

▼ Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων)

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Πίνακας 1. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5

Περιεκτικότητα	Περιέκτης	Δόση(εις)	Σύνθεση ανά δόση
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων των 2,5 mL (μπλε αποσπώμενο καπάκι)	5 δόσεις των 0,5 mL έκαστη	Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 25 μικρογραμμάρια elasomeraan και 25 μικρογραμμάρια davesomeraan, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια).
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά</b>	Φιαλίδιο μίας δόσης των 0,5 mL (μπλε αποσπώμενο καπάκι)	1 δόση των 0,5 mL  Μόνο για μία χρήση.	
<b>Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα</b>	Προγεμισμένη σύριγγα	1 δόση των 0,5 mL  Μόνο για μία χρήση.	

Το elasomeraan είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) του SARS-CoV-2 (Αρχικό).

Το davesomeraan είναι ένα μονόκλωνο αγγελιαφόρο RNA (mRNA) με καλύπτρα στο 5' άκρο, παραγόμενο με χρήση ελεύθερης κυττάρων *in vitro* μεταγραφής από τα αντίστοιχα πρότυπα DNA, που κωδικοποιούν την ιική πρωτεΐνη-ακίδα (S) των παραλλαγών Όμικρον BA.4 και BA.5 του SARS-

CoV-2. Οι πρωτεΐνες S των παραλλαγών που κατάγονται από τις Όμικρον BA.4 και BA.5 του SARS-CoV-2 είναι ίδιες.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Ενέσιμη διασπορά

Λευκή έως υπόλευκη διασπορά (pH: 7,0 – 8,0).

### **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2 σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, τα οποία έχουν προηγουμένως λάβει τουλάχιστον τον κύριο εμβολιασμό έναντι της COVID-19 (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

Η χρήση αυτού του εμβολίου θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

##### Δοσολογία

Η δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 είναι 0,5 mL που χορηγούνται ενδομυϊκά.

Θα πρέπει να μεσολάβησει διάστημα τουλάχιστον 3 μηνών ανάμεσα στη χορήγηση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 και την τελευταία προηγούμενη δόση ενός εμβολίου έναντι της COVID-19.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 ενδείκνυται μόνο για άτομα τα οποία έχουν προηγουμένως λάβει τουλάχιστον τον κύριο εμβολιασμό έναντι της COVID-19.

Για λεπτομέρειες για τον κύριο εμβολιασμό ατόμων ηλικίας 12 ετών και άνω, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του Spikevax 0,2 mg/mL ενέσιμη διασπορά.

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

##### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας  $\geq 65$  ετών.

##### Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Μην χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

Το εμβόλιο δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο ή φαρμακευτικά προϊόντα.

Για τις προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τη χορήγηση του εμβολίου, βλ. παράγραφο 4.4.

Για οδηγίες σχετικά με την απόψυξη, τον χειρισμό και την απόρριψη του εμβολίου, βλ. παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

#### Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

Έχει αναφερθεί αναφυλαξία σε άτομα που έχουν λάβει (το αρχικό) Spikevax. Πρέπει πάντοτε να υπάρχει άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης μετά από τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δεν θα πρέπει να χορηγούνται οι επόμενες δόσεις του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 σε όσα άτομα έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία σε προηγούμενη δόση του (αρχικού) Spikevax.

#### Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με (το αρχικό) Spikevax υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας.

Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τη δεύτερη δόση συγκριτικά με την πρώτη δόση και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8). Το προφίλ κινδύνου φαίνεται ότι είναι παρόμοιο για τη δεύτερη και την τρίτη δόση.

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η πορεία της μυοκαρδίτιδας και της περικαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό δεν διαφέρει από τη μυοκαρδίτιδα ή την περικαρδίτιδα εν γένει.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας.

Οι εμβολιαζόμενοι θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να συμβουλεύονται την καθοδήγηση ή/και τους ειδικούς για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

#### Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος, συμπεριλαμβανομένων των αγγειοπνευμονογαστρικών αντιδράσεων (συγκοπή), του υπεραερισμού ή των αντιδράσεων που σχετίζονται με στρες, μπορεί να παρουσιαστούν σε σχέση με τον εμβολιασμό, ως ψυχογενής αντίδραση στην ένεση με βελόνα. Είναι σημαντικό να υπάρχουν προφυλάξεις για την αποφυγή του οφειλόμενου σε λιποθυμία τραυματισμού.

## Συνοδά νοσήματα

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβληθεί σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία ήσσονος λοίμωξης ή/και χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερήσει τον εμβολιασμό.

## Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

Όπως και με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ή σε άτομα με θρομβοπενία ή οποιαδήποτε διαταραχή της πηκτικότητας (όπως αιμορροφιλία) διότι μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία ή μωλωπισμός μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα.

## Εξάρσεις του συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών

Αναφέρθηκαν λίγες περιπτώσεις εξάρσης του συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών (CLS) κατά τις πρώτες ημέρες μετά τον εμβολιασμό με Spikevax. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να γνωρίζουν τα σημεία και τα συμπτώματα του CLS για την άμεση αναγνώριση και θεραπεία της πάθησης. Σε άτομα με ιατρικό ιστορικό CLS, ο προγραμματισμός του εμβολιασμού πρέπει να πραγματοποιείται σε συνεργασία με τους κατάλληλους ιατρικούς εμπειρογνώμονες.

## Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

## Διάρκεια της προστασίας

Η διάρκεια της προστασίας που παρέχεται από το εμβόλιο είναι άγνωστη, καθώς εξακολουθεί να προσδιορίζεται από τις κλινικές μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη.

## Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, ο εμβολιασμός με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 ενδέχεται να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου.

## Έκδοχα με γνωστή δράση

### *Νάτριο*

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg), είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν έχει μελετηθεί η συγχορήγηση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 με άλλα εμβόλια.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με (το αρχικό) Spikevax κατά τη διάρκεια του δευτέρου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξε αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Επειδή οι διαφορές ανάμεσα στα προϊόντα περιορίζονται στην πρωτεϊνική αλληλουχία της ακίδας και δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές ως προς την αντιδραστικότητα, το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Ωστόσο, δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας γυναίκας στο εμβόλιο είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό με (το αρχικό) Spikevax δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

## **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

#### *Ενήλικες*

Η ασφάλεια του (αρχικού) Spikevax αξιολογήθηκε σε μία εν εξελίξει, Φάσης 3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλοποιημένη για τον παρατηρητή κλινική μελέτη, η οποία εκπονήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες και η οποία συμπεριέλαβε 30.351 συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του (αρχικού) Spikevax (n=15.185) ή του εικονικού φαρμάκου (n=15.166) (NCT04470427). Κατά τον χρόνο του εμβολιασμού, η μέση ηλικία του πληθυσμού ήταν 52 έτη (εύρος 18-95). 22.831 (75,2%) συμμετέχοντες είχαν ηλικία 18 έως 64 ετών και 7.520 (24,8%) συμμετέχοντες είχαν ηλικία 65 ετών και άνω.

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν το άλγος στη θέση ένεσης (92%), η κόπωση (70%), η κεφαλαλγία (64,7%), η μυαλγία (61,5%), η αρθραλγία (46,4%), τα ρίγη (45,4%), η ναυτία/ο έμετος (23%), η διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (19,8%), ο πυρετός (15,5%), η διόγκωση στη θέση ένεσης (14,7%) και η ερυθρότητα (10%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριες έντασης και απέδραμαν μέσα σε μερικές ημέρες μετά από τον εμβολιασμό. Ελάχιστα μικρότερο ποσοστό συμβάντων αντιδραστικότητας σχετίστηκε με τη μεγαλύτερη ηλικία.

Συνολικά, υπήρξε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερες ηλικιακές ομάδες: η συχνότητα εμφάνισης της διόγκωσης/ευαισθησίας της μασχαλιαίας χώρας, της κόπωσης, της κεφαλαλγίας, της μυαλγίας, της αρθραλγίας, των ριγών, της ναυτίας/εμέτου και του

πυρετού ήταν υψηλότερη σε ενήλικες ηλικίας 18 έως < 65 ετών από αυτή στους ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω.

Οι τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν συχνότερα μετά τη Δόση 2 απ' ό,τι μετά τη Δόση 1.

#### *Έφηβοι ηλικίας 12 έως 17 ετών*

Τα δεδομένα ασφάλειας για το (αρχικό) Spikevax σε εφήβους συλλέχθηκαν σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλοποιημένη για τον παρατηρητή κλινική μελέτη με πολλαπλά μέρη, η οποία εκπονήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες. Το πρώτο μέρος της μελέτης συμπεριέλαβε 3.726 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του (αρχικού) Spikevax (n=2.486) ή του εικονικού φαρμάκου (n=1.240) (NCT04649151). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών ήταν το άλγος της θέσης ένεσης (97%), η κεφαλαλγία (78%), η κόπωση (75%), η μυαλγία (54%), τα ρίγη (49%), η διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (35%), η αρθραλγία (35%), η ναυτία/ο έμετος (29%), η διόγκωση στη θέση ένεσης (28%), το ερύθημα στη θέση ένεσης (26%) και ο πυρετός (14%).

Αυτή η μελέτη μετέβησε σε μια ανοικτής επισήμανσης Φάσης 2/3 μελέτη στην οποία 1.346 συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax τουλάχιστον 5 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του κύριου εμβολιασμού. Δεν εντοπίστηκαν πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες στο μέρος ανοικτής επισήμανσης της μελέτης.

#### *Παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Τα δεδομένα ασφάλειας για το (αρχικό) Spikevax σε παιδιά συλλέχθηκαν σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, δύο μερών, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη για τον παρατηρητή κλινική μελέτη, η οποία εκπονήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες και τον Καναδά (NCT04796896). Το Μέρος 1 είναι μια φάση ανοικτής επισήμανσης της μελέτης για την ασφάλεια, την επιλογή της δόσης και την ανοσογονικότητα και συμπεριέλαβε 380 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση (0,25 ml) του (αρχικού) Spikevax. Το Μέρος 2 είναι η ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση για την ασφάλεια και συμπεριέλαβε 4.016 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση (0,25 mL) του (αρχικού) Spikevax (n=3.012) ή εικονικό φάρμακο (n=1.004). Κανένας από τους συμμετέχοντες στο Μέρος 1 δεν συμμετείχε στο Μέρος 2. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το αρχικό Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών μετά τη χορήγηση του κύριου εμβολιασμού (στο Μέρος 2) ήταν το άλγος στη θέση ένεσης (98,4%), η κόπωση (73,1%), η κεφαλαλγία (62,1%), η μυαλγία (35,3%), τα ρίγη (34,6%), η ναυτία/ο έμετος (29,3%), η διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (27,0%), ο πυρετός (25,7%), το ερύθημα στη θέση ένεσης (24,0%), η διόγκωση στη θέση ένεσης (22,3%) και η αρθραλγία (21,3%).

Το πρωτόκολλο της μελέτης τροποποιήθηκε ώστε να συμπεριληφθεί μια ανοικτής επισήμανσης φάση αναμνηστικής δόσης που συμπεριέλαβε 1.294 συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν μια αναμνηστική δόση του Spikevax τουλάχιστον 6 μήνες μετά τη δεύτερη δόση του κύριου εμβολιασμού. Δεν εντοπίστηκαν πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες στο μέρος ανοικτής επισήμανσης της μελέτης.

#### *Παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλοποιημένη για τον παρατηρητή μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του (αρχικού) Spikevax διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες και τον Καναδά. Η μελέτη αυτή συμπεριέλαβε 10.390 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Spikevax (n=7.798) ή του εικονικού φαρμάκου (n=2.592).

Τα παιδιά εγγράφηκαν στη μελέτη σε 3 ηλικιακές ομάδες: 6 ετών έως 11 ετών, 2 ετών έως 5 ετών και 6 μηνών έως 23 μηνών. Αυτή η παιδιατρική μελέτη συμπεριέλαβε 6.388 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του Spikevax (αρχικό) (n=4.791) ή του εικονικού φαρμάκου (n=1.597). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν το εικονικό φάρμακο.

Σε αυτήν την κλινική μελέτη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 23 μηνών έπειτα από τη χορήγηση του κύριου εμβολιασμού ήταν η ευερεθιστότητα/το κλάμα (81,5%), το άλγος στη θέση ένεσης (56,2%), η υπνηλία (51,1%), η απώλεια όρεξης (45,7%), ο πυρετός (21,8%), η διόγκωση στη θέση ένεσης (18,4%), το ερύθημα στη θέση ένεσης (17,9%) και η διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (12,2%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 24 έως 36 μηνών έπειτα από τη χορήγηση του κύριου εμβολιασμού ήταν το άλγος στη θέση ένεσης (76,8%), η ευερεθιστότητα/το κλάμα (71,0%), η υπνηλία (49,7%), η απώλεια όρεξης (42,4%), ο πυρετός (26,1%), το ερύθημα στη θέση ένεσης (17,9%), η διόγκωση στη θέση ένεσης (15,7%) και η διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (11,5%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στους συμμετέχοντες ηλικίας 37 μηνών έως 5 ετών μετά τη χορήγηση του κύριου εμβολιασμού ήταν το άλγος στη θέση ένεσης (83,8%), η κόπωση (61,9%), η κεφαλαλγία (22,9%), η μυαλγία (22,1%), ο πυρετός (20,9%), τα ρίγη (16,8%), η ναυτία/ο έμετος (15,2%), η διόγκωση/ευαισθησία της μασχαλιαίας χώρας (14,3%), η αρθραλγία (12,8%), το ερύθημα στη θέση ένεσης (9,5%) και η διόγκωση στη θέση ένεσης (8,2%).

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Το προφίλ ασφάλειας που παρουσιάζεται παρακάτω βασίζεται σε δεδομένα που δημιουργήθηκαν από πολλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες:

- 30.351 ενήλικες ηλικίας  $\geq 18$  ετών
- 3.726 εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών
- 4.002 παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών
- 6.388 παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών
- και τη μετεγκριτική εμπειρία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν παρατίθενται σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας (Πίνακας 2).

**Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες και τη μετεγκριτική εμπειρία του (αρχικού) Spikevax σε παιδιά και άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Λεμφαδενοπάθεια*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές	Αναφυλαξία Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Μειωμένη όρεξη†
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ευερεθιστότητα/κλάμα‡
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία Υπνηλία‡
	Όχι συχνές	Ζάλη
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική πάρεση προσώπου‡ Υπαισθησία Παραισθησία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα Περικαρδίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ναυτία/έμετος
	Συχνές	Διάρροια
	Όχι συχνές	Κοιλιακό άλγος§
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα
	Όχι συχνές	Κνίδωση¶
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυαλγία Αρθραλγία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μη γνωστές	Έντονη εμμηνόρροια#
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης Κόπωση Ρίγη Πυρεξία Διόγκωση στη θέση ένεσης Ερύθημα της θέσης ένεσης
	Συχνές	Κνίδωση της θέσης ένεσης Εξάνθημα της θέσης ένεσης Καθυστερημένη αντίδραση στη θέση ένεσης♣
	Όχι συχνές	Κνησμός της θέσης ένεσης
	Σπάνιες	Διόγκωση προσώπου♥
	Μη γνωστές	Εκτεταμένη διόγκωση του εμβολιασμένου άκρου

\*Η λεμφαδενοπάθεια καταγράφηκε ως λεμφαδενοπάθεια της μασχαλιαίας χώρας ομόπλευρα της θέσης ένεσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, προσβλήθηκαν και άλλοι λεμφαδένες (π.χ. τραχηλικοί, υπερκλειδίιοι).

† Παρατηρήθηκε στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών).

‡ Καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης της ασφάλειας, οξεία περιφερική παράλυση του προσωπικού νεύρου (ή πάρεση) αναφέρθηκε από τρεις συμμετέχοντες στην ομάδα (του αρχικού) Spikevax και από έναν συμμετέχοντα στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Η έναρξη στους συμμετέχοντες στην ομάδα εμβολίου ήταν 22 ημέρες, 28 ημέρες και 32 ημέρες μετά τη Δόση 2.

§ Κοιλιακό άλγος παρατηρήθηκε στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 6 έως 11 ετών): 0,2% στην ομάδα (του αρχικού) Spikevax και 0% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

¶ Έχει παρατηρηθεί κνίδωση με οξεία έναρξη (εντός ολίγων ημερών μετά τον εμβολιασμό) ή καθυστερημένη έναρξη (έως και περίπου δύο εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό).

#Τα περισσότερα περιστατικά φαίνεται ότι δεν είναι σοβαρά και έχουν προσωρινό χαρακτήρα.



♠ Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 9 ημέρες μετά την πρώτη ένεση και 11 ημέρες μετά τη δεύτερη ένεση. Η διάμεση διάρκεια ήταν 4 ημέρες μετά την πρώτη ένεση και 4 ημέρες μετά τη δεύτερη ένεση.

♥ Αναφέρθηκαν δύο σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα διόγκωσης του προσώπου σε λήπτες του εμβολίου με ιστορικό ένεσης δερματικών filler. Η εμφάνιση της διόγκωσης αναφέρθηκε κατά την Ημέρα 1 και την Ημέρα 3, αντίστοιχα, σε σχέση με την ημέρα εμβολιασμού.

Η αντιδραστικότητα και το προφίλ ασφάλειας στους 343 ασθενείς που έλαβαν το (αρχικό) Spikevax, οι οποίοι ήταν οροθετικοί για τον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη, ήταν συγκρίσιμα με αυτά των ασθενών που ήταν οροαρνητικοί για τον SARS-CoV-2 κατά την έναρξη.

#### *Ενήλικες (αναμνηστική δόση)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει Φάσης 2, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη για τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη επιβεβαίωσης της δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (NCT04405076). Σε αυτήν τη μελέτη, 198 συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις (0,5 mL, 100 μικρογραμμάρια με χρονική απόσταση 1 μήνα) στο πλαίσιο του κύριου εμβολιασμού με το (αρχικό) Spikevax. Στη φάση ανοιχτής επισήμανσης αυτής της μελέτης, 167 από αυτούς τους συμμετέχοντες έλαβαν μια εφάπαξ αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 6 μήνες μετά από τη λήψη της δεύτερης δόσης του κύριου εμβολιασμού. Το προφίλ των οργανωμένα συλλεχθεισών ανεπιθύμητων ενεργειών για την αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) ήταν παρόμοιο με αυτό μετά τη δεύτερη δόση του κύριου εμβολιασμού.

#### *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (αναμνηστική δόση)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 αξιολογούνται σε μία εν εξελίξει, Φάσης 2/3 μελέτη ανοιχτής επισήμανσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (mRNA-1273-P205). Σε αυτήν τη μελέτη, 437 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ίση με 50 μικρογραμμάρια και 377 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση (του αρχικού) Spikevax ίση με 50 μικρογραμμάρια.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 είχε προφίλ αντιδραστικότητας παρόμοιο με εκείνο της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax όταν χορηγήθηκε ως δεύτερη αναμνηστική δόση. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την ανοσοποίηση με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ήταν επίσης παρόμοια ή χαμηλότερη σε σχέση με εκείνη μιας πρώτης αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax (50 μικρογραμμάρια) και σε σχέση με τη δεύτερη δόση του (αρχικού) Spikevax στο πλαίσιο του κύριου εμβολιασμού (100 μικρογραμμάρια). Δεν προέκυψαν νέα σήματα ασφάλειας

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Μυοκαρδίτιδα*

Ο αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τον εμβολιασμό με (το αρχικό) Spikevax είναι υψηλότερος στους νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Δύο μεγάλες ευρωπαϊκές φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες αξιολόγησαν τον επιπλέον κίνδυνο για τους νεαρούς άνδρες μετά τη δεύτερη δόση του (αρχικού) Spikevax. Μία μελέτη κατέδειξε ότι σε διάστημα 7 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, παρατηρήθηκαν περίπου 1,316 (95 % ΔΕ 1,299 – 1,333) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 12-29 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί. Σε μια άλλη μελέτη, σε διάστημα 28 ημερών μετά τη δεύτερη δόση, παρατηρήθηκαν 1,88 (95 % ΔΕ 0,956 – 2,804) επιπλέον περιστατικά μυοκαρδίτιδας σε άνδρες ηλικίας 16-24 ετών ανά 10.000 άτομα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν εμβολιαστεί.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης

οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται και να συμπεριλάβουν τον αριθμό παρτίδας, αν διατίθεται.

### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ: + 30 21 32040380/337  
Φαξ: + 30 21 06549585  
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

### **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Υπουργείο Υγείας  
CY-1475 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22608607  
Φαξ: + 357 22608669  
Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών και η πιθανή συμπτωματική θεραπεία.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εμβόλιο, άλλα ιικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07BX03

#### Μηχανισμός δράσης

Το Spikevax (elasomeran) και το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) περιέχουν mRNA ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια. Το mRNA κωδικοποιεί την πλήρους μήκους πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 τροποποιημένη με 2 υποκαταστάσεις προλίνης στο τμήμα επανάληψης επτάδας 1 (S-2P) για τη σταθεροποίηση της πρωτεΐνης-ακίδας σε διαμόρφωση προ της σύντηξης. Μετά από την ενδοκυτταρική ένεση, τα κύτταρα στη θέση ένεσης και οι παροχτετευμένοι λεμφαδένες προσλαμβάνουν το λιπιδικό νανοσωματίδιο, μεταφέροντας αποτελεσματικά την αλληλουχία mRNA στα κύτταρα προκειμένου να μεταφραστεί σε ιική πρωτεΐνη. Το χορηγούμενο mRNA δεν εισέρχεται στον πυρήνα του κυττάρου ούτε αλληλεπιδρά με το γονιδίωμα, δεν αναπαράγεται και εκφράζεται παροδικά κυρίως από τα δενδριτικά κύτταρα και τα μακροφάγα υποκαψικών κόλπων. Η εκπεφρασμένη, δεσμευμένη στη μεμβράνη πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 αναγνωρίζεται κατόπιν από τα ανοσοκύτταρα ως ξένο αντιγόνο. Αυτό προκαλεί αποκρίσεις τόσο T-κυττάρων όσο και B-κυττάρων ώστε να παραχθούν εξουδετερωτικά αντισώματα, τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στην προστασία έναντι της νόσου COVID-19. Το mRNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στο Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (elasomeran/davesomeran) μορφοποιείται σε λιπιδικά σωματίδια, τα οποία επιτρέπουν την είσοδο του mRNA τροποποιημένων νουκλεοσιδίων στα κύτταρα-ξενιστές για να είναι εφικτή η έκφραση του αντιγόνου S του SARS-CoV-2. Το εμβόλιο προκαλεί ανοσιακή απόκριση στο αντιγόνο S, που προστατεύει έναντι της COVID-19.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα

*Ανοσογονικότητα σε ενήλικες – μετά από αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0,5 mL, 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα μιας αναμνηστικής δόσης του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 αξιολογούνται σε μία εν εξελίξει, Φάσης 2/3 μελέτη ανοιχτής επισήμανσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (mRNA-1273-P205). Σε αυτή τη μελέτη, 437 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ίση με 50 μικρογραμμάρια και 377 συμμετέχοντες έλαβαν αναμνηστική δόση (του αρχικού) Spikevax ίση με 50 μικρογραμμάρια.

Η Μελέτη P205 Μέρος G αξιολόγησε την ασφάλεια, την αντιδραστικότητα και την ανοσογονικότητα του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 όταν χορηγήθηκε ως δεύτερη αναμνηστική δόση σε ενήλικους οι οποίοι είχαν προηγουμένως λάβει 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax (100 μικρογραμμάρια) στο πλαίσιο του κύριου εμβολιασμού και μια αναμνηστική δόση του (αρχικού) Spikevax (50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 3 μήνες πριν από την ένταξη στη μελέτη. Στην P205 Μέρος G, οι συμμετέχοντες της μελέτης έλαβαν Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια) ως δεύτερη αναμνηστική δόση και η ομάδα του Μέρους G λειτουργεί ως μια εντός της μελέτης ομάδα ασύγχρονης σύγκρισης με την ομάδα που έλαβε το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

Σε αυτήν τη μελέτη, η κύρια ανάλυση ανοσογονικότητας βασίστηκε στο κύριο σύνολο ανάλυσης ανοσογονικότητας το οποίο περιλαμβάνει συμμετέχοντες χωρίς ενδείξεις λοίμωξης από SARS-CoV-2 κατά την έναρξη (προ της αναμνηστικής δόσης). Στην κύρια ανάλυση, ο αρχικός εκτιμώμενος γεωμετρικός μέσος τίτλος (GMT) των εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά του SARS-CoV-2 και το αντίστοιχο 95% ΔΕ ήταν 6422,3 (5990,1, 6885,7) και 5286,6 (4887,1, 5718,9) 28 ημέρες μετά τις αναμνηστικές δόσεις του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και του (αρχικού) Spikevax, αντίστοιχα. Αυτοί οι GMT αντιπροσωπεύουν τον λόγο ανάμεσα στην ανταπόκριση του Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και εκείνη του (αρχικού) Spikevax έναντι του προγονικού στελέχους SARS-CoV-2 (D614G). Ο GMR (97,5% ΔΕ) ήταν 1,22 (1,08, 1,37) και εκπλήρωσε το προκαθορισμένο κριτήριο για τη μη κατωτερότητα (το κατώτερο όριο του 97,5% ΔΕ να είναι  $\geq 0,67$ ).

Οι εκτιμώμενες τιμές GMT των εξουδετερωτικών αντισωμάτων κατά της Όμικρον, BA.1 την Ημέρα 29 ήταν 2479,9 (2264,5, 2715,8) και 1421,2 (1283,0, 1574,4) στις ομάδες που έλαβαν αναμνηστική δόση με το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 και με το (αρχικό) Spikevax, αντίστοιχα, ενώ το 97,5% ΔΕ του GMR ήταν 1,75 (1,49, 2,04) και εκπλήρωσε το προκαθορισμένο κριτήριο για τη μη κατωτερότητα (το κατώτερο όριο του ΔΕ >1).

*Κλινική αποτελεσματικότητα σε ενήλικες*

Η μελέτη στους ενήλικες ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή ως προς τον παρατηρητή κλινική μελέτη Φάσης 3 (NCT04470427) από την οποία αποκλείστηκαν άτομα που ήταν ανοσοκατεσταλμένα ή είχαν λάβει ανοσοκατασταλτικά εντός 6 μηνών, καθώς και συμμετέχουσες που ήταν έγκυες ή συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2. Οι συμμετέχοντες με σταθερή HIV νόσο δεν αποκλείστηκαν. Τα εμβόλια κατά της γρίπης μπορούσαν να χορηγηθούν 14 ημέρες πριν ή 14 ημέρες μετά από οποιαδήποτε δόση του (αρχικού) Spikevax. Οι συμμετέχοντες ήταν, επίσης, υποχρεωμένοι να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 3 μηνών μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών πριν από τη μελέτη, για να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το (αρχικό) Spikevax.

Παρακολούθηθηκαν συνολικά 30.351 ασθενείς για διάμεση διάρκεια 92 ημερών (εύρος: 1-122) για την ανάπτυξη της νόσου COVID-19.

Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας (ο οποίος αναφέρεται ως «σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο» ή «PPS») συμπεριλάμβανε 28.207 συμμετέχοντες που έλαβαν είτε (το αρχικό) Spikevax (n=14.134) είτε εικονικό φάρμακο (n=14.073) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο πληθυσμός PPS της μελέτης συμπεριλάμβανε 47,4% γυναίκες, 52,6% άνδρες, 79,5% λευκούς, 9,7% Αφροαμερικανούς, 4,6% Ασιάτες και 6,2% άλλους. Ποσοστό 19,7% των συμμετεχόντων ταυτοποιήθηκαν ως Ισπανόφωνοι ή άτομα με καταγωγή από τη Λατινική Αμερική. Η διάμεση ηλικία των ατόμων ήταν 53 έτη (εύρος 18-94). Για ένταξη στην PPS, επιτράπηκε περιθώριο

δοσολόγησης -7 έως +14 ημερών για τη χορήγηση της δεύτερης δόσης (η οποία είχε προγραμματιστεί στην ημέρα 29). Το 98% των εμβολιασθέντων έλαβε τη δεύτερη δόση 25 ημέρες έως 35 ημέρες μετά από τη δόση 1 (που αντιστοιχεί σε -3 έως +7 ημέρες από το διάστημα των 28 ημερών).

Τα περιστατικά COVID-19 επιβεβαιώθηκαν με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT PCR) και από επιτροπή κλινικής αξιολόγησης. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνολικά και ανά βασικές ηλικιακές ομάδες παρουσιάζεται στον Πίνακα 3.

**Πίνακας 3. Ανάλυση αποτελεσματικότητας του εμβολίου: επιβεβαιωμένη νόσος COVID-19# ανεξάρτητα από τη βαρύτητα, ξεκινώντας 14 ημέρες μετά από τη 2<sup>η</sup> δόση – σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο**

Ηλικιακή ομάδα (έτη)	Spikevax			Εικονικό φάρμακο			% αποτελεσματικότητας του εμβολίου (95% ΔΕ)*
	Άτομα N	Περιστατικά COVID-19 n	Ποσοστιαία επίπτωση COVID-19 ανά 1.000 άτομα-έτη	Άτομα N	Περιστατικά COVID-19 n	Ποσοστιαία επίπτωση COVID-19 ανά 1.000 άτομα-έτη	
Σύνολο (≥18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 έως <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 έως <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% (Μη εκτιμήσιμο, 100)

#COVID-19: συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Περιστατικά που ξεκινούν 14 ημέρες μετά από τη 2<sup>η</sup> δόση.

\*Αποτελεσματικότητα εμβολίου και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) από το στρωματοποιημένο μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox

\*\* Το ΔΕ δεν προσαρμόστηκε για πολλαπλότητα. Οι προσαρμοσμένες για πολλαπλότητα στατιστικές αναλύσεις διενεργήθηκαν σε ενδιάμεση ανάλυση με βάση λιγότερα περιστατικά COVID-19, οι οποίες δεν αναφέρονται εδώ.

Μεταξύ όλων των ατόμων του PPS, δεν αναφέρθηκαν περιστατικά σοβαρής νόσου COVID-19 στην ομάδα του εμβολίου συγκριτικά με τα 30 από τα 185 (16%) περιστατικά που αναφέρθηκαν στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Από τους 30 συμμετέχοντες με σοβαρή νόσο, 9 νοσηλεύθηκαν, 2 εκ των οποίων εισήχθησαν στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Η πλειονότητα των υπόλοιπων σοβαρών περιστατικών πληρούσε μόνο το κριτήριο για τον κορεσμό του οξυγόνου (SpO2) αναφορικά με τη σοβαρή νόσο (≤ 93% σε αέρα δωματίου).

Η αποτελεσματικότητα του (αρχικού) Spikevax για την πρόληψη της COVID-19, ανεξαρτήτως προηγούμενης λοίμωξης από SARS-CoV-2 (προσδιορίστηκε με ορολογικές εξετάσεις και εξέταση δείγματος ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος κατά την έναρξη) από 14 ημέρες μετά τη Δόση 2 ήταν 93,6% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 88,6, 96,5%).

Επιπλέον, οι αναλύσεις σε υποομάδες του κύριου καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας έδειξαν παρόμοιες εκτιμήσεις σημείου αποτελεσματικότητας ανάμεσα στα δύο φύλα, στις εθνοτικές ομάδες και στους συμμετέχοντες με ιατρικές συννοσηρότητες που σχετίστηκαν με υψηλό κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19.

*Ανοσογονικότητα σε ενήλικες – μετά από αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια)*

Η ασφάλεια, η αντιδραστικότητα και η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης του (αρχικού) Spikevax αξιολογούνται σε μια εν εξελίξει Φάσης 2, τυχαίοποιημένη, τυφλοποιημένη για τον παρατηρητή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη επιβεβαίωσης της δόσης σε

συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (NCT04405076). Σε αυτήν τη μελέτη, 198 συμμετέχοντες έλαβαν δύο δόσεις (0,5 mL, 100 μικρογραμμάρια με χρονική απόσταση 1 μήνα) στο πλαίσιο του κύριου εμβολιασμού με το (αρχικό) Spikevax. Στη φάση ανοιχτής επισήμανσης αυτής της μελέτης, 149 από αυτούς τους συμμετέχοντες (σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο) έλαβαν μία εφάπαξ αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) τουλάχιστον 6 μήνες μετά από τη λήψη της δεύτερης δόσης του κύριου εμβολιασμού. Μία εφάπαξ αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) έδειξε να έχει ως αποτέλεσμα πολλαπλάσια αύξηση του γεωμετρικού μέσου (GMFR) της τάξης του 12,99 (95% ΔΕ: 11,04, 15,29) σε εξουδετερωτικά αντισώματα σε σχέση με πριν από την αναμνηστική δόση σε σύγκριση με 28 ημέρες μετά από την αναμνηστική δόση. Η GMFR σε εξουδετερωτικά αντισώματα ήταν 1,53 (95% ΔΕ: 1,32, 1,77) όταν συγκρίθηκαν οι 28 ημέρες μετά τη δόση 2 (κύριος εμβολιασμός) με τις 28 ημέρες μετά από την αναμνηστική δόση.

#### *Ανοσογονικότητα αναμνηστικής δόσης μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 σε ενήλικες*

Η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα μιας ετερόλογης αναμνηστικής δόσης με (το αρχικό) Spikevax μελετήθηκαν σε μια μελέτη με πρωτοβουλία των ερευνητών με 154 συμμετέχοντες. Το ελάχιστο χρονικό διάστημα μεταξύ της κύριας σειράς με εμβόλιο COVID-19 βασισμένο σε φορέα ή RNA και της αναμνηστικής ένεσης με (το αρχικό) Spikevax ήταν 12 εβδομάδες (εύρος: 12 εβδομάδες έως 20,9 εβδομάδες). Η δόση που χρησιμοποιήθηκε για την ενίσχυση σε αυτήν τη μελέτη ήταν 100 μικρογραμμάρια. Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων όπως μετρήθηκαν μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού αξιολογήθηκαν κατά την Ημέρα 1 πριν από τη χορήγηση και κατά την Ημέρα 15 και την Ημέρα 29 μετά από την αναμνηστική δόση. Ανταπόκριση με την αναμνηστική δόση καταδείχθηκε ανεξάρτητα από τον κύριο εμβολιασμό.

Μόνο βραχυχρόνια δεδομένα ανοσογονικότητας είναι διαθέσιμα· η μακροχρόνια προστασία και η ανοσολογική μνήμη είναι επί του παρόντος άγνωστες.

#### *Ασφάλεια και ανοσογονικότητα επτά εμβολίων COVID-19 ως τρίτη δόση (αναμνηστική δόση) στο Ηνωμένο Βασίλειο*

Η COV-BOOST είναι μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, Φάσης 2 μελέτη με πρωτοβουλία των ερευνητών για τον αναμνηστικό εμβολιασμό με τρίτη δόση κατά της COVID-19 με μια υποομάδα για τη διερεύνηση της λεπτομερούς ανοσολογίας. Οι συμμετέχοντες ήταν ενήλικες ηλικίας 30 ετών και άνω, με καλή σωματική υγεία (ήπιες έως μετρίως καλώς ελεγχόμενες συννοσηρότητες ήταν επιτρεπτές), οι οποίοι είχαν λάβει δύο δόσεις είτε Pfizer–BioNTech είτε Oxford–AstraZeneca (πρώτη δόση τον Δεκέμβριο του 2020, τον Ιανουάριο του 2021 ή τον Φεβρουάριο του 2021) και είχαν παρέλθει τουλάχιστον 84 ημέρες μετά τη δεύτερη δόση κατά τη στιγμή της ένταξης. Το (αρχικό) Spikevax ενίσχυσε τις αποκρίσεις αντισωμάτων και εξουδετέρωσης και ήταν καλώς ανεκτό ανεξάρτητα από την αρχική σειρά. Η δόση που χρησιμοποιήθηκε για την ενίσχυση σε αυτήν τη μελέτη ήταν 100 μικρογραμμάρια. Οι τίτλοι εξουδετερωτικών αντισωμάτων όπως μετρήθηκαν μέσω δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού αξιολογήθηκαν κατά την Ημέρα 28 μετά από την αναμνηστική δόση.

#### *Εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της παραλλαγής B.1.617.2 (Δέλτα) πριν και μετά από αναμνηστική δόση σε ενήλικες*

Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας εξουδετέρωσης ψευδοϊού (PsVNA) έναντι της παραλλαγής B.1.617.2 (Δέλτα) όπως προσδιορίστηκαν πριν από την αναμνηστική δόση και κατά την Ημέρα 29 μετά από την αναμνηστική δόση έδειξαν ότι η χορήγηση αναμνηστικής δόσης (του αρχικού) Spikevax (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) σε ενήλικες προκάλεσε 17-πλάσια αύξηση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι της παραλλαγής Δέλτα σε σύγκριση με τα επίπεδα πριν από την αναμνηστική δόση (GMFR = 17,28· 95% ΔΕ: 14,38, 20,77· n=295).

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών*

Η μελέτη στους εφήβους είναι μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλοποιημένη για τον παρατηρητή κλινική μελέτη (NCT04649151) για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του (αρχικού) Spikevax σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών. Οι συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης SARS-CoV-2 αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Συνολικά, 3.732 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για

να λάβουν 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax ή εικονικού φαρμάκου φυσιολογικού ορού με χρονική απόσταση 1 μήνα.

Μια δευτερεύουσα ανάλυση αποτελεσματικότητας διενεργήθηκε σε 3.181 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν 2 δόσεις είτε του (αρχικού) Spikevax (n=2.139) είτε του εικονικού φαρμάκου (n=1.042) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη στο σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Μεταξύ των συμμετεχόντων οι οποίοι έλαβαν (το αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο, δεν παρατηρήθηκαν αξιοσημείωτες διαφορές ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ή προϋπάρχουσες παθήσεις.

Ως COVID-19 ορίστηκε η συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Περιστατικά που ξεκινούν 14 ημέρες μετά από τη 2η δόση.

Στην ομάδα του (αρχικού) Spikevax δεν καταγράφηκε κανένα περιστατικό συμπτωματικής νόσου COVID-19, ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου καταγράφηκαν 4 περιστατικά συμπτωματικής νόσου COVID-19.

*Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών – μετά από τον κύριο εμβολιασμό με Spikevax*  
Μια ανάλυση μη κατωτερότητας για την αξιολόγηση των τίτλων εξουδετέρωσης του SARS-CoV-2 κατά 50% και των ποσοστών οροανταπόκρισης 28 ημέρες μετά τη 2η δόση διενεργήθηκε στις υποκατηγορίες ανοσογονικότητας εφήβων ηλικίας 12 έως 17 ετών (n=340), σύμφωνα με το πρωτόκολλο, στη μελέτη εφήβων και σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών στη μελέτη ενηλίκων (n=296). Οι ασθενείς δεν εμφάνισαν ανοσολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο λόγος των γεωμετρικών μέσων (GMR) των τίτλων αντισωμάτων εξουδετέρωσης στους εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών σε σύγκριση με τους ασθενείς ηλικίας 18 έως 25 ετών ήταν 1,08 (95% ΔΕ: 0,94, 1,24). Η διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης ήταν 0,2% (95% ΔΕ: -1,8, 2,4). Τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR > 0,67 και κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης > -10%) πληρούνταν.

*Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών – μετά από αναμνηστική δόση (αρχικού) Spikevax*

Ο κύριος στόχος ανοσογονικότητας της αναμνηστικής φάσης αυτής της μελέτης ήταν η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών συγκρίνοντας τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (Ημέρα 29) με αυτές που ελήφθησαν μετά τη δόση 2 του κύριου εμβολιασμού (Ημέρα 57) σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη μελέτη ενηλίκων. Η αποτελεσματικότητα της αναμνηστικής δόσης των 50 μικρογραμμαρίων Spikevax συνάγεται εάν οι ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (γεωμετρική μέση συγκέντρωση [GMC] nAb και ποσοστό οροανταπόκρισης [SRR] πληρούν τα προκαθορισμένα κριτήρια μη κατωτερότητας (τόσο για την GMC όσο και για το SRR) συγκριτικά με εκείνα που μετρήθηκαν μετά την ολοκλήρωση του κύριου εμβολιασμού με 100 μικρογραμμάρια Spikevax σε ένα υποσύνολο νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 25) στη βασική μελέτη αποτελεσματικότητας σε ενήλικες.

Σε μια ανοικτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, συμμετέχοντες ηλικίας 12 ετών έως 17 ετών έλαβαν εφάπαξ αναμνηστική δόση τουλάχιστον 5 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου εμβολιασμού (δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα). Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης ανοσογονικότητας συμπεριλάμβανε 257 συμμετέχοντες αναμνηστικής δόσης σε αυτήν τη μελέτη και ένα τυχαίο υποσύνολο 295 συμμετεχόντων από τη μελέτη στους νεαρούς ενήλικες (ηλικιών  $\geq 18$  έως  $\leq 25$  ετών) οι οποίοι προηγουμένως ολοκλήρωσαν τον κύριο εμβολιασμό με Spikevax με δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα. Και οι δύο ομάδες συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό ανάλυσης δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 πριν από την πρώτη δόση του κύριου εμβολιασμού και πριν από την αναμνηστική δόση, αντίστοιχα.

Το GMR της GMC της αναμνηστικής δόσης σε εφήβους την Ημέρα 29 συγκριτικά με το GMR σε νεαρούς ενήλικες την Ημέρα 57 ήταν 5,1 (95% ΔΕ: 4,5, 5,8), εκπληρώνοντας τα κριτήρια μη

κατωτερότητας (δηλαδή το κατώτερο όριο του 95% ΔΕ >0,667 (1/1,5), σημειακή εκτίμηση  $\geq 0,8$ ). Η διαφορά στο SRR ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -0,8, 2,4), εκπληρώνοντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του 95% ΔΕ της διαφοράς SRR >-10%).

Στους 257 συμμετέχοντες, η GMC των nAb πριν από την αναμνηστική δόση (Ημέρα 1 της αναμνηστικής δόσης) ήταν 400,4 (95% ΔΕ: 370,0, 433,4). Την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης, η GMC ήταν 7172,0 (95% ΔΕ 6610,4, 7781,4). Η GMC μετά την αναμνηστική δόση την Ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης αυξήθηκε περίπου 18 φορές από την GMC πριν από την αναμνηστική δόση, καταδεικνύοντας τη δραστικότητα της αναμνηστικής δόσης σε εφήβους. Το SRR ήταν 100 (95% ΔΕ: 98,6, 100,0).

Τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο ανοσογονικότητας εκπληρώθηκαν, επιτρέποντας τη συναγωγή της αποτελεσματικότητας του εμβολίου από τη μελέτη σε ενήλικες.

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Η παιδιατρική μελέτη είναι μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλοποιημένη για τον παρατηρητή κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του (αρχικού) Spikevax σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών στις Ηνωμένες Πολιτείες και τον Καναδά (NCT04796896). Οι συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2 αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Συνολικά, 4.011 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 3:1 για να λάβουν 2 δόσεις του (αρχικού) Spikevax ή εικονικού φαρμάκου φυσιολογικού ορού με χρονική απόσταση 1 μήνα.

Μια δευτερεύουσα ανάλυση αποτελεσματικότητας η οποία αξιολόγησε τα επιβεβαιωμένα περιστατικά COVID-19 που συσσωρεύτηκαν μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 10 Νοεμβρίου 2021 διενεργήθηκε σε 3.497 συμμετέχοντες οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις (0,25 mL στον 0 και 1 μήνα) είτε του (αρχικού) Spikevax (n=2.644) είτε του εικονικού φαρμάκου (n=853) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη στο σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν (το αρχικό) Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο, δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά.

Ως COVID-19 ορίστηκε η συμπτωματική νόσος COVID-19, η οποία απαιτεί θετικό αποτέλεσμα RT-PCR και τουλάχιστον 2 συστηματικά συμπτώματα ή 1 αναπνευστικό σύμπτωμα. Περιστατικά που ξεκινούν 14 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση.

Καταγράφηκαν τρία περιστατικά COVID-19 (0,1%) στην ομάδα (του αρχικού) Spikevax και τέσσερα περιστατικά COVID-19 (0,5%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών*

Μια ανάλυση για την αξιολόγηση των τίτλων εξουδετέρωσης του SARS-CoV-2 κατά 50% και των ποσοστών οροανταπόκρισης 28 ημέρες μετά τη δόση 2 διενεργήθηκε σε μια υποκατηγορία παιδιών ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών (n=319) στην παιδιατρική μελέτη και σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 25 ετών (n=295) στη μελέτη ενηλίκων. Οι συμμετέχοντες δεν εμφάνιζαν ανοσολογικές ή ιολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο GMR των τίτλων αντισωμάτων εξουδετέρωσης στα παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών σε σύγκριση με τα άτομα ηλικίας 18 έως 25 ετών ήταν 1,239 (95% ΔΕ: 1,072, 1,432). Η διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης ήταν 0,1% (95% ΔΕ: -1,9, 2,1). Τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR > 0,67 και κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης > -10%) πληρούνταν.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών – μετά από αναμνηστική δόση (αρχικού) Spikevax*

Ο κύριος στόχος ανοσογονικότητας της αναμνηστικής φάσης αυτής της μελέτης ήταν η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της αναμνηστικής δόσης σε συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών συγκρίνοντας τις ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (Ημέρα 29) με αυτές που ελήφθησαν μετά τη δόση 2 του κύριου εμβολιασμού (Ημέρα 57) σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών) στη μελέτη ενηλίκων. Η αποτελεσματικότητα της αναμνηστικής δόσης των 25

μικρογραμμαρίων Spikevax συνάγεται εάν οι ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την αναμνηστική δόση (γεωμετρική μέση συγκέντρωση [GMC] nAb και ποσοστό οροανταπόκρισης [SRR] πληρούν τα προκαθορισμένα κριτήρια μη κατωτερότητας (τόσο για την GMC όσο και για το SRR) συγκριτικά με εκείνα που μετρήθηκαν μετά την ολοκλήρωση του κύριου εμβολιασμού με 100 μικρογραμμάρια Spikevax σε ένα υποσύνολο νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 25) στη βασική μελέτη αποτελεσματικότητας σε ενήλικες.

Σε μια ανοικτής επισήμανσης φάση αυτής της μελέτης, συμμετέχοντες ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών έλαβαν εφάπαξ αναμνηστική δόση τουλάχιστον 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση του κύριου εμβολιασμού (δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα). Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης ανοσογονικότητας συμπεριλάμβανε 95 συμμετέχοντες αναμνηστικής δόσης ηλικίας 6 έως 11 ετών και ένα τυχαίο υποσύνολο 295 συμμετεχόντων από τη μελέτη στους νεαρούς ενήλικες (ηλικιών  $\geq 18$  έως  $\leq 25$  ετών) οι οποίοι προηγουμένως ολοκλήρωσαν τον κύριο εμβολιασμό με Spikevax με δύο δόσεις με χρονική απόσταση 1 μήνα. Και οι δύο ομάδες συμμετεχόντων που συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό ανάλυσης δεν είχαν ορολογικές ή ιολογικές ενδείξεις λοίμωξης με SARS-CoV-2 πριν από την πρώτη δόση του κύριου εμβολιασμού και πριν από την αναμνηστική δόση, αντίστοιχα.

Στους 95 συμμετέχοντες, στην ημέρα 29 της αναμνηστικής δόσης, η GMC ήταν 5847,5 (95% ΔΕ: 4999,6, 6839,1). Το SRR ήταν 100 (95% ΔΕ: 95,9, 100,0). Μελετήθηκαν τα επίπεδα nAb στον ορό για παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών στο υποσύνολο ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο με αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 πριν από την αναμνηστική δόση και η σύγκριση με εκείνα από νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 18 έως 25 ετών). Ο GMR της GMC της Ημέρας 29 της αναμνηστικής δόσης συγκριτικά με την GMC της ημέρας 57 σε νεαρούς ενήλικες ήταν 4,2 (95% ΔΕ [3,5, 5,0]), εκπληρώνοντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (δηλαδή κατώτερο όριο του 95% ΔΕ  $> 0,667$ ). Η διαφορά στο SRR ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -3,5, 2,4), εκπληρώνοντας τα κριτήρια μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του 9% ΔΕ της διαφοράς SRR  $> -10\%$ ).

Τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο ανοσογονικότητας εκπληρώθηκαν, επιτρέποντας τη συναγωγή της αποτελεσματικότητας του εμβολίου από τη μελέτη σε ενήλικες. Η έντονη απόκριση ανάκλησης που είναι εμφανής εντός 4 εβδομάδων από τη δοσολόγηση της αναμνηστικής δόσης αποτελεί ένδειξη της ισχυρής ανοσιακής ετοιμότητας που επάγεται από τον κύριο εμβολιασμό με το Spikevax.

#### *Εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της παραλλαγής B.1.617.2 (Δέλτα) σε παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών*

Δείγματα ορού της υποκατηγορίας ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n=134) της εν εξελίξει παιδιατρικής μελέτης που ελήφθησαν κατά την έναρξη και κατά την Ημέρα 57 εξετάστηκαν σε δοκιμασία εξουδετέρωσης ψευδοϊοσωματίων (PsVNA) με βάση την παραλλαγή B.1.617.2 (Δέλτα). Στα παιδιά ηλικίας 6 ετών έως 11 ετών, η GMFR από την έναρξη έως την Η57 ήταν 81,77 (95% ΔΕ: 70,38, 95,00) για την παραλλαγή Δέλτα (μετρούμενη μέσω PsVNA). Επιπλέον, το 99,3% των παιδιών πληρούσε τον ορισμό της οροανταπόκρισης.

#### *Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3 μελέτη διεξήχθη για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας, της αντιδραστικότητας και της αποτελεσματικότητας του Spikevax σε υγιή παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών. Τα παιδιά εγγράφηκαν στη μελέτη σε 3 ηλικιακές ομάδες: 6 ετών έως 11 ετών, 2 ετών έως 5 ετών και 6 μηνών έως 23 μηνών.

Μια περιγραφική ανάλυση αποτελεσματικότητας η οποία αξιολόγησε τα επιβεβαιωμένα περιστατικά COVID-19 που συσσωρεύτηκαν μέχρι την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων στις 21 Φεβρουαρίου 2022 διενεργήθηκε σε 5.476 συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών οι οποίοι έλαβαν δύο δόσεις (στον 0 και 1 μήνα) είτε του Spikevax (n=4.105) είτε του εικονικού φαρμάκου (n=1.371) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη (αναφέρεται ως «σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο για την αποτελεσματικότητα»). Μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν



Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο, δεν υπήρχαν αξιοσημείωτες διαφορές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά.

Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης για την αποτελεσματικότητα μετά τη Δόση 2 ήταν 71 ημέρες για τους συμμετέχοντες ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών και 68 ημέρες για τους συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών.

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε αυτήν τη μελέτη παρατηρήθηκε κατά την περίοδο που ήταν επικρατούσα η παραλλαγή B.1.1.529 (Ομικρον).

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου (AE) στο Μέρος 2 για το σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο για την αποτελεσματικότητα στα περιστατικά COVID-19 14 ημέρες ή περισσότερο μετά τη δόση 2 χρησιμοποιώντας τον «ορισμό περιστατικού COVID-19 P301» (δηλ. ο ορισμός που χρησιμοποιήθηκε στη βασική μελέτη αποτελεσματικότητας ενηλίκων) ήταν 36,8% (95% ΔΕ: 12,5, 54,0) για παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών και 50,6% (95% ΔΕ: 21,4, 68,6) για παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών.

#### *Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών*

Για παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών, η σύγκριση των αποκρίσεων nAb την Ημέρα 57 σε αυτό το Μέρος 2 για την υποκατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n = 264, 25 μικρογραμμάρια) με αυτές των νεαρότερων ενηλίκων ατόμων (n = 295, 100 μικρογραμμάρια) κατέδειξε GMR 1,014 (95% ΔΕ: 0,881, 1,167), εκπληρώνοντας τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (δηλ.κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR > 0,67, σημείο αποτελεσματικότητας  $\geq 0,8$ ). Η πολλαπλάσια αύξηση του γεωμετρικού μέσου (GMFR) από την έναρξη έως την Ημέρα 57 για αυτά τα παιδιά ήταν 183,3 (95% ΔΕ: 164,03, 204,91). Η διαφορά στα ποσοστά οροανταπόκρισης (SRR) μεταξύ των παιδιών και των νεαρότερων ενηλίκων ατόμων ήταν -0,4% (95% ΔΕ: -2,7%, 1,5%), εκπληρώνοντας επίσης τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο SRR > -10%).

Για βρέφη και νήπια ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών, η σύγκριση των αποκρίσεων nAb την Ημέρα 57 σε αυτό το Μέρος 2 για την υποκατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n = 230, 25 μικρογραμμάρια) με αυτές των νεαρότερων ενηλίκων ατόμων (n = 295, 100 μικρογραμμάρια) κατέδειξε GMR 1,280 (95% ΔΕ: 1,115, 1,470), εκπληρώνοντας τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (δηλ.κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% για τον GMR > 0,67, σημείο αποτελεσματικότητας  $\geq 0,8$ ). Η διαφορά στα ποσοστά SRR μεταξύ των βρεφών/νηπίων και των νεαρότερων ενηλίκων ατόμων ήταν 0,7% (95% ΔΕ: -1,0%, 2,5%), εκπληρώνοντας επίσης τα κριτήρια επιτυχίας μη κατωτερότητας (κατώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% της διαφοράς στο ποσοστό οροανταπόκρισης > -10%).

Αντιστοίχως, πληρούνταν τα προκαθορισμένα κριτήρια επιτυχίας για τον κύριο στόχο ανοσογονικότητας και για τις δύο ηλικιακές ομάδες, επιτρέποντας να συναχθεί αποτελεσματικότητα 25 μικρογραμμάτων τόσο στα παιδιά ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών όσο και στα βρέφη και νήπια ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών (Πίνακες 4 και 5).

**Πίνακας 4. Σύνοψη λόγου γεωμετρικών μέσων συγκεντρώσεων και ποσοστού οροανταπόκρισης – σύγκριση ατόμων ηλικίας 6 μηνών έως 23 μηνών με συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών έως 25 ετών – κατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο**

		6 μηνών έως 23 μηνών n=230	18 ετών έως 25 ετών n=291	6 μηνών έως 23 μηνών / 18 ετών έως 25 ετών	
Δοκιμασία	Χρονικό σημείο	GMC (95% ΔΕ)*	GMC (95% ΔΕ)*	Λόγος GMC (95% ΔΕ) <sup>a</sup>	Εκπλήρωσε τον στόχο μη κατωτερότητα $\frac{S}{(N/O)}$ <sup>β</sup>
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 <sup>γ</sup>	28 ημέρες μετά τη Δόση 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)	N
		% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	Διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>ε</sup>	
		100 (98,4, 100)	99,3 (97,5, 99,9)	0,7 (-1,0, 2,5)	

GMC = γεωμετρική μέση συγκέντρωση

n = αριθμός συμμετεχόντων με μη ελλιπή δεδομένα κατά την έναρξη και την Ημέρα 57

\* Οι τιμές αντισωμάτων που αναφέρθηκαν ως κάτω του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (LLOQ) αντικαθίστανται με 0,5 x LLOQ. Οι τιμές που είναι μεγαλύτερες του ανώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (ULOQ) αντικαθίστανται με το ULOQ αν οι πραγματικές τιμές δεν είναι διαθέσιμες.

<sup>a</sup> Τα λογαριθμικά μετασχηματισμένα επίπεδα αντισωμάτων αναλύονται χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA) με τη μεταβλητή ομάδας (συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών και νεαρότερα ενήλικα άτομα) ως σταθερή επίδραση. Οι επακόλουθοι μέσοι όροι LS, η διαφορά των μέσων όρων LS και το 95% ΔΕ υποβάλλονται σε αντίστροφο μετασχηματισμό στην αρχική κλίμακα για παρουσίαση.

<sup>β</sup> Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τον λόγο GMC είναι μεγαλύτερο από 0,67 με σημειακή εκτίμηση >0,8 και το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τη διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10% με σημειακή εκτίμηση >-5%.

<sup>γ</sup> Οι τελικές γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις αντισωμάτων (GMC) σε AU/mL προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης SARS-CoV-2.

<sup>δ</sup> Η οροανταπόκριση λόγω εμβολιασμού ειδικά στη συγκέντρωση αντισωμάτων εξουδετέρωσης RVP SARS-CoV-2 σε επίπεδο συμμετέχοντα ορίζεται στο πρωτόκολλο ως μια αλλαγή από κάτω του LLOQ σε ίσο ή άνω του 4 x LLOQ, ή τουλάχιστον τετραπλάσια αύξηση αν η έναρξη είναι ίση ή άνω του LLOQ. Το 95% ΔΕ οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Clopper-Pearson.

<sup>ε</sup> Η διαφορά στο 95% ΔΕ ποσοστού οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τα όρια εμπιστοσύνης (βαθμολογία) Miettinen-Nurminen.

**Πίνακας 5. Σύνοψη λόγου γεωμετρικών μέσων συγκεντρώσεων και ποσοστού οροανταπόκρισης – σύγκριση ατόμων ηλικίας 2 ετών έως 5 ετών με συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών έως 25 ετών – κατηγορία ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο**

		2 ετών έως 5 ετών n=264	18 ετών έως 25 ετών n=291	2 ετών έως 5 ετών/ 18 ετών έως 25 ετών	
Δοκιμασία	Χρονικό σημείο	GMC (95% ΔΕ)*	GMC (95% ΔΕ)*	Λόγος GMC (95% ΔΕ) <sup>α</sup>	Εκπλήρωσε τον στόχο μη κατωτερότητας (N/O) <sup>β</sup>
Δοκιμασία εξουδετέρωσης SARS-CoV-2 <sup>γ</sup>	28 ημέρες μετά τη Δόση 2	1.410,0 (1.273,8, 1.560,8)	1.390,8 (1.262,5, 1.532,1)	1,0 (0,9, 1,2)	N
		% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	% οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>δ</sup>	Διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης (95% ΔΕ) <sup>ε</sup>	
		98,9 (96,7, 99,8)	99,3 (97,5, 99,9)	-0,4 (-2,7, 1,5)	

GMC = γεωμετρική μέση συγκέντρωση

n = αριθμός συμμετεχόντων με μη ελλιπή δεδομένα κατά την έναρξη και την Ημέρα 57

\* Οι τιμές αντισωμάτων που αναφέρθηκαν ως κάτω του κατώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (LLOQ) αντικαθίστανται με 0,5 x LLOQ. Οι τιμές που είναι μεγαλύτερες του ανώτερου ορίου ποσοτικοποίησης (ULOQ) αντικαθίστανται με το ULOQ αν οι πραγματικές τιμές δεν είναι διαθέσιμες.

<sup>α</sup> Τα λογαριθμικά μετασχηματισμένα επίπεδα αντισωμάτων αναλύονται χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης (ANCOVA) με τη μεταβλητή ομάδας (συμμετέχοντες ηλικίας 6 μηνών έως 5 ετών και νεαρότερα ενήλικα άτομα) ως σταθερή επίδραση. Οι επακόλουθοι μέσοι όροι LS, η διαφορά των μέσων όρων LS και το 95% ΔΕ υποβάλλονται σε αντίστροφο μετασχηματισμό στην αρχική κλίμακα για παρουσίαση.

<sup>β</sup> Η μη κατωτερότητα δηλώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τον λόγο GMC είναι μεγαλύτερο από 0,67 με σημειακή εκτίμηση >0,8 και το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% ΔΕ για τη διαφορά στο ποσοστό οροανταπόκρισης είναι μεγαλύτερο από -10% με σημειακή εκτίμηση >-5%.

<sup>γ</sup> Οι τελικές γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις αντισωμάτων (GMC) σε AU/mL προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας δοκιμασία μικροεξουδετέρωσης SARS-CoV-2.

<sup>δ</sup> Η οροανταπόκριση λόγω εμβολιασμού ειδικά στη συγκέντρωση αντισωμάτων εξουδετέρωσης RVP SARS-CoV-2 σε επίπεδο συμμετέχοντα ορίζεται στο πρωτόκολλο ως μια αλλαγή από κάτω του LLOQ σε ίσο ή άνω του 4 x LLOQ, ή τουλάχιστον τετραπλάσια αύξηση αν η έναρξη είναι ίση ή άνω του LLOQ. Το 95% ΔΕ οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τη μέθοδο Clopper-Pearson..

<sup>ε</sup> Η διαφορά στο 95% ΔΕ ποσοστού οροανταπόκρισης υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τα όρια εμπιστοσύνης (βαθμολογία) Miettinen-Nurminen.

### Ηλικιωμένοι

Το (αρχικό) Spikevax αξιολογήθηκε σε άτομα ηλικίας 6 μηνών και άνω, συμπεριλαμβανομένων 3.768 ατόμων ηλικίας 65 ετών και άνω. Η αποτελεσματικότητα του (αρχικού) Spikevax ήταν συνεπής μεταξύ των ηλικιωμένων ατόμων (≥65 ετών) και των νεαρότερων ενηλίκων ατόμων (18-64 ετών).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το (αρχικό) Spikevax σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της COVID-19 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

### Γενική τοξικότητα

Μελέτες γενικής τοξικότητας διεξήχθησαν σε αρουραίους (ενδομυϊκά λαμβάνοντας έως 4 δόσεις που υπερβαίνουν τη δόση στον άνθρωπο μία φορά κάθε 2 εβδομάδες). Παρατηρήθηκαν παροδικό και αναστρέψιμο οίδημα και ερύθημα στη θέση ένεσης και παροδικές και αναστρέψιμες μεταβολές στις εργαστηριακές εξετάσεις (συμπεριλαμβανομένων των αυξήσεων στα ηωσινόφιλα, στον χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης και του ινωδογόνου). Τα αποτελέσματα είναι δηλωτικά του χαμηλού ενδεχόμενου τοξικότητας σε ανθρώπους.

### Γονοτοξικότητα/καρκινογένεση

*In vitro* και *in vivo* μελέτες γονοτοξικότητας διενεργήθηκαν με το νέο λιπιδικό συστατικό SM-102 του εμβολίου. Τα αποτελέσματα είναι δηλωτικά του πολύ χαμηλού ενδεχόμενου γονοτοξικότητας σε ανθρώπους. Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες καρκινογένεσης.

### Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μελέτη αναπτυξιακής τοξικότητας, 0,2 mL ενός σκευάσματος εμβολίου που περιέχουν την ίδια ποσότητα mRNA (100 mcg) και άλλα συστατικά που περιλαμβάνονται σε εφάπαξ δόση του Spikevax σε ανθρώπους χορηγήθηκαν σε θηλυκούς αρουραίους μέσω της ενδομυϊκής οδού σε τέσσερις περιπτώσεις: 28 και 14 ημέρες πριν από το ζευγάρισμα και τις ημέρες κύησης 1 και 13. Αποκρίσεις των αντισωμάτων του SARS-CoV-2 παρατηρήθηκαν στα ζώα-μητέρες πριν από το ζευγάρισμα έως το τέλος της μελέτης στην ημέρα γαλουχίας 21 καθώς και στα έμβρυα και τους απογόνους. Δεν αναφέρθηκαν σχετιζόμενες με το εμβόλιο ανεπιθύμητες ενέργειες για τη γονιμότητα και την εγκυμοσύνη στα θηλυκά, την ανάπτυξη του εμβρύου ή την μεταγεννητική ανάπτυξη. Δεν διατίθενται δεδομένα για τη μεταφορά του εμβολίου Spikevax μέσω του πλακούντα ή την έκκρισή του στο γάλα.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

SM-102 (επταδεκαν-9-υλ 8-{(2-υδροξυαιθυλο)[6-οξο-6-(ενδεκυλοξυ)εξυλο]αμινο}οκτανοϊκό άλας Χοληστερόλη  
1,2-διστεαροϋλο-sn-γλυκερο-3-φωσφοχολίνη (DSPC)  
1,2-διμυριστοϋλ-ρακ-γλυκερο-3-μεθοξυπολυαιθυλενογλυκόλη-2000 (PEG2000-DMG)  
Τρομεταμόλη  
Υδροχλωρική τρομεταμόλη  
Οξικό οξύ  
Οξικό νάτριο τριυδρικό  
Σακχαρόζη  
Υδωρ για ενέσιμα

### 6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται ή να αραιώνεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

#### Μη ανοιγμένο φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά)

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από τον καταψύκτη, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο του εμβολίου μπορεί να φυλάσσεται στο ψυγείο σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών. Εντός της εν λόγω περιόδου, χρόνος έως 12 ώρες μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μεταφορά σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τα μη ανοιγμένα φιαλίδια του εμβολίου όταν φυλάσσονται για 12 μήνες σε θερμοκρασία -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, το μη ανοιγμένο φιαλίδιο θα καταναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς να υπερβαίνεται συνολικός χρόνος φύλαξης 12 μηνών.

Μετά από την απόψυξη, το εμβόλιο δεν θα πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Το εμβόλιο που δεν έχει ανοιχθεί μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία 8°C έως 25°C για 24 ώρες μετά από την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

#### Τρυπημένα φιαλίδια πολλαπλών δόσεων (Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 19 ώρες στους 2°C έως 25°C μετά από την πρώτη διάτρηση (εντός της επιτρεπόμενης περιόδου χρήσης των 30 ημερών ή 14 ημερών, αντίστοιχα, σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C και περιλαμβάνοντας 24 ώρες σε θερμοκρασία 8°C έως 25°C). Από μικροβιολογικής απόψεως, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν το εμβόλιο δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

#### Μη ανοιγμένο φιαλίδιο μίας δόσης (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά)

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από τον καταψύκτη, τα φιαλίδια μίας δόσης μπορεί να φυλάσσονται στο ψυγείο σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C, προστατευμένα από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών. Εντός της εν λόγω περιόδου, τα φιαλίδια μίας δόσης μπορούν να μεταφέρονται για έως 12 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τα μη ανοιγμένα φιαλίδια μίας δόσης όταν φυλάσσονται για 12 μήνες σε θερμοκρασία -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, το φιαλίδιο μίας δόσης θα καταναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), αλλά χωρίς να υπερβαίνεται συνολικός χρόνος φύλαξης 12 μηνών.

Μετά από την απόψυξη, το εμβόλιο δεν θα πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Τα φιαλίδια μίας δόσης μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 8°C έως 25°C για 24 ώρες μετά από την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

9 μήνες στους -50°C έως -15°C.

Εντός της περιόδου 9 μηνών, μετά την αφαίρεση από τον καταψύκτη, οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται στο ψυγείο σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C, προστατευμένες από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών (βλ. παράγραφο 6.4).

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει επίσης καταδειχθεί για τις προγεμισμένες σύριγγες όταν φυλάσσονται για 12 μήνες σε θερμοκρασία -50°C έως -15°C **υπό την προϋπόθεση ότι, αφού αποψυχθεί και φυλαχθεί στους 2°C έως 8°C, προστατευμένο από το φως, η προγεμισμένη σύριγγα θα καταναλωθεί το αργότερο εντός 14 ημερών** (αντί των 30 ημερών, όταν έχει φυλαχθεί στους -50°C έως -15°C για 9 μήνες), χωρίς να υπερβαίνεται συνολικός χρόνος φύλαξης 12 μηνών.

Μετά από την απόψυξη, το εμβόλιο δεν θα πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 8°C έως 25°C για 24 ώρες μετά από την απομάκρυνση από τις συνθήκες ψύξης.

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

Φυλάσσετε στην κατάψυξη σε θερμοκρασία από -50°C έως -15°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

Για τις συνθήκες διατήρησης του φιαλιδίου πολλαπλών δόσεων μετά το πρώτο άνοιγμα, βλ. ενότητα 6.3.

*Μεταφορά των φιαλιδίων πολλαπλών δόσεων που έχουν αποψυχθεί σε υγρή κατάσταση σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C*

Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά σε θερμοκρασία -50°C έως -15°C, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά ενός ή περισσότερων φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί σε υγρή κατάσταση για έως 12 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C (εντός των 30 ημερών ή 14 ημερών διάρκειας ζωής αντίστοιχα, σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C, τα φιαλίδια δεν θα πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C μέχρι τη χρήση.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

Φυλάσσετε στην κατάψυξη σε θερμοκρασία από -50°C έως -15°C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο μίας δόσης στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

*Μεταφορά των φιαλιδίων μίας δόσης που έχουν αποψυχθεί σε υγρή κατάσταση σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C*

Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά σε θερμοκρασία -50°C έως -15°C, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά ενός ή περισσότερων φιαλιδίων μίας δόσης που έχουν αποψυχθεί σε υγρή κατάσταση σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C (εντός των 30 ημερών ή 14 ημερών διάρκειας ζωής, αντίστοιχα, σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C, τα φιαλίδια μίας δόσης δεν θα πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C μέχρι τη χρήση.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Φυλάσσετε στην κατάψυξη σε θερμοκρασία από -50°C έως -15°C.  
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.  
Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη, βλ. παράγραφο 6.3.

*Μεταφορά των προγεμισμένων συριγγών που έχουν αποψυχθεί σε υγρή κατάσταση σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C*

Αν δεν είναι εφικτή η μεταφορά σε θερμοκρασία -50°C έως -15°C, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη μεταφορά ενός ή περισσότερων φιαλιδίων μίας δόσης που έχουν αποψυχθεί σε υγρή κατάσταση για έως 12 ώρες σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C (εντός των 30 ημερών ή 14 ημερών διάρκειας ζωής αντίστοιχα, σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C). Μετά την απόψυξη και τη μεταφορά τους σε υγρή κατάσταση σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C, τα φιαλίδια μίας δόσης δεν θα πρέπει να καταψύχονται εκ νέου και θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C μέχρι τη χρήση.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

2,5 mL διασπορά σε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων (γυαλί τύπου 1 ή γυαλί ισοδύναμο τύπου 1 ή πολυμερές κυκλικής ολεφίνης με επίστρωση εσωτερικού φραγμού) με πώμα (ελαστομερές χλωροβουτυλίου) και μπλε αποσπώμενο καπάκι με σφράγιση (σφράγιση αλουμινίου).

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

0,5 mL διασπορά σε φιαλίδιο μίας δόσης (γυαλί τύπου 1 ή γυαλί ισοδύναμο τύπου 1) με πώμα (ελαστομερές χλωροβουτυλίου) και μπλε αποσπώμενο πλαστικό καπάκι με σφράγιση (σφράγιση αλουμινίου).

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια μίας δόσης. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA. 4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

0,5 mL διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα (πολυμερές κυκλικής ολεφίνης) με πώμα εισχώρησης (επιστρωμένο ελαστομερές βρωμοβουτυλίου) και καπάκι άκρου με σφράγιση (ελαστομερές βρωμοβουτυλίου, χωρίς βελόνα).

Η προγεμισμένη σύριγγα είναι συσκευασμένη σε 5 διάφανες συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες σε κάθε συσκευασία κυψέλης.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 προγεμισμένες σύριγγες. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 mL.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το εμβόλιο θα πρέπει να προετοιμάζεται και να χορηγείται από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας με τη χρήση άσηπτων τεχνικών για να διασφαλιστεί η στειρότητα της διασποράς.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 μικρογραμμάρια/50 μικρογραμμάρια)/mL ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια πολλαπλών δόσεων)

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε. Περιδινήστε το φιαλίδιο με ήπιες κινήσεις μετά από την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση. Τρυπήστε το πώμα εισχώρησης, κατά προτίμηση, σε διαφορετική θέση κάθε φορά.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο καπάκι και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο καπάκι και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax 0,1 mg/mL ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, αναφερθείτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Τρυπήστε το πώμα εισχώρησης, κατά προτίμηση, σε διαφορετική θέση κάθε φορά.  
Σε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων περιέχεται επιπλέον όγκος υπερπλήρωσης για να διασφαλιστεί ότι θα προκύψει μέγιστος αριθμός 5 δόσεων των 0,5 mL.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (Πίνακας 6). Όταν το φιαλίδιο αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

#### Πίνακας 6. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια πολλαπλών χρήσεων πριν από τη χρήση


Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο)	Διάρκεια απόψυξης	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου)	Διάρκεια απόψυξης
Φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων	2 – 8°C	2 ώρες και 30 λεπτά	15°C – 25°C	1 ώρα

**Οδηγίες μετά την απόψυξη**

**Μη τρυπημένο φιαλίδιο**

**Μέγιστες χρονικές διάρκειες**

- 30 ήφρες Ψυγείο εντός των 9 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24 ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C
- 14 ήφρες Ψυγείο εντός των 12 μηνών διάρκειας ζωής 2° έως 8°C
- 24 ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου 8° έως 25°C



**Μετά την αναρρόφηση της πρώτης δόσης**

**Μέγιστη χρονική διάρκεια**

19 ώρες

Θερμοκρασία ψυγείου ή δωματίου

Το φιαλίδιο πρέπει να διατηρείται σε θερμοκρασία μεταξύ 2° έως 25°C. Καταγράψτε την ημερομηνία και την ώρα απόψυξης στην επισήμανση φιαλιδίου.

Απορρίψτε το τρυπημένο φιαλίδιο μετά από 19 ώρες.



Αναρροφήστε κάθε δόση εμβολίου από το φιαλίδιο, χρησιμοποιώντας μια καινούρια αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για κάθε ένεση, ώστε να αποτρέψετε τη μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων από ένα άτομο σε άλλο. Η δόση στη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Από τη στιγμή που θα τρυπηθεί το φιαλίδιο για να αναρροφηθεί η αρχική δόση, το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και να απορριφθεί έπειτα από 19 ώρες.

Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα εμβολίου ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**Μην καταψύχετε ξανά ΠΟΤΕ τα αποψυγμένα εμβόλια**

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά (φιαλίδια μίας δόσης)

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.



Μην ανακινείτε ή αραιώνετε. Περιδινήστε το φιαλίδιο με ήπιες κινήσεις μετά από την απόψυξη και πριν από την αναρρόφηση.

Επαληθεύστε ότι το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο καπάκι και ότι η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Εάν το φιαλίδιο έχει μπλε αποσπώμενο καπάκι και η ονομασία του προϊόντος είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, αναφερθείτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο μίας δόσης πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης ή το κουτί που περιέχει 10 φιαλίδια μπορεί να αποψυχθεί είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 7). Όταν το φιαλίδιο αποψυχθεί στο ψυγείο, αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

**Πίνακας 7. Οδηγίες απόψυξης για τα φιαλίδια μίας δόσης και το κουτί πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)
Φιαλίδιο μίας δόσης	2°C έως 8°C	45 λεπτά	15°C έως 25°C	15 λεπτά
Κουτί	2°C έως 8°C	1 ώρα, 45 λεπτά	15°C έως 25°C	45 λεπτά

Εάν τα φιαλίδια αποψυχθούν σε θερμοκρασία 2 έως 8°C, αφήστε κάθε φιαλίδιο να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για περίπου 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.

### Χορήγηση

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Η προτιμώμενη θέση είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα. Μη χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

#### *Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων*

## Χορήγηση

Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο μετά την απόψυξη και πριν από κάθε αναρρόφηση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο προς χρήση μόλις αποψυχθεί. **Μην το ανακινείτε ή αραιώνετε.**


**Πριν από την ένεση, ελέγξτε κάθε δόση ώστε να:**

Επιβεβαιώστε ότι το υγρό είναι **λευκό έως υπόλευκο** τόσο στο φιαλίδιο όσο και στη σύριγγα

Επαληθεύστε τον όγκο της σύριγγας

Το εμβόλιο μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν.

Εάν η δοσολογία είναι λανθασμένη ή εάν υπάρχει αποχρωματισμός και άλλα σωματίδια, μην χορηγήσετε το εμβόλιο.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 25 μικρογραμμάρια/25 μικρογραμμάρια ενέσιμη διασπορά σε προγεμισμένη σύριγγα

Μην ανακινείτε ή αραιώνετε το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται μόνο για μία χρήση. Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση μόλις αποψυχθεί.

Μία (1) δόση των 0,5 mL μπορεί να χορηγηθεί από κάθε προγεμισμένη σύριγγα.

Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 παρέχεται σε μια προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (χωρίς βελόνα) που περιέχει 0,5 mL (25 μικρογραμμάρια elasomeran και 25 μικρογραμμάρια davesomeran) mRNA και πρέπει να αποψύχεται πριν από τη χορήγηση.

Αποψύξτε κάθε προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες. Οι σύριγγες μπορούν να αποψυχθούν στις συσκευασίες κυψέλης (κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες) ή στο ίδιο το κουτί, είτε στο ψυγείο είτε σε θερμοκρασία δωματίου (Πίνακας 8).

**Πίνακας 8. Οδηγίες απόψυξης για τις προγεμισμένες σύριγγες και τα κουτιά Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 πριν από τη χρήση**

Διαμόρφωση	Οδηγίες και διάρκεια απόψυξης			
	Θερμοκρασία απόψυξης (σε ψυγείο) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)	Θερμοκρασία απόψυξης (σε θερμοκρασία δωματίου) (°C)	Διάρκεια απόψυξης (λεπτά)
Προγεμισμένη σύριγγα σε συσκευασία κυψέλης	2 – 8	55	15 – 25	45
Κουτί	2 – 8	155	15 – 25	140

Επαληθεύστε ότι η ονομασία προϊόντος της προγεμισμένης σύριγγας είναι Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Εάν η ονομασία προϊόντος είναι Spikevax 50 μικρογραμμάρια ή Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, αναφερθείτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για εκείνο το σκεύασμα.

*Οδηγίες χειρισμού για τις προγεμισμένες σύριγγες Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5*

- Αφήστε κάθε προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση.
- Μην ανακινείτε.
- Η προγεμισμένη σύριγγα θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση.
- Το Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 είναι μια λευκή έως υπόλευκη διασπορά. Μπορεί να περιέχει λευκά ή ημιδιαφανή σωματίδια που σχετίζονται με το προϊόν. Μην χορηγείτε εάν το εμβόλιο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει άλλα σωματίδια.
- Δεν περιλαμβάνονται βελόνες στα κουτιά προγεμισμένων συρίγγων.
- Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα κατάλληλου μεγέθους για ενδομυϊκή ένεση (βελόνες 21G ή λεπτότερες).
- Αφαιρέστε το καπάκι άκρου από τη σύριγγα περιστρέφοντας προς τα αριστερά.

- Προσαρτήστε τη βελόνα περιστρέφοντας προς τα δεξιά μέχρι η βελόνα να εφαρμόσει σταθερά στη σύριγγα.
- Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας όταν είστε έτοιμοι για τη χορήγηση.
- Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση ενδομυϊκώς.

### Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 06 Ιανουαρίου 2021  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Οκτωβρίου 2022

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

12/2022

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.