

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Spikevax dispersija injekcijām

COVID-19 mRNS vakcīna (nukleozīdu modificēta)
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Šis ir daudzdevu flakons, kas satur 10 devas pa 0,5 ml vai ne vairāk kā 20 devas pa 0,25 ml.

Viena deva (0,5 ml) satur 100 mikrogramus matricēs RNS (mRNS), (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).

Viena deva (0,25 ml) satur 50 mikrogramus matricēs RNS (mRNS), (iestrādātas SM-102 lipīdu nanodaļiņās).

Vienpavediena, 5' kepēta (*5'-capped*) matricēs RNS (mRNS), kas iegūta, izmantojot bezšūnu *in vitro* transkripciju no atbilstoša DNS parauga, kas kodē SARS-CoV-2 vīrusa virsmas "pīķa" (S) proteīnu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Dispersija injekcijām

Balta līdz gandrīz balta dispersija (pH: 7,0 – 8,0).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Spikevax ir paredzēta aktīvai imunizācijai, lai novērstu COVID-19, ko izraisa SARS-CoV-2, personām no 12 gadu vecuma.

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Primārās vakcinācijas sērijas

Personas no 12 gadu vecuma

Spikevax tiek ievadīta 2 (divu) 100 mikrogramu devu (katra pa 0,5 ml) kursā. Otrā deva ieteicama ievadīt 28 dienas pēc pirmās devas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Balstvakcinācijas deva

Personas no 18 gadu vecuma

Spikevax balstvakcinācijas devu (0,25 ml, kas satur 50 mikrogramus mRNS, kas ir puse no primārās devas) var ievadīt intramuskulāri vismaz 6 mēnešus pēc otrās devas personām no 18 gadu vecuma. Lēmums par to, kad un kam ievadīt trešo Spikevax devu, jāpieņem, pamatojoties uz pieejamajiem datiem par vakcīnas efektivitāti un ņemot vērā ierobežotos drošuma datus (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Spikevax aizvietojamību ar citām Covid-19 vakcīnām, lai pabeigtu primārās vakcinācijas kursu vai saņemtu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami), nav noteikta. Ja saņemta viena Spikevax deva (0,5 ml, 100 mikrogrami), personai ir jāsaņem otra Spikevax deva (0,5 ml, 100 mikrogrami), lai pabeigtu primāro vakcinācijas kursu.

Personas ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem no 12 gadu vecuma

Personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem trešo Spikevax devu (0,5 ml, 100 mikrogrami) var ievadīt ne agrāk kā 28 dienas pēc otrās devas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Spikevax drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 12 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Gados vecāku cilvēku populācija

Gados vecākiem cilvēkiem ≥ 65 gadu vecumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāri. Ieteicamā vakcinācijas vieta ir augšdelma deltveida muskulis.

Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri, subkutāni vai intradermāli.

Vakcīnu nedrīkst sajaukt vienā šļircē ar jebkādam citām vakcīnām vai zālēm.

Piesardzības pasākumus pirms vakcīnas ievadīšanas skatīt 4.4. apakšpunktā.

Ieteikumus par vakcīnas atkausēšanu, rīkošanos ar to un iznīcināšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstināta jutība un anafilaktiskas reakcijas

Personām, kas saņēmušas Spikevax, ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstoši medicīniskai ārstēšanai un uzraudzībai anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Pēc vakcinācijas ir ieteikts veikt rūpīgu novērošanu vismaz 15 minūtes. Otru vakcīnas devu nedrīkst ievadīt tiem, kuriem pēc pirmās Spikevax devas ir bijusi anafilaktiska reakcija.

Miokardīts un perikardīts

Pēc vakcinācijas ar Spikevax pastāv palielināts miokardīta un perikardīta risks.

Šie stāvokļi var attīstīties dažu dienu laikā pēc vakcinācijas un pārsvarā ir radušies 14 dienu laikā. Tie ir novēroti biežāk pēc otrās vakcinācijas reizes un biežāk jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pieejamie dati liecina, ka miokardīta un perikardīta gaita pēc vakcinācijas kopumā neatšķiras no miokardīta un perikardīta gaitas.

Veselības aprūpes speciālistiem jāņem vērā miokardīta un perikardīta pazīmes un simptomi.

Vakcinētajām personām jānorāda, ka, ja tām rodas simptomi, kas liecina par miokardītu vai perikardītu, piemēram (akūtas un ilgstošas) sāpes krūškurvī, elpas trūkums vai sirdsklauves pēc vakcinācijas, nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Veselības aprūpes speciālistiem jāizmanto vadlīnijas un/vai jākonsultējas ar speciālistiem, lai diagnosticētu un ārstētu šo slimību.

Miokardīta risks pēc trešās Spikevax devas (0,5 ml, 100 mikrogrami) vai balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami) vēl nav raksturots.

Ar trauksmi saistītas reakcijas

Saistībā ar vakcināciju ir iespējamās ar trauksmi saistītas reakcijas, tajā skaitā vazovagāla reakcija (sinkope), hiperventilācija vai ar stresu saistītas reakcijas, kā psihogēna atbildes reakcija uz injekciju ar adatu. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no ģībšanas izraisītiem ievainojumiem.

Vienlaicīga slimība

Vakcinācija ir jāatliek, ja ir smaga akūta febrila slimība vai akūta infekcija. Nelielas infekcijas un/vai neliels drudzis nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā ar citām intramuskulārām injekcijām, vakcīna jālieto ar piesardzību personām, kuras saņem antikoagulantu terapiju, vai personām ar trombocitopēniju vai ar jebkādiem koagulācijas traucējumiem (piemēram, hemofiliju), jo šīm personām pēc intramuskulāras ievadīšanas iespējama asiņošana vai zīlumu rašanās.

Personas ar imūnās sistēmas traucējumiem

Vakcīnas efektivitāte un drošums nav izvērtēts personām ar imūnās sistēmas traucējumiem, tajā skaitā personām, kuras saņem imūnsupresīvu terapiju.

Personām ar imūnās sistēmas traucējumiem Spikevax efektivitāte var būt mazāka.

Ieteikums apsvērt trešās Spikevax devas (0,5 ml) lietošanu personām ar smagiem imūnās sistēmas traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu) ir pamatots ar ierobežotiem seroloģiskajiem datiem par pacientiem, kuriem bija imūnās sistēmas traucējumi pēc norobežotu orgānu transplantācijas.

Aizsardzības ilgums

Vakcīnas nodrošinātais aizsardzības ilgums nav zināms, jo to vēl nosaka pašlaik notiekošajos klīniskajos pētījumos.

Vakcīnas efektivitātes ierobežojumi

Vakcinētās personas var nebūt pilnībā aizsargātas līdz 14 dienām pēc otrās devas ievadīšanas. Tāpat kā jebkuras citas vakcīnas gadījumā, vakcinācija ar Spikevax var nenodrošināt aizsardzību visiem vakcīnas saņēmējiem.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Nātrijs

Vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 0,5 ml devā, - būtībā tā ir “nātriju nesaturoša”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Vienlaicīga Spikevax ievadīšana kopā ar citām vakcīnām nav pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pieredze par Spikevax lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežota. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu iedarbību uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, atnešanos vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Spikevax ievadīšanu grūtniecības laikā ir jāapsver vienīgi gadījumos, kad sagaidāmais ieguvums pārsniedz iespējamo risku mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Spikevax izdalās cilvēka pienā.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistībā ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Spikevax neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Personas vecumā no 18 gadiem

Spikevax drošums tika novērtēts notiekošā 3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotāju maskētā klīniskajā pētījumā, kas tika veikts Amerikas Savienotajās Valstīs un kurā piedalījās 30 351 persona vecumā no 18 gadiem, kura saņēma vismaz vienu Spikevax devu (n=15 185) vai placebo (n=15 166) (NCT04470427). Vakcinācijas laikā pētāmo personu vidējais vecums bija 52 gadi (diapazons 18–95); 22 831 (75,2 %) dalībnieku bija vecumā no 18 līdz 64 gadiem un 7520 (24,8 %) dalībnieku bija 65 gadus veci un vecāki.

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (92 %), nogurums (70 %), galvassāpes (64,7 %), mialģija (61,5 %), artralģija (46,4 %), drebuļi (45,4 %), slikta dūša/vemšana (23 %), pietūkums/sāpīgums padusēs (19,8 %), drudzis (15,5 %), pietūkums injekcijas vietā (14,7 %)

un apsārtums (10 %). Nevēlamās reakcijas parasti bija vieglas vai vidēji smagas un izzuda dažu dienu laikā pēc vakcinācijas. Nedaudz mazāks reaktogenitātes notikumu biežums bija saistīts ar lielāku vecumu.

Kopumā dažu nevēlamo blakusparādību sastopamība jaunākās vecuma grupās bija lielāka: pietūkums/sāpīgums padusēs, nogurums, galvassāpes, mialģija, artralģija, drebuļi, slikta dūša/vemšanas un drudzis bija biežāk novēroti pieaugušajiem vecumā no 18 līdz < 65 gadiem, salīdzinot ar tiem, kas bija 65 gadus veci un vecāki. Lokālās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības biežāk novēroja pēc otrās devas, nekā pēc pirmās devas.

Pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Dati par Spikevax drošumu pusaudžiem tika iegūti notiekošajā 2./3. fāzes randomizētā, placebo kontrolētā, novērotājam maskētā klīniskajā pētījumā, kas tiek veikts Amerikas Savienotajās Valstīs un kurā piedalījās 3726 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, kuri saņēma vismaz vienu Spikevax devu (n=2486) vai placebo (n=1240) (NCT04649151). Dalībnieku demogrāfiskais raksturojums Spikevax un placebo grupā bija līdzīgs.

Visbiežākās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem bija sāpes injekcijas vietā (97 %), galvassāpes (78 %), nogurums (75 %), mialģija (54 %), drebuļi (49 %), artralģija (35 %), slikta dūša/vemšana (29 %), pietūkums injekcijas vietā (28 %), apsārtums injekcijas vietā (26 %) un drudzis (14 %).

Dalībnieki vecumā no 18 gadiem (balstvakcinācijas deva)

Spikevax balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek novērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, ar placebo kontrolētā, devu apstiprināšanas pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (NCT04405076). Šajā pētījumā 198 dalībnieki saņēma divas Spikevax vakcīnas primārās vakcinācijas sērijas devas (0,5 ml, 100 mikrogrami ar 1 mēneša intervālu). Šī pētījuma atklātajā fāzē 167 no šiem dalībniekiem saņēma vienu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami) vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas sērijas otrās devas saņemšanas. Balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami) nevēlamo blakusparādību profils bija līdzīgs tam, kāds bija pēc otrās devas primārās vakcinācijas sērijā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā, kas iegūta klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē personām no 12 gadu vecuma

Zemāk minētā drošuma profila pamatā ir dati, kas iegūti placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā 30 351 pieaugušajam vecumā ≥ 18 gadiem, citā placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās 3726 dalībnieki vecumā no 12 līdz 17 gadiem, un pēcreģistrācijas pieredze.

Ziņotās nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši šādiem biežuma nosacījumiem:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$);

ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā (1. tabula).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības Spikevax klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē personām no 12 gadu vecuma

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamā(-s) blakusparādība(-s)
-------------------------------------	---------	---------------------------------

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Limfadenopātija*
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Anafilakse Paaugstināta jutība
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Galvassāpes
	Retāk	Reibonis
	Reti	Akūta perifēra sejas paralīze** Hipoestēzija
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Miokardīts Perikardīts
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša/vemšana
	Bieži	Caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Izsitumi
	Nav zināms	Erythema multiforme
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Mialģija Artralģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes injekcijas vietā Nogurums Drebuļi Drudzis
	Bieži	Pietūkums injekcijas vietā Eritēma injekcijas vietā Nātrene injekcijas vietā Izsitumi injekcijas vietā Vēlīna reakcija injekcijas vietā***
	Retāk	Nieze injekcijas vietā
	Reti	Sejas pietūkums****

* Limfadenopātiju novēroja kā paduses limfadenopātiju injekcijas vietas pusē. Dažos gadījumos tika skarti citi limfmezgli (piemēram, kakla, supraklavikulārie).

** Visā drošuma novērošanas periodā par akūtu perifēru sejas paralīzi (vai parēzi) ziņoja trīs Spikevax grupas dalībnieki un viens placebo grupas dalībnieks. Vakcīnas grupas dalībniekiem tā tika novērota 22 dienas, 28 dienas un 32 dienas pēc 2. devas.

*** Laika mediāna līdz reakcijas sākumam bija 9 dienas pēc pirmās injekcijas un 11 dienas pēc otrās injekcijas. Ilguma mediāna bija 4 dienas pēc pirmās injekcijas un 4 dienas pēc otrās injekcijas.

**** Vakcīnas saņēmējiem, kuriem anamnēzē bija dermatoloģiskas procedūras ar pildvielu injekcijām, bija divi nopietni blakusparādību gadījumi ar sejas pietūkumu. Par pietūkuma sākšanos ziņots attiecīgi 1. dienā un 3. dienā pēc vakcinācijas. Reaktogenitāte un drošuma profils 343 pētāmajām personām, kas saņēma Spikevax, kuras sākotnēji bija seropozitīvas uz SARS-CoV-2, bija salīdzināma ar reaktogenitāti pētāmajām personām, kas sākotnēji bija seronegatīvas uz SARS-CoV-2.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miokardīts

Lielāks miokardīta risks pēc vakcinācijas ar Spikevax ir gados jaunākiem vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Divos lielos Eiropas farmakoepidemioloģiskajos pētījumos izvērtēts, ka pēc otrās Spikevax devas gados jaunākiem vīriešiem pastāv palielināts risks. Vienā pētījumā konstatēja, ka septiņu dienu laikā pēc otrās devas 12-29 gadus veciem vīriešiem bija aptuveni 1,316 (95 % TI 1,299–1,333) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem. Citā pētījumā 28 dienu laikā pēc otrās devas 16–24 gadus veciem vīriešiem konstatēja 1,88 (95 % TI 0,956–2,804) papildu miokardīta gadījumu uz 10 000 cilvēku salīdzinājumā ar neeksponētiem cilvēkiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju, un iekļaut sērijas/Lot numuru, ja pieejams.

Zāļu valsts aģentūra
Jersikas iela 15
Rīga, LV 1003
Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

Pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams novērot vitālās funkcijas un uzsākt simptomātisku ārstēšanu, ja nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīna, citas vīrusu vakcīnas, ATĶ kods: J07BX03

Darbības mehānisms

Spikevax satur mRNS, kas iestrādātas lipīdu nanodaļiņās. mRNS kodē pilna garuma SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnu, kas modificēts ar 2 prolīna aizvietojumiem heptādas 1. atkārtojuma domēnā (S-2P), lai stabilizētu “pīķa” proteīnu pirmssaplūšanas formācijā. Pēc intramuskulārās injekcijas šūnas injekcijas vietā un drenējošajos limfmezglos uzņem lipīdu nanodaļiņas, efektīvi nogādājot mRNS sekvenci šūnās translācijai vīrusa proteīnos. Piegādātā mRNS neiekļūst šūnas kodolā, un tai nav mijiedarbības ar genomu, tā nereplicējas un ir sastopama īslaicīgi, galvenokārt dendrītu šūnās un subkapsulāros sinusa makrofāgos. Pēc tam imūnšūnas atpazīst ar membrānu saistīto SARS-CoV-2 “pīķa” proteīnu kā svešu antigēnu. Tas izraisa gan T šūnu, gan B šūnu atbildes reakciju, lai radītu neitralizējošas antivielas, kas var veicināt aizsardzību pret Covid-19.

Klīniskā efektivitāte pieaugušajiem

Pētījums pieaugušajiem bija randomizēts, placebo kontrolēts, novērotājam maskēts 3. fāzes klīniskais pētījums (NCT04470427), no kura tika izslēgtas personas, kam bija imūnās sistēmas traucējumi vai kas bija saņēmušas imūnsupresantus iepriekšējo 6 mēnešu laikā, kā arī dalībnieces, kurām bija iestājusies grūtniecība, vai dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju slimības vēsturē. Netika izslēgti dalībnieki ar stabili HIV slimību. Gripas vakcīnas varēja ievadīt 14 dienas pirms vai 14 dienas pēc jebkuras Spikevax devas. Dalībniekiem bija arī jāievēro vismaz 3 mēnešu intervāls pēc

asins/plazmas produktu vai imūnglobulīnu saņemšanas pirms pētījuma, lai saņemtu vai nu placebo, vai arī Spikevax.

Covid-19 slimības attīstība kopumā tika novērota 30 351 pētāmajai personai ar mediānas rādītāju 92 dienas (diapazons: 1–122).

Primārās efektivitātes analīzes populācijā (saukta par Protokola kopu jeb PPS, Per Protocol Set) bija iekļautas 28 207 pētāmās personas, kuras saņēma Spikevax (n=14 134) vai placebo (n=14 073) un kurām bija negatīvs sākotnējais SARS-CoV-2 statuss. Pētījuma PPS populācijā bija iekļauts 47,4 % sieviešu, 52,6 % vīriešu, 79,5 % baltās rases, 9,7 % afroamerikāņu, 4,6 % Āzijas un 6,2 % citas izcelsmes personu. 19,7 % dalībnieku tika identificēti kā spāņu vai latīņamerikāņu izcelsmes. Pētāmo personu vecuma mediāna bija 53 gadi (diapazons 18–94). Iekļaušanai PPS kopā bija atļauts –7 līdz +14 dienu intervāls otrās devas ievadīšanai (paredzēta 29. dienā). 98 % vakcinēto personu otro devu saņēma 25–35 dienas pēc 1. devas (–3 līdz +7 dienas no 28 dienu intervāla)

Covid-19 gadījumus apstiprināja reversās transkriptāzes polimerāzes ķēdes reakcija (RT PQR) un klīniskās izvērtēšanas komiteja.

Vakcīnas efektivitāte kopumā un pa galvenajām vecuma grupām ir parādīta 2. tabulā.

2. tabula. Vakcīnas efektivitātes analīze: apstiprināts Covid-19[#] neatkarīgi no smaguma pakāpes, sākot no 14 dienām pēc 2. devas — protokola kopa.

Vecuma grupa (gadi)	Spikevax			Placebo			Vakcīnas efektivitātes % (95 % TI)*
	Pētāmās personas N	Covid-19 gadījumi n	Covid-19 sastopamības biežuma rādītājs uz 1000 personu gadiem	Pētāmās personas N	Covid-19 gadījumi n	Covid-19 sastopamības biežuma rādītājs uz 1000 personu gadiem	
Kopā (≥18)	14 134	11	3328	14 073	185	56 510	94,1 (89,3; 96,8)**
no 18 līdz <65	10 551	7	2875	10 521	156	64 625	95,6 (90,6; 97,9)
≥65	3583	4	4595	3552	29	33 728	86,4 (61,4; 95,2)
no ≥65 līdz <75	2953	4	5586	2864	22	31 744	82,4 % (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41968	100 % (NE, 100)

[#] Covid-19: simptomātisks Covid-19, kam nepieciešams pozitīvs RT-PCR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 elpceļu simptoms. Gadījumi, kas sākas 14 dienas pēc 2. devas.

* Vakcīnas efektivitāte un 95 % ticamības intervāls (TI) no stratificētā Koksas proporcionālā riska modeļa

** TI nav pielāgots dažādībai. Par dažādībai pielāgotām statistiskām analīzēm, kas tika veiktas starpposma analīzēs, pamatojoties uz mazāku COVID-19 gadījumu skaitu, šeit nav ziņots.

No visām pētāmajām personām PPS netika ziņots par smagiem Covid-19 gadījumiem vakcīnas grupā, salīdzinot ar 30 no 185 (16 %) ziņotiem gadījumiem placebo grupā. No 30 dalībniekiem ar smagu slimības gaitu 9 tika hospitalizēti, no kuriem 2 tika pārvesti uz intensīvās terapijas nodaļu. Vairums pārējo smago gadījumu atbilda tikai smagas slimības skābekļa piesātinājuma (SpO2) kritērijam (≤ 93 % istabas gaisā).

Spikevax efektivitāte Covid-19 novēršanā neatkarīgi no iepriekšējās SARS-CoV-2 infekcijas (nosakot sākumā ar seroloģiju un nazofaringeālas uztriepes parauga testēšanu) no 14 dienām pēc otrās devas bija 93,6 % (95 % ticamības intervāls 88,6, 96,5 %).

Primārajam efektivitātes mērķa kritērijam papildus apakšgrupu analīzes uzrādīja līdzīgus efektivitātes kritēriju novērtējumus starp dzimumiem, etniskajām grupām, un dalībniekiem ar blakusslimībām, kas saistītas ar lielu smaga Covid-19 risku.

Klīniskā efektivitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Pētījums pusaudžiem ir pašlaik notiekošais 2./3. fāzes randomizēts, placebo kontrolēts, novērotāju maskēts klīniskais pētījums (NCT04649151), kurā novērtē Spikevax drošumu, reaktogenitāti un efektivitāti pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Dalībnieki ar zināmu SARS-CoV-2 infekciju anamnēzē tika izslēgti no pētījuma. Pavisam 3732 dalībnieki tika randomizēti attiecībā 2:1, lai saņemtu 2 Spikevax devas vai fizioloģiskā šķīduma placebo ar 1 mēneša intervālu.

Sekundārā efektivitātes analīze tika veikta 3181 dalībniekam, kuri saņēma divas Spikevax (n=2139) vai placebo (n=1042) devas, un kuriem sākotnējā stāvoklī bija negatīvs SARS-CoV-2 statuss protokola kopā. Demogrāfiskie rādītāji vai iepriekš esošie medicīniskie stāvokļi nozīmīgi neatšķīrās dalībniekiem, kuri saņēma Spikevax, un tiem, kuri saņēma placebo.

COVID-19 tika definēts kā simptomātisks COVID-19, kuram bija nepieciešams pozitīvs RT-PCR rezultāts un vismaz 2 sistēmiski simptomi vai 1 respiratorais simptoms. Gadījumi parādījās 14 dienas pēc otrās devas.

Spikevax grupā simptomātisku COVID-19 gadījumu skaits bija nulle, placebo grupā bija 4 simptomātiski COVID-19 gadījumi.

Imūngenitāte pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem

Līdzvērtības analīze, kurā novērtēja SARS-CoV-2 50 % neitralizējošos titrus un seroloģisku atbildes reakciju 28 dienas pēc 2. devas, tika veikta protokola kopas imūngenitātes apakškopās pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem (n=340) pusaudžu pētījumā un dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem (n=296) pieaugušo pētījumā. Pētāmajām personām sākotnējā stāvoklī nebija imunoloģisku vai virusoloģisku pierādījumu par iepriekšēju SARS-CoV-2 infekciju. Neitralizējošo antivielu titru ģeometriskā vidējā attiecība (ĢVA) pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, salīdzinot ar dalībniekiem vecumā no 18 līdz 25 gadiem, bija 1,08 (95 % TI: 0,94; 1,24). Seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirība bija 0,2 % (95 % TI: -1,8; 2,4). Tika sasniegti līdzvērtības kritēriji (ĢVA 95 % TI apakšējās robeža > 0,67 un seroloģiskās atbildes reakcijas rādītāja atšķirības 95 % TI apakšējā robeža > -10 %).

Imūngenitāte dalībniekiem vecumā no 18 gadiem – —pēc balstvakcinācijas devas (0,25 ml, 50 mikrogrami)

Spikevax balstvakcinācijas devas drošums, reaktogenitāte un imūngenitāte tiek novērtēta notiekošā 2. fāzes randomizētā, novērotājam maskētā, ar placebo kontrolētā, devu apstiprināšanas pētījumā dalībniekiem no 18 gadu vecuma (NCT04405076). Šajā pētījumā 198 dalībnieki saņēma divas Spikevax vakcīnas devas (0,5 ml, 100 mikrogrami ar 1 mēneša intervālu) kā primārās vakcinācijas sēriju. Atklātajā fāzē 149 no šiem dalībniekiem (protokolam atbilstošā kopa) saņēma vienu balstvakcinācijas devu (0,25 ml, 50 mikrogrami) vismaz 6 mēnešus pēc otrās devas saņemšanas primārās vakcinācijas sērijā. Tika pierādīts, ka viena balstvakcinācijas deva (0,25 ml, 50 mikrogrami) izraisīja neitralizējošu antivielu titru attiecības ģeometriskā vidējā rādītāja palielināšanos (*Geometric Mean Fold Rise* – GMFR) par 12,99 (95 % TI: 11,04; 15,29), salīdzinot ar 28 dienām pēc revakcinācijas devas. Neitralizējošo antivielu GMFR bija 1,53 (95 % TI: 1,32; 1,77), salīdzinot titru 28 dienas pēc 2. devas (primārās vakcinācijas sērija) un 28 dienas pēc balstvakcinācijas.

Gados vecāku cilvēku populācija

Spikevax tika novērtēta personām no 12 gadu vecuma un vecākām, tostarp 3768 pētāmajām personām no 65 gadu vecuma. Spikevax efektivitāte bija nemainīga, salīdzinot gados vecākas pētāmās personas (≥ 65 gadi) un gados jaunākas pieaugušas pētāmās personas (18–64 gadi).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Spikevax vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās Covid-19 profilaksē (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Reģistrācija “ar nosacījumiem”

Šī vakcīna ir reģistrēta ar “ar nosacījumiem”.

Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šo vakcīnu.

Eiropas Zāļu aģentūra vismaz reizi gadā pārbaudīs jauniegūto informāciju par šo vakcīnu un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standarta pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un reproduktīvo un attīstības toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Vispārējā toksicitāte

Vispārējās toksicitātes pētījumi tika veikti ar žurkām (intramuskulāri saņemot līdz 4 devām, kas pārsniedza cilvēku devu reizi 2 nedēļās). Tika novērotas pārejošas un atgriezeniska injekcijas vietas tūska un eritēma, kā arī pārejošas un atgriezeniskas izmaiņas laboratoriskās analīzēs (ieskaitot eozinofilu skaita, aktivētā parciālā tromboplastīna laika un fibrinogēna pieaugumu). Rezultāti norāda, ka toksicitātes potenciāls cilvēkiem ir mazs.

Genotoksicitāte/kancerogenitāte

Genotoksicitātes pētījumi *in vitro* un *in vivo* tika veikti ar vakcīnas jauno lipīdu komponentu SM-102. Rezultāti norāda, ka genotoksicitātes potenciāls cilvēkiem ir ļoti mazs. Kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Reproduktīvā toksicitāte

Attīstības toksicitātes pētījumā 0,2 ml vakcīnas zāļu formas, kas saturēja tādu pašu daudzumu mRNS (100 µg) un citu sastāvdaļu, kas iekļautas vienā Spikevax cilvēka devā, tika ievadīts sievietes dzimuma žurkām intramuskulāri četras reizes: 28 un 14 dienas pirms pārošanās un grūsnības 1. un 13. dienā. SARS-CoV-2 antivielu atbildes reakcija tika novērota mātītēm periodā pirms pārošanās līdz pētījuma beigām laktācijas 21. dienā, kā arī augļiem un pēcnācējiem. Nebija ar vakcīnu saistītas ietekmes uz mātīšu fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo vai pēcnācēju attīstību vai postnatālo attīstību. Nav pieejami dati par Spikevax vakcīnas izkļūšanu cauri placentai vai izdalīšanos pienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Lipīds SM-102 (heptadekan-9-il 8-{(2-hidroksietil) [6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino} oktanoāts)

Holesterīns

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolīns (DSFH)

1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilēnglikols-2000 (PEG2000 DMG)

Trometamols

Trometamola hidrogēnhlorīds

Etiķskābe

Nātrijs acetāta trihidrāts

Saharoze

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm vai atšķaidīt.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons

9 mēneši temperatūrā no -25 °C līdz -15 °C.

Neatvērtu vakcīnu var uzglabāt ledusskapī no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, pasargājot no gaismas, ne ilgāk kā 30 dienas. Šajā periodā līdz 12 stundām var veikt vakcīnas transportēšanu.

Pēc atkausēšanas vakcīnu nedrīkst atkārtoti sasaldēt.

Pēc izņemšanas no saldētavas, neatvērtu vakcīnu var uzglabāt no 8 °C līdz 25 °C temperatūrā līdz 24 stundām.

Flakona uzglabāšana pēc aizbāžņa caurduršanas

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 19 stundas no 2 °C līdz 25 °C temperatūrā pēc flakona aizbāžņa pirmās caurduršanas (30 dienu atļautajā lietošanas periodā no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, un 24 stundas no 8 °C līdz 25 °C temperatūrā). No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna jāizlieto nekavējoties. Ja vakcīna netiek izlietota nekavējoties, par tās uzglabāšanas laiku un apstākļiem atbild lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt sasaldētu temperatūrā no -25 °C līdz -15 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neuzglabāt par -50 °C zemākā temperatūrā.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc vakcīnas atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Atkausētu flakonu transportēšana (flakoni satur šķidrumu) no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā

Ja transportēšana temperatūrā no -50 °C līdz -15 °C nav iespējama, pieejamie dati atbalsta viena vai vairāku atkausētu flakonu transportēšanu (flakoni satur šķidrumu) līdz 12 stundām no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā (30 dienu uzglabāšanas laikā no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā). Pēc atkausēšanas un flakonu, kas satur šķidrumu, transportēšanas no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, flakonus nedrīkst atkārtoti sasaldēt, un līdz lietošanai tie jāuzglabā no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

5 ml dispersijas flakonā (1. klases vai 1. klasei līdzvērtīgs stikls) ar aizbāzni (hlorbutila gumija) un noņemamu plastmasas vāciņu ar pārklājumu (alumīnija pārklājums).

Katrs flakons satur 5 ml dispersijas.

Iepakojuma lielums: 10 daudzdevu flakoni

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lai nodrošinātu dispersijas sterilitāti, vakcīna ir jā sagatavo un jāievada apmācītam veselības aprūpes speciālistam, izmantojot aseptikas tehniku.

Pēc atkausēšanas vakcīna ir gatava lietošanai.

Nekratīt un neatšķaidīt. Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas flakonu viegli pavirpiniet.

Spikevax flakoni ir paredzēti vairākām devām.

No katra flakona var ievilkt desmit (10) devas (katrā pa 0,5 ml) vai ne vairāk kā divdesmit (20) devas (katrā pa 0,25 ml).

Vēlams caurdurt flakona aizbāzni katru reizi citā vietā. Necaurduriet flakona aizbāzni vairāk kā 20 reizes.

Katrs flakons satur papildu tilpumu, lai nodrošinātu 10 devas pa 0,5 ml vai maksimāli 20 devas pa 0,25 ml.

Ar atkausētiem flakoniem un papildītām šļircēm var rīkoties istabas apgaismojumā..

Uzglabāšana sasaldētā veidā

Uzglabāt sasaldētu no
-25 °C līdz -15 °C temperatūrā.

Neuzglabāt temperatūrā, kas zemāka par -50 °C.
Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.



Pirms lietošanas atkausējiet katru flakonu

Flakonu attēliem ir tikai ilustratīva nozīme

2 stundas un 30 minūtes ledusskapi

no 2 °C līdz 8 °C
(30 dienu laikā
2 °C līdz 8 °C
temperatūrā)



VAI

1 stunda istabas temperatūrā

no 15 °C līdz 25 °C



Pirms zāļu ievadīšanas ļaujiet flakonam sasilt istabas temperatūrā
15 minūtes

Norādījumi pēc atkausēšanas

Neatvērts flakons

Maksimālais laiks

30
dienas

Ledusskapi
no 2 °C līdz 8 °C

24
stundas

Uzglabāt vēsumā vai
istabas temperatūrā
no 8 °C līdz 25 °C



Pēc pirmās devas ievilkšanas

Maksimālais laiks

19
stundas

Ledusskapi vai istabas
temperatūrā

Flakons jāuzglabā no 2 °C līdz 25 °C
temperatūrā. Uzrakstīt izmešanas datumu
un laiku uz flakona etiķetes.

Izmetiet lietoto flakonu pēc 19 stundām.



Ievelciet no flakona katru vakcīnas devu, izmantojot jaunu sterilu adatu un šļirci katrai injekcijai,
lai novērstu infekciju izraisītāju pārnesi no vienas personas uz otru.

Devu šļircē ir jāizlieto nekavējoties.

Kad flakona aizbāznis ir pārdurts, lai ievilktu sākotnējo devu, vakcīna jāizlieto nekavējoties un pēc 19 stundām jāizmet.

Neizlietotās vakcīnas vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

NEKAD atkārtoti nesasaldējiet atkausēto vakcīnu

Lietošana

Pēc atkausēšanas un pirms katras devas ievilkšanas uzmanīgi pavirpiniet flakonu.
Vakcīna ir gatava lietošanai pēc atkausēšanas. **Nekratīt un neatšķaidīt.**

Pirms injekcijas ievadīšanas pārbaudiet katru devu, lai:

Pārlicinātos, ka gan flakonā, gan šjircē šķidrums ir baltā līdz bālganā krāsā.

Pārlicinātos par šjirces tilpumu.

Vakcīna var saturēt baltas vai caurspīdīgas zāļu makrodaļiņas.

Ja deva ir nepareiza vai ir mainījies krāsa un ir redzamas citas daļiņas, neveiciet vakcināciju.



7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
28010 Madrid
Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1507/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 6. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2021. gada 4. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

12/2021

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.