

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

Vaccin tal-COVID-19 (b' nukleosid modifikat)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Ghamla kull doża
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži ta' 2.5 mL (tapp flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' davesomeran, Vaccin tal-mRNA tal-COVID-19 (integrat f' nanopartikoli lipidi).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjonih	Kunjett b'doża waħda ta' 0.5 mL (tapp flip-off blu)	Doża 1 ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża 1 ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss	

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

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

Għal-lista sħiħa tal-eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' 12-il sena jew ikbar li precedentement irċievew mill-inqas kors ta' tilqim ewlieni wiehed kontra l- COVID 19 (ara taqsimiet 4.2 u 5.1).

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 hija 0.5 mL tingħata ġol-muskoli.

Għandu jkun hemm intervall ta' mill-inqas 3 xhur bejn l-amministrazzjoni ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u l-aħħar doża precedenti tal-vaċċin tal-COVID-19.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa indikat biss għall-individwi li precedentement irċievew mill-inqas kors ta' tilqim ewlieni wiehed kontra l-COVID-19.

Għad-dettalji dwar il-kors ta' tilqim ewlieni għall-etajiet minn 12-il sena 'l fuq, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 fit-tfal ta' età inqas minn 12-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Anzjani

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

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

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Sensittività eċċessiva u anafilassi

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

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

Mijokardite u perikardite

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

Dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim, u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża, u aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età (ara sezzjoni 4.8). Il-profil tar-riskju jidher li huwa simili għat-tieni u t-tielet doża.

Id-*data* disponibbli tissuggerixxi li l-kors ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim mhux differenti minn mijokardite jew perikardite b'mod ġenerali.

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

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

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

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

Mard fl-istess waqt

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

Tromboċitopenja u disturbi fil-koagulazzjoni

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

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari

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

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi. Tul ta' żmien tal-protezzjoni

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

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

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

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-vaċċin fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) kull doża ta' 0.5 mL jiġifieri, essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

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

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

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

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

Treddiġh

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

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

Fertilità

Studju fuq l-animali ma jurux effetti ta' hsara diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà tal-Spikevax (original) ġiet evalwata fuq *dataa* ġġenerata fi studju ta' Fażi 3 li għadu għaddej li sar fl-Istati Uniti; studju kliniku kkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer-blind*) fuq 30 351 parteċipant ta' età ta' ≥ 18 -il sena jew aktar li rċevew doża waħda tal-Spikevax (original) (n=15 185) jew plaċebo (n=15 166) (NCT04470427). Fiż-żmien tat-tilqima, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 52 sena (18-95); 22 831 (75.2%) tal-individwi kienu ta' età 18 sa 64 sena u 7 520 (24.8%) kienu 65 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati ta' spiss kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (92%), għeja (70%), uġiġh ta' ras (64.7%), mijalġija (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/remettar (23%), nefha/sensibilità tal-abt (19.8%), deni (15.5%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (14.7%) u ħmura (10%). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienu ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom u ġew riżolti wara ftit granet wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reazzjoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

B'mod ġenerali, kien hemm incidenza oġhla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżgħar: l-incidenza ta' nefha/sensibilità tal-abt, għeja, uġiġh ta' ras, mijalġija, artralġja, tertir ta' bard, dardir/remettar u deni kienet oġhla fl-adulti ta' età ta' 18 sa < 65 sena milli f'dawk li kellhom 65 sena u aktar.

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

Adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fl-adolexxenti ngābret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer blind*) li sar fl-Istati Uniti. L-ewwel porzjon involva 3 726 parteċipant ta' età ta' 12 sa 17-il sena li rċevew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-partieċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew il-plaċebo.

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

Dan l-istudju għadda għal studju ta' prova miftuħa ta' Fażi 2/3 fejn 1 346 parteċipant ta' età ta' 12 sa 17-il irċieva doża booster ta' Spikevax mill-inqas 5 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet sekondarji fil-porzjon ta' prova miftuħa tal-istudju.

Tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, randomizzat, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat li saret fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parti 1 hija fażi ta' prova miftuħa tal-istudju għas-sigurtà, l-għażla tad-doża, u l-immunogeniċità u kienet tinkludi 380 parteċipant ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original). Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bil-plaċebo għas-sigurtà u kienet tinkludi 4 016-il parteċipant ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena li rċewew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original) (n=3 012) jew plaċebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografici kienu simili fost il-pazjenti li rċewew Spikevax (original) u dawk li rċewew plaċebo.

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

Il-protokoll tal-istudju ġie emendat sabiex jinkludi fażi tad-doża booster ta' prova miftuħa li inkludiet 1 294 parteċipant ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena li rċewew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ebda reazzjonijiet avversi ma ġew identifikati fil-porzjon ta' prova miftuħa tal-istudju.

Tfal ta' età ta' 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi li ma kinux jafu id-doża (*observer blind*) sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reazzjoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax fl-Istati Uniti u l-Kanada. Dan l-istudju involva 10 390 partiċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċewew mill-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=7 798) jew plaċebo (n=2 592).

L-istudju involva tfal fi 3 gruppi t'età: minn 6 snin sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xahar. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċewew mill-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=4 791) jew plaċebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografici kienu simili fost il-partiċipanti li rċewew Spikevax u dawk li rċewew il-plaċebo.

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

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

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

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

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

- 30 351 adult ta' età ta' ≥ 18-il sena,

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

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

Komuni ħafna ($\geq 1/10$)

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

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

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

Rari ħafna ($< 1/10,000$)

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

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

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

Sistema tal-klassi tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni(jiet) avversa(i)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħrufa	Anafilassi; sensitività eċċessiva
Metaboliżmu u disturbi fin-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni ħafna	Irritabilità/biki†
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Ugħigh ta' ras Ngħas†
	Mhux komuni	Sturdament
	Rari	Paralizi tal-wiċċ periferali akuta‡ Ipoesteżija Paraesteżija
Disturbi kardijaċi	Rari ħafna	Mijokardite
		Perikardite
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Dardir/remettar
	Komuni	Dijarea
	Mhux komuni	Ugħigh addominali§
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja¶
	Mhux Magħrufa	Eritema multiforme
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Mijalgija Artralġja
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorragija mestruwali qawwiya#
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni ħafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Gheja Tertir ta' bard Deni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
		Komuni

		Reazzjoni mdewma fis-sit tal-injezzjoni♣
	Mhux komuni	Ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Rari	Nefha fil-wiċċ♥
	Mhux Magħrufa	Nefha mifruxa tad-driegħ vaċċinat

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

† Osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (6 xhur sa 5 snin).

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

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

¶ L-urtikarja ġiet osservata jew b'bidu akut (fi żmien ftit jiem wara t-tilqima) jew b'bidu 8repara (sa madwar ġimagħtejn wara t-tilqima)

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

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

♥ Żewġ avvenimenti avversi serji ta' nefha fil-wiċċ irrapportati f'persuni li preċedentament kienu rċewew injezzjonijiet kosmetiċi fil-wiċċ. In-nefha fil-wiċċ kienet irrapportata f' Jum 1 u Jum 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tilqima.

Ir-reazzjoġeniċità fi 343 individwu li rċewew Spikevax (original), li kienu seropozittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienet komparabbli għal dik f'individwi seronegattivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax (original) huma evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, biex jikkonferma d-doża, bl-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat, f'parteċipanti ta' 18-il sena u aktar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċewew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax (original). Fil-fażi ta' prova miftuħa ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-parteċipanti rċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Il-profil soliċitat tar-reazzjonijiet avversi għad-doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doża fis-serje primarja.

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

Is-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċewew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 għandu profil ta' reazzjoġeniċità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bhala t-tieni doża booster. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi wara l-immunizzazzjoni bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 kienet ukoll simili jew inqas meta mqabbla ma' dik tal-ewwel doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma) u meta mqabbla mat-tieni doża booster tas-serje primarja ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma). Ma ġew identifikati l-ebda sinjali ta' sigurtà ġodda.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

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

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

ADR Reporting Website: www.medicinesauthority.gov.mt/adrportal

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini virali oħrajn, Kodiċi ATC: J07BX03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Spikevax (elasomeran) u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeran/imelasomeran) it-tnejn li huma fihom RNA messaġġier (mRNA) ifformulata f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA tikkodifika għall-proteina spika SARS-CoV-2 ta' tul sħiħ immodifikata b'2 sostituzzjonijiet tal-prolina ankrata fid-dominju heptad repeat 1 (S-2P) biex tiġi stabilizzata f'konformazzjoni ta' prefużjoni.

Wara injezzjoni għol'muskoli, iċ-ċelluli fis-sit tal-injezzjoni u n-nodi limfatiċi mbattla jassorbu n-nanopartikula tal-lipidi, u b'mod effettiv iwasslu s-sekwenza tal-mRNA fiċ-ċelluli biex tinbidel fi proteina virali. L-mRNA mwassla ma tidholx fin-nukleu ċellulari jew tinteragixxi mal-ġenoma, ma tirreplikax, u hija espressa b'mod temporanju prinċipalment minn ċelloli dendritiċi u makrofaġi tas-sinus subkapsulari. Il-proteina spika espressa marbuta mal-membrana ta' SARS-CoV-2 hija mbagħad rikonossuta miċ-ċelloli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqanqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra COVID-19. L-mRNA b'nukleosid modifikat fi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeran/davesomeran) huwa fformulat f'partikoli tal-lipidi, li jippermettu t-twassil tal-mRNA b'nukleosid modifikat fiċ-ċelluli ospitanti sabiex jippermettu l-espressjoni tal-antiġene S tas-SARS-CoV-2. Il-vaċċin jistimula rispons immunitarju għall-antiġene S, li jipproteġi kontra l-COVID-19.

Effikaċja klinika

L-immunogeniċità fl-adulti – wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'partecipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 partecipant irċiew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ta' 50 mikrogramma, u 377 partecipant irċiew id-doża

booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Studju P205 Parti G evalwa s-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunoġenicità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 meta ġie amministrat bħala t-tieni doża booster lil adulti li preċedentement irċievew 2 doži ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma) mill-inqas 3 xhur qabel ir-registrazzjoni. F'P205 Parti F, il-parteċipanti tal-istudju rċievew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (25 mikrogramma/25 mikrogramma) bħala t-tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bħala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunoġenicità primarja ġiet ibbażata fuq is-sett tal-immunoġenicità primarja li jinkludi parteċipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 bħala l-linja bażi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titolu tal-medja geometrika tal-anitkorpi newtralizzanti stmati tas-SARS-CoV-2 (GMT) u l-95% CI korrispondenti kien 6 422.3 (5 990.1, 6 885.7) u 5 286.6 (4 887.1, 5 718.9) 28 jum wara d-doži booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u Spikevax (original), rispettivament. Dawn il-GMTs jirrapprezentaw il-proporzjon bejn ir-rispons ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 versus Spikevax (original) kontra r-razza anċestrali tas-SARS COV-2 (D614G). Il-GMR (97.5% CI) kien 1.22 (1.08, 1.37) li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-non inferjorità (limitu inferjuri ta' 97.5% CI ≥ 0.67).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati ta' Jum 29 kontra l-Omicron, BA.4-5 kienu 2 479.9 (2 264.5, 2715.8) u 1 421.2 (1 283.0, 1 574.4) fil-gruppi tal-booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (97.5% CI) kien 1.75 (1.49, 2.04), li ssodisfa l-kriterju ta' superjorità speċifikat minn qabel (limitu inferjuri ta' CI > 1).

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi 3 randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*) (NCT04470427) li eskluda individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċievew immunosuppressanti fi żmien 6 xhur, kif ukoll parteċipanti li kienu tqal, jew li kellhom storja ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2. Il-parteċipanti bil-marda tal-HIV stabbli ma ġewx esklużi. Il-vaċċini tal-influenza setgħu jiġu amministrati 14-il jum qabel jew 14-il jum wara kwalunkwe doża ta' Spikevax (original). Il-parteċipanti kienu meħtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċievew prodotti tad-demm/plasma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċievu plaċebo jew Spikevax (original).

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

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

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

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

Grupp t'età (snin)	Spikevax (original)			Placebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Suġġetti N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' incidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Suġġetti N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' incidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	
Globali (≥18)	14 134	11	3.328	14 073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 sa <65	10 551	7	2.875	10 521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3 583	4	4.595	3 552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 sa <75	2 953	4	5.586	2 864	22	31.744	82.4% (48.9, 93.9)
≥75	630	0	0	688	7	41.968	100% (NE, 100)

[#]COVID-19: COVID-19 sintomatiku li jehtieg riżultat pożittiv ta' RT-PCR u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju 1. Każijiet li jibdew 14-il jum wara t-tieni doża.

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

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

Fost l-individwi kollha fil-PPS, l-ebda każ ta' COVID-19 sever ma gie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każijiet irrapportati fil-grupp tal-placebo. Mit-30 parteċipant b'marda severa, 9 ġew rikoverati l-isptar, 2 iddahhlu fil-kura intensiva. Il-maġġoranza tal-każijiet severi li kien fadal issosdisfaw biss il-kriterju SpO2 għall-mard sever ($\leq 93\%$ arja fil-kamra).

L-effikaċja ta' Spikevax (original), minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn serologija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swabs nażofaringali) minn 14-il jum wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% intervall ta' kunfidenza 88.6, 96.5%).

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

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

Is-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax (original) qed jiġu evalwati fi studju ta' Fazi 2 li għadu għaddej, randomizzat, ikkontrollat bil-placebo, biex jikkonferma d-doża, bl-osservaturi ma kinux jafu x' doża nġhatat, f'parteċipanti ta' 18-il sena u aktar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċevew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax (original) bħala serje primarja. Fil-fazi ta' prova miftuħa, 149 minn dawk il-parteċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċevew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċevew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja ġeometrika (GMFR) ta' 12.99-il darba (95% CI: 11.04, 15.29) fl-antikorpi newtralizzanti minn qabel ma nġhata l-booster meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara d-doża booster. Il-GMFR fl-antikorpi newtralizzanti kienet ta' 1.53 (95% CI: 1.32, 1.77) meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara t-tieni doża (serje primarja) għal 28 ġurnata wara d-doża booster.

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

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' booster eterologu bi Spikevax (original) kienu studjati fi studju mibdi mill-investigatur b'154 parteċipant. L-intervall ta' żmien minimu bejn is-serje primarja bl-użu ta' vaċċin kontra l-COVID-19 ibbażat fuq vettur jew ibbażat fuq RNA u injezzjoni booster bi

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

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

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

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

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

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

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

L-istudju fl-adolexxenti huwa studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża nġhatat (*observer blind*) (NCT04649151) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fl-adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena. Il-partiċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3,732 partiċipant ġew randomizzati 2:1 biex jirċievu 2 dożi ta' Spikevax (original) jew plaċebo salina xahar minn xulxin.

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

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li kien jeħtieġ riżultat RT-PCR pożittiv u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju 1. Il-każijiet bdew 14-il jum wara t-tieni doża.

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

Immunoġeniċità f'adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena – wara t-tilqima primarja ta' Spikevax

Saret analiżi ta' nuqqas ta' inferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50% u r-rati ta' rispons tas-seru ta' SARS-CoV-2 28 jum wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunoġeniċità Skont il-Protokoll ta' adolexxenti li kellhom 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolexxenti u f'partiċipanti li kellhom 18 sa 25 sena (n=296) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhomx evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-proporzjon medju geometriku (GMR) tat-titri tal-antikorp newtralizzanti fl-adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena meta mqabbel ma' dawk li kellhom 18 sa 25 sena kien ta' 1.08 (95% CI: 0.94, 1.24). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.2% (95% CI: -1.8, 2.4). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (valur aktar baxx ta' 95%

CI għal GMR > 0.67 u valur aktar baxx ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) ġew issodisfatti.

Immunogeniċità fl-adolesxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

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

Fil-faži ta' prova miftuħa ta' dan l-istudju, il-partecipanti ta' età ta' 12 sa 17-il sena rċievew doża booster waħda mill-inqas 5 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 partecipant bid-doża booster u s-subsett każwali ta' 295 partecipant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ≥ 18 sa ≤ 25) li precedentement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' partecipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seoloġika jew viroloġika tas-SARS-CoV-2 qabel id-doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

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

Fil-257 partecipant, il-GMC tal-nAb ta' qabel il-booster (doża booster-Jum 1) kienet ta' 400.4 (95% CI: 370.0, 433.4); fil-Jum 29 tad-DB, il-GMC kienet ta' 7172.0 (95% CI: 6610.4, 7781.4). Il-GMC ta' Jum 29 tad-doża booster ta' wara l-booster ziedet madwar 18-il darba iktr mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolesxenti. L-SRR kienet 100 (95% CI: 98.6, 100.0).

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

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

L-istudju pedjatriku huwa studju kliniku li għadu għaddej tal-Faži 2/3, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat, biex tevalwa s-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fi tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Partecipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 kienu esklużi mill-istudju. Għadd totali ta' 4 011-il partecipant kienu randomizzati 3:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax (original) jew plaċebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

Analiżi tal-effikaċja sekondarja li tevalwa każijiet konfermati ta' COVID-19 li ngabru sad-data limitu għad-data tal-10 ta' Novembru 2021 twettqet fi 3 497 partecipant li rċievew żewġ doži (0.25 mL f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (original) (n=2 644) jew plaċebo (n=853) u kellhom status fil-linja bażi

negattiv għal SARS-CoV-2 fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-partecipanti li rċewew Spikevax (original) u dawk li rċewew placebo, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli fid-demografika.

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

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

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

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

Immunogenicità fi tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)
L-għan ewlieni tal-immunogenicità tal-faži tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi dedotta l-effikaċja tad-doża booster fil-partecipanti ta' età ta' 6 sa 11-il sena billi jqabbel ir-risponsi repar wara l-booster (Jum 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Jum 57) fl-adulti żgħar (18 sa 25 sena t'età) f' dak l-istudju, fejn intweriet 93% tal-effikaċja. L-effikaċja tad-doża booster ta' 25 mikrogramma ta' Spikevax hija dedotta jekk ir-risponsi tal-immunità ta' wara d-doża booster (koncentrazzjoni medja ġeometrika [GMC] tal-antikorp newtralizzati [nAb] u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw l-kriterji tan-noninferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost is-subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-faži ta' prova miftuħa ta' dan l-istudju, il-partecipanti ta' età ta' 6 sa 11-il sena rċewew doża booster waħda mill-inqas 6 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analizi tal-immunogenicità primarja f'dan l-istudju inkludiet 95 partecipant bid-doża booster fil-partecipanti ta' età 6 sa 11-il sena u s-subsett każwali ta' 295 partecipant mill-istudju tal-adulti żgħar li rċewew żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' partecipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analizi ma kellom l-ebda evidenza seologika jew virologika tas-SARS-CoV-2 qabel id-doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Fil-95 partecipant, fil-Jum 29 tad-doża booster, il-GMC kienet ta' 5847.5 (95% CI: 4999.6, 6839.1). L-SRR kienet 100 (95% CI: 95.9, 100.0). Ġew studjati l-livelli tal-nAb tar-rispons tas-seru għat-tfal ta' età ta' 6 sa 11-il sena fis-subsett tal-immunogenicità Skont il-Protokoll, bi status ta' qabel il-booster negattiv għas-SARS-CoV-2 u t-tqabbil ma' dawk minghand l-adulti żgħar. Il-GMR kienet ta' 7172.0 (95% CI: 6610.4, 7781.4). Il-GMC ta' Jum 29 tad-doża booster ta' wara l-booster ziedet madwar 18-il darba iktar mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolesxenti. L-SRR kienet 100 (95% CI: 98.6, 100.0). Il-GMR tal-GMC ta' Jum 29 tad-doża booster meta mqabbla mal-GMC ta' Jum 57 tal-adulti żgħar kienet ta' 4.2 (95% CI: 3.5, 5.0), li jissodisfa l-kriterju tan-noninferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI > 0.667); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -3.5, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-noninferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' > 10%).

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

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

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

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

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

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

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

L-effikaċja tal-vaċċin (VE) fil-Parti 2 għal Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja għall-każijiet tal-COVID-19 14-il jum jew aktar wara d-doża 2 permezz tad-“definizzjoni tal-każi COVID-19 P301” (i.e., id-definizzjoni użata fl-istudju kruċjali tal-effikaċja fl-adulti) kien 36.8% (95% CI: 12.5, 54.0) għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin u 50.6% (95% CI: 21.4, 68.6) għat-tfal ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

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

Għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi ta' Jum 57 nAb f'dan is-Subsett tal-Immunogeniċità Skont il-Protokoll ta' Parti 2 (n = 264; 25 mikrogrammi) ma' dak taż-żgħażaġh (n = 295; 100 mikrogrammi) wera GMR ta' 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-noninferjorità (i.e., limitu baxx ta' 95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta' ≥ 0.8). Iż-żieda medja ġeometrika (GMFR) mil-linja tal-baży sa Jum 57 għal dawn it-tfal kienet 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati tar-rispons tas-seru (SRR) bejn it-tfal u ż-żgħażaġh kienet -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-noninferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fl-SRR > -10%).

Għat-trabi tat-twelid u t-trabi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, it-tqabbil tar-risponsi ta' Jum 57 nAb f'dan is-Subsett tal-Immunogeniċità Skont il-Protokoll ta' Parti 2 (n = 230; 25 mikrogrammi) ma' dak taż-żgħażaġh (n = 295; 100 mikrogrammi) wera GMR ta' 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-noninferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt stmat ta' ≥ 0.8). Id-differenza fir-rati tal-SRR bejn it-trabi tat-twelid/trabi u ż-żgħażaġh kienet 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-noninferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%).

Għaldaqstant, il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan primarju tal-immunogeniċità kienu ssodisfatti għaż-żewġ gruppi t'età, li tippermetti l-effikaċja ta' 25 mikrogramma sabiex tiġi inferita fit-tfal ta' sentejn sa 5 snin u trabi tat-twelid/trabi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar (Tabelli 5 u 6).

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

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

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

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

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

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

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

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

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzati tal-RVP tal-SARS-CoV-2 fil-livell ta’ suġġett hija 16reparat fil-protokoll bhala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqsu jew 4 x LLOQ iktar, jew mill-inqas zieda ta’ erba’ darbiet jekk il-valur ta’ bażi huwa daqs jew oġhla mill-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta’ 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

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

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

		Sentejn sa 5 snin n=264	18-il sena sa 25 sena n=291	Sentejn sa 5 snin / 18-il sena sa 25	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l-ghan tan-noninferjorità (Iva/Le) ^b
		1 410.0 (1 273.8, 1 560.8)	1 390.8 (1 262.5, 1 532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	

Assaġġ tan-newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 jum wara Doża 2	Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Differenza fir-rata tar-rispons tas-seru % (95% CI)^e	Iva
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

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

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

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

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

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

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzati tal-RVP tal-SARS-CoV-2 fil-livell ta' suġġett hija 17reparat fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqsu jew 4 x LLOQ iktar, jew mill-inqas zieda ta' erba' darbiet jekk il-valur ta' bażi huwa daqs jew oġhla mill-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

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

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Proprjetajiet farmakokinetiċi

Mhux applikabbli.

5.3 Data dwar is-sigurtà qabel l-użu kliniku

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali xxma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin mit-tossiċità ta' doži ripetuti u t-tossiċità fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp..

Tossiċità ġenerali

Saru studji tat-tossiċità ġenerali fil-firien (sa 4 doži li ngħataw ġol-muskolu li jaqbzu d-doża umana darba kull ġimgħatejn). Ġew osservati edema jew eritematemporanji u reversibbli fis-sit tal-injezzjoni u bidliet reversibbli fit-testijiet tal-laboratorju (inkluż židiet fl-eżinofili, fil-ħin tat-tromboplastina

parzjali attivata u fil-fibrinoġenu). Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tat-tossicità għall-bnedmin huwa baxx.

Ġenotossicità/karċinoġeniċità

Saru studji *in vitro* u *in vivo* tal-ġenotossicità bil-komponenti lipidi godda tal-vaċċin SM-102. Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tal-ġenotossicità għall-bnedmin huwa baxx. Ma sarux studji dwar il-karċinoġeniċità.

Tossicità riproduttiva

Fi studju dwar it-tossicità tal-iżvilupp, ingħata 0.2 mL ta' 18reparate tal-vaċċin li fih l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f' doża umana singola ta' Spikevax (original) ngħatat lil firien nisa ġol-muskoli f'erba' okkażjonijiet: 28 u 14-il jum qabel l-akkoppjament u fil-jiem ta' ġestazzjoni 1 u 13. Ir-risponsi tal-antikorpi għas-SARS-CoV-2 kienu preżenti f'animali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f' jum 21 tat-treddiġh kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ebda effett sekondarju relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp fetali jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid ma ġie rrapportat fl-istudju. M'hemm ebda tagħrif disponibbli tat-trasferiment plaċentali tal-vaċċin ta' Spikevax (original) jew l-eskrezzjoni tiegħu fil-ħalib.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

SM-102 (heptadecan-9-yl 8-{(2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino}octanoate)

Kolesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Acetic acid

Sodium acetate trihydrate

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

L-istabbiltà kimika u fiżika giet murija wkoll għall-kunjetti b'doża waħda meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50°C sa -15°C **sakemm ladarba tinħall u tinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C**, u protetta mid-dawl, **il-kunjett b'doża waħda se jintuża fi żmien massimu ta' 14-il jum** (minflok 30 jum, meta jinħażen f'temperatura ta' -50°C sa -15°C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

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

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

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

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

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

L-istabilità kimika u fiżika għet murija wkoll għas-siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50°C sa -15°C **sakemm ladarba tinhall u tinhażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C**, u protetta mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest se tintuża fi żmien massimu ta' 14-il jum** (minflok 30 jum, meta jinhażen f'temperatura ta' -50°C sa -15°C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' hażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinhall mis-silġ, il-vaccin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

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

Żomm il-kunjetta fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġih mid-dawl.

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

Għall-kundizzjonijiet tal-hażna tal-kunjetta b'haġna doži wara l-ewwel ftuħ, ara s-sezzjoni 6.3.

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

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

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

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

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

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

Trasport tal-kunjetta b'doża waħda fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50°C sa -15°C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport tal-kunjetta b'doża waħda jew aktar maħlula fi stat likwidu għal mhux aktar minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C (fi żmien 30 jum jew 14-il jum ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2°C sa 8°C). Ladarba jinhallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, il-kunjetta b'doża waħda ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinhażnu f'temperatura ta' bejn 2°C u 8°C sakemm jintużaw.

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

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

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

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

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

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50°C sa -15°C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport tas-siringi mimlija għal-lest jew aktar maħlula fi stat likwidu għal mhux aktar minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C (fi żmien 30 jum jew 14-il jum ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament, f'temperatura ta' 2°C sa 8°C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C , is-siringi mimlija għal-lest ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2°C u 8°C sakemm jintużaw.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

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

Il-vaċċin huwa lest għall-użu meta jkun inħall mis-silġ.

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

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

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

Huwa inkluz overfill addizzjonali f'kull kunjett sabiex jigi żgurat li jkunu jistgħu jingħataw 5 doži ta' 0.5 mL.

Holl kull kunjett b'ħafna doži qabel ma tużahom billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taħt (Tabella 6). Meta l-kunjett jinħall fil-frigġ, hallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Tabella 6. Struzzjonijiet tat-tahlil għall-kunjetti b'ħafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Struzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Kunjett b'ħafna doži	2° – 8°C	Sagħtejn u 30 minuta	15°C – 25°C	Siegħa 1

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall mis-Silġ

Kunjett Mhux Imtaqqab

Finijiet masslmi

30 jum
Frigġ fi żmien 7 xhur ta' ħajja fuq l-ikkafja 2°C sa 8°C

24-il siegħa
Fżin imkessah sal-temperatura tal-kamra 8°C sa 25°C

JEW

14 dagar
Frigġ fi żmien 12-il xahar ta' ħajja fuq l-ikkafja 2°C sa 8°C

24-il siegħa
Fżin imkessah sal-temperatura tal-kamra 8°C sa 25°C

Wara li tkun ingħebet l-ewwel doża

Fin masslmu

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

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

Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

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

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

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

QAT terġa' tiffriża mill-gdid vaċċin li jkun inħall mis-silġ

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

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinħall.

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

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

Holl kull kunjett b'doża waħda qabel ma tużah billi timxi mal-istruzzjonijiet t'hawn taħt. Il-kunjetti b'doża waħda jew il-kartuna li fiha 10 kunjetti jistgħu jinħallu fil-kartuna nnifisha, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 7). Meta l-kunjett jinħall fil-frigġ hallih joqgħod għal 15-il minuta fit-temperatura tal-kamra qabel l-amministrazzjoni.

Tabella 7. Struzzjonijiet tat-tahlil għall-kunjetti b’doża wahda u l-kartun qabel l-użu

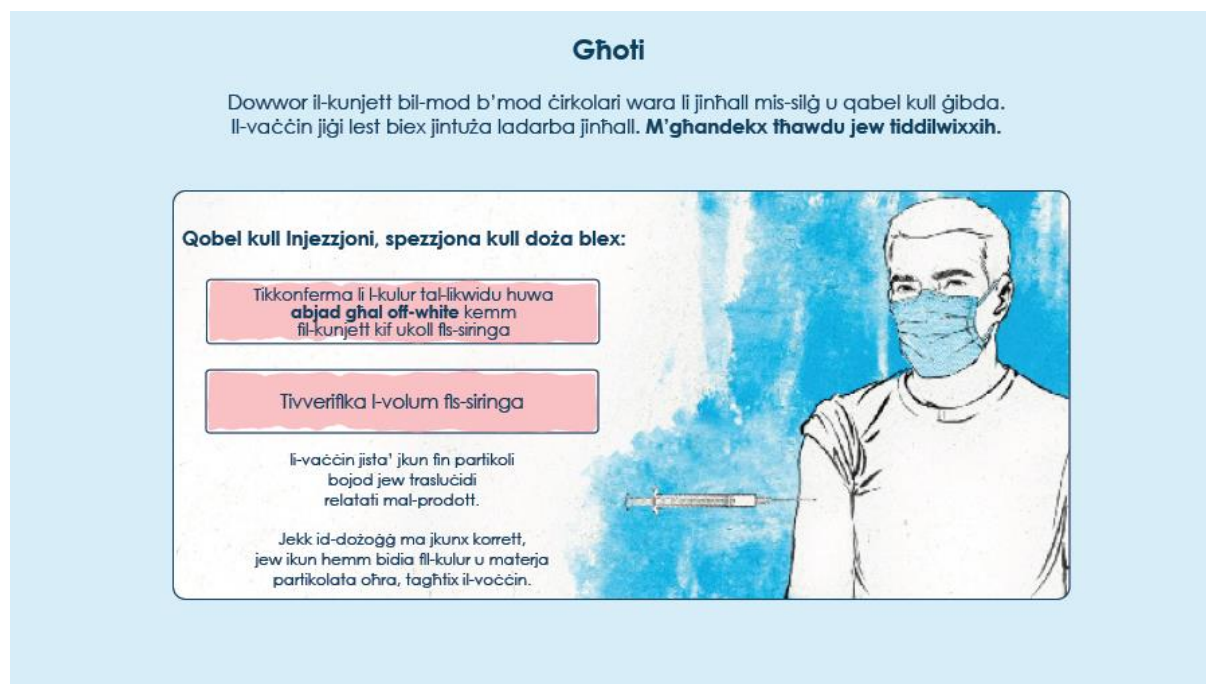
Konfigurazzjoni	Struzzjonijiet u tul ta’ hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg) (°C)	Tul ta’ hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta’ hin tat-tahlil (minuti)
kunjetti b’doża wahda	2° – 8°C	45 minuta	15°C – 25°C	15 minuta
Kartuna	2° – 8°C	Siegħa u 45 minuta	15°C – 25°C	45 minuta

Jekk il-kunjetti jinħallu f’temperatura ta’ 2 sa 8°C, għandhom jingħataw fit hin addizzjonali fit-temperatura tal-kamra (15°C sa 25°C) għal madwar 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat ġewwa l-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta’ fuq tal-id. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taħt il-ġilda jew ġewwa l-ġilda.

Kunjetti b’hafna doži



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 mikrogramma/25 mikrogramma f’ siringa mimlija għal-lest

Thawwadx u tiddilwixxix l-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista’ tintuża darba biss. Il-vaċċin jiġi lest sabiex jintuża wara li jinħall.

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

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa fornut f’ siringa mimlija għal-lest, b’doża singola (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (25 mikrogramma ta’ elasomeran u 25 mikrogramma ta’ davesomeran) ta’ mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi timxi mal-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinħallu fil-pakketti blister (kull blister fih 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 8).

Tabella 8. Struzzjonijiet tat-tahtil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun qabel l-użu

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

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

Struzzjonijiet tat-tqandil għas-siringi mimlija għal-lest Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

- Ħalli kull siringa mimlija għal-lest toqgħod fit-temperatura tal-kamra (15°C sa 25°C) għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.
- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew trasluċenti. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraq).
- Nehhi t-tapp tat-tarf mis-siringa billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ.
- Qabbad il-labra billi tgħawweġ f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża shiħa fil-muskolu.

Rimi

Kwalunkwe prodott jew materjal ta' skart medicinali għandu jintrema skont ir-rekwiziti lokali.

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

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

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

EU/1/20/1507/006

EU/1/20/1507/009

EU/1/20/1507/010

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2021

Data tal-aħħar tiġdid: 03 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

12/2022

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