strzykawce (bez igły) zawierającej 0,5 ml (25 mikrogramów elasomeranu i 25 mikrogramów imelasomeranu) mRNA i musi być rozmrożona przed podaniem.

Podczas przechowywania należy zminimalizować ekspozycję na światło w pomieszczeniu oraz unikać ekspozycji na bezpośrednie działanie światła słonecznego i promieniowania ultrafioletowego.

Przed użyciem każdą ampułko-strzykawkę należy rozmrozić zgodnie z poniższą instrukcją. Ampułko-strzykawki można rozmrażać w opakowaniach blistrowych (każdy blister zawiera 2 ampułko-strzykawki) lub w opakowaniu kartonowym, zarówno w lodówce, jak i w temperaturze pokojowej (Tabela 3).

Tabela 3. Instrukcja rozmrażania ampułko-strzykawek i opakowań kartonowych Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 przed użyciem

Opakowanie	Instrukcja i czas rozmrażania			
	Temperatura rozmrażania (w lodówce) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)	Temperatura rozmrażania (w temperaturze pokojowej) (°C)	Czas rozmrażania (minuty)
Ampułko-strzykawka w opakowaniu blistrowym	2 – 8	55	15 – 25	45
Opakowanie kartonowe	2 – 8	155	15 – 25	140

Sprawdzić, czy nazwa produktu w ampułko-strzykawce to Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramów/25 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce. Jeśli nazwa produktu to Spikevax 50 mikrogramów dyspersja do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla tej postaci szczepionki.

Instrukcja postępowania z ampułko-strzykawkami

- Pozostawić każdą ampułko-strzykawkę w temperaturze pokojowej (15°C do 25°C) na 15 minut przed podaniem.
- Nie wstrząsać.
- Ampułko-strzykawkę przed podaniem należy obejrzeć, aby sprawdzić, czy nie zawiera cząstek stałych i czy barwa nie uległa zmianie.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym. Może zawierać białe albo półprzezroczyste cząstki pochodzące z produktu. Nie podawać, jeżeli barwa szczepionki uległa zmianie lub szczepionka zawiera inne cząstki stałe.
- Opakowania kartonowe z ampułko-strzykawkami nie zawierają igieł.
- Użyć jałowej igły o odpowiednim rozmiarze do wstrzyknięć domięśniowych (igły 21G lub cieńsze).

- Zdjąć nasadkę ze strzykawki, przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.
- Nałożyć igłę, przekręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż zostanie dobrze umocowana do strzykawki.
- Gdy szczepionka jest gotowa do podania zdjąć nasadkę z igły.
- Podać całą dawkę domięśniowo.
- Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Schemat dawkowania

Dawka szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 wynosi 0,5 ml, podawana co najmniej 3 miesiące od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

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 bivalent Original/Omicron BA.1.

Pracownik ochrony zdrowia powinien obserwować pacjenta przez co najmniej 15 minut po podaniu szczepionki.

Brak danych umożliwiających ocenę jednoczesnego stosowania Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 z innymi szczepionkami. Nie mieszać Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Podawanie

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

Fiolki wielodawkowe

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.



Ampułko-strzykawki

Użyć jałowej igły o odpowiednim rozmiarze do wstrzyknięć domięśniowych (21 G lub cieńszej). Zdjąć nasadkę z ampułko-strzykawki, przekręcając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Nałożyć igłę, przekręcając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aż zostanie dobrze umocowana do strzykawki. Gdy szczepionka jest gotowa do podania, zdjąć nasadkę z igły. Podać całą dawkę domięśniowo. Zużyta ampułko-strzykawkę wyrzucić. Wyłącznie do użytku jednorazowego.

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań **Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)** elasomeran/davesomeran

▼ 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
3. Jak podaje się Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 i w jakim celu się ją stosuje

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 to szczepionka stosowana w celu zapobiegania chorobie COVID-19 powodowanej przez wirus SARS-CoV-2. Podaje się ją osobom w wieku 12 lat i starszym. Substancją czynną w Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jest mRNA kodujący białko szczytowe wirusa SARS-CoV-2. mRNA jest osadzony w nanocząsteczkach lipidowych SM-102.

Szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jest przeznaczona do stosowania tylko u osób, które uprzednio przyjęły co najmniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19

Z uwagi na fakt, że szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nie zawiera wirusa, nie może wywołać choroby COVID-19 u osoby zaszczepionej.

Na czym polega działanie szczepionki

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5

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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 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 (szczepionka wyjściowa) 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 (szczepionka wyjściowa) 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 w porównaniu z pierwszą dawką i częściej u młodszych osób płci męskiej mężczyzn.

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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

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

Po podaniu szczepionki Spikevax (szczepionka wyjściowa) zanotowano kilka przypadków zaostrzeń zespołu przesiąkania włóściczek [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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 należy omówić to z lekarzem.

Okres utrzymywania się ochrony

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, trzecia dawka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które go otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Dzieci

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 nie jest zalecana u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 może wpływać na działanie innych leków, a inne leki mogą wpływać na działanie Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Osoby z zaburzeniami odporności

Skuteczność szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 może być mniejsza 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. Nie ma jeszcze danych dotyczących stosowania szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 w okresie ciąży, jednak informacje uzyskane od dużej liczby kobiet w ciąży zaszczepionych szczepionką Spikevax (szczepionka wyjściowa) 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 zwiększonego ryzyka poronienia. Ponieważ różnice między tymi dwoma produktami są związane tylko z białkiem szczytowym i nie ma klinicznie istotnych różnic, szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 może być stosowana w okresie ciąży.

Nie ma jeszcze danych dotyczących stosowania szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 podczas karmienia piersią.

Jednak nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią. Dane uzyskane od kobiet, które karmiły piersią po zaszczepieniu szczepionką Spikevax (szczepionka wyjściowa), nie wykazały ryzyka wystąpienia działań niepożądanych w noworodków/dzieci karmionych piersią. Szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 zawiera sól

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

3. Jak podaje się Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Dawka szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wynosi 0,5 ml, podawana co najmniej 3 miesiące od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

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.

Szczepionka Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 jest wskazana do stosowania tylko u osób, które uprzednio przyjęły co najmniej cykl szczepienia podstawowego przeciw COVID-19.

Informacje dotyczące cyklu szczepienia podstawowego u osób w wieku 12 lat i starszych znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania szczepionki Spikevax 0,2 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań.

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)
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę

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 bivalent Original/Omicron BA.4-5

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 przeznaczony 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 bivalent Original/Omicron BA.4-5

Tabela 1. Skład w zależności od rodzaju opakowania

Moc	Opakowanie	Dawka(dawki)	Skład
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 µg/50 µg)/ml dyspersja do wstrzykiwań	Fiolka wielodawkowa 2,5 ml	5 dawek po 0,5 ml	Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 25 mikrogramów elasomeranu i 25 mikrogramów davesomeranu, szczepionki mRNA przeciw COVID 19 (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).

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

Davesomeran to jednoniciowy, informacyjny RNA (mRNA) z czapczką na końcu 5', wytwarzany z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na odpowiedniej matrycy DNA, kodujący białko szczytowe (S) wirusa SARS-CoV-2 (Omicron BA.4-5). Białka S linii wariantów SARS-CoV-2 Omicron BA.4 i BA.5 są takie same.

Pozostałe składniki to: SM-102 (8-{{(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktanian heptadekan-9-yłu), cholesterol, 1,2-distearyló-sn-glicero-3-fosfocholína (DSPC), glikol 1,2-dimirytylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamolu chlorowodórek, kwas octowy, sodu octan trójwodny, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 i co zawiera opakowanie

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym dostarczanej w szklanej fiolce wielodawkowej 2,5 ml z gumowym korkiem i plastikowym niebieskim wieczkiem z aluminiowym zabezpieczeniem.

Wielkość opakowania:

10 fiolek wielodawkowych. Każda fiolka zawiera 2,5 ml.

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

Moderna Biotech Spain S.L.
Calle del Príncipe de Vergara 132 Plt 12
Madryt 28002
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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki

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 bivalent Original/Omicron BA.4-5 powinna być podawana przez przeszkolonego pracownika ochrony zdrowia.

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać.

Szczepionkę przed podaniem należy obejrzeć, aby sprawdzić, czy nie zawiera cząstek stałych i czy barwa nie uległa zmianie.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym. Może zawierać białe albo półprzezroczyste cząstki pochodzące z produktu. Nie podawać, jeśli barwa szczepionki uległa zmianie lub szczepionka zawiera inne cząstki stałe.

Fiolki należy przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -50°C do -15°C.

Z każdej fiolki wielodawkowej można pobrać pięć (5) dawek po 0,5 ml.

Sprawdzić, czy fiolka ma niebieskie wieczko, a nazwa produktu to Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramów/50 mikrogramów)/ml dyspersja do wstrzykiwań. Jeśli fiolka ma niebieskie wieczko, a nazwa produktu to Spikevax 0,1 mg/ml dyspersja do wstrzykiwań lub Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla tej postaci szczepionki.

Najlepiej przekłuwać korek za każdym razem w innym miejscu.


Rozmrozić każdą fiolkę przed użyciem
Obrazy fiolek wyłącznie do celów ilustracyjnych

W ciągu 9 miesięcy po wyjęciu z zamrażarki

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° do 8°C

24
godziny

Przechowywanie w chłodnym miejscu, maks. w temperaturze pokojowej

od 8° 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 utylizacji na etykiecie fiolki.

Fiolkę należy wyrzucić po 19 godzinach od pierwszego nakłucia.



W przypadku przechowywania przez 12 miesięcy w temperaturze od -50°C do -15°C, z tym że po rozmrożeniu i przechowywaniu w temperaturze od 2°C do 8°C, chroniąc przed światłem, fiolkę należy użyć w ciągu maksymalnie 14 dni (zamiast 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od -50°C do -15°C przez 9 miesięcy), pod warunkiem że łączny okres przechowywania nie przekroczy 12 miesięcy.

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

Po pierwszym nakłuciu fiolki szczepionkę należy natychmiast użyć, 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

Schemat dawkowania

Dawka szczepionki Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 wynosi 0,5 ml, podawana co najmniej 3 miesiące od ostatniej wcześniejszej dawki szczepionki przeciw COVID-19.

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 bivalent Original/Omicron BA.4-5.

Pracownik ochrony zdrowia powinien obserwować pacjenta przez co najmniej 15 minut po podaniu szczepionki.

Brak danych umożliwiających ocenę jednoczesnego stosowania Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 z innymi szczepionkami. Nie mieszać Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Podawanie

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

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.

