

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Spikevax, süstedispersioon  
COVID-19 mRNA vaktsiin (modifitseeritud nukleosiidiga)

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Mitmeannuseline viaal, mis sisaldab 10 annust, üks annus 0,5 ml või maksimaalselt 20 annust, üks annus 0,25 ml

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 100 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakesesse).

Üks annus (0,25 ml) sisaldab 50 mikrogrammi COVID-19 mRNA vaktsiini elasomeraani (pakituna lipiidi SM-102 nanoosakesesse).

Elasomeraan on üheahelaline 5'-cap struktuuriga informatsiooni-RNA (messenger RNA, mRNA), toodetud *in vitro* rakuvaba transkriptsiooni teel vastavat SARS-CoV-2 viiruse ogavalku (S-valku) kodeerivalt matriits-DNA-lt.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstedispersioon.  
Valge kuni valkjass dispersioon (pH 7,0...8,0).

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Spikevax on näidustatud 6-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks, et ennetada SARS-CoV-2 viirusest põhjustatud COVID-19.

Vaktsiini tuleb kasutada kooskõlas ametlike juhenditega.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### ***Esmane vaktsineerimine***

*12-aastased ja vanemad isikud*

Spikevax'i manustatakse kuurina, mis koosneb 2 (kahest) 100 mikrogrammisest annusest (mõlemad 0,5 ml).

*Lapsed vanuses 6...11 aastat*

Spikevax'i manustatakse 2 (kahe) 50-mikrogrammise annusena (mõlemad 0,25 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d, mis on pool 12-aastaste ja vanemate isikute esmasest annusest).

Teine annus on soovitatav manustada 28 päeva pärast esimest annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

#### *Raske immuunpuudulikkusega 6-aastased ja vanemad isikud*

Raske immuunpuudulikkusega 12-aastastele ja vanematele isikutele ning lastele vanuses 6...11 aastat võib kolmanda annuse (vastavalt 0,5 ml, 100 mikrogrammi ja 0,25 ml, 50 mikrogrammi) manustada vähemalt 28 päeva pärast teist annust (vt lõik 4.4).

#### **Tõhustusannus**

##### *18-aastased ja vanemad isikud*

Täiskasvanutele tuleb Spikevax'i tõhustusannus (0,25 ml, mis sisaldab 50 mikrogrammi mRNA-d, mis on pool esmasest annusest) manustada intramuskulaarselt vähemalt 3 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri lõppu. Spikevax'i võib tõhustusannusena kasutada nendel täiskasvanutel, kes on saanud esmase vaktsineerimiskuuri Spikevax'iga, mõne teise mRNA või adenoviiruse vektori vaktsiiniga.

#### **Lapsed**

Spikevax'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 6 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

#### **Eakad**

Eakatel vanuses  $\geq 65$  aastat ei ole annuse muutmise vajalik.

#### Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada intramuskulaarselt. Eelistatud manustamiskoht on õlavarre deltalihas.

Seda vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt, subkutaanselt ega intradermaalselt.

Vaktsiini ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiini või ravimpreparaadiga.

Ettevaatusabinõusid enne vaktsiini manustamist vt lõik 4.4.

Juhiseid vaktsiini sulatamiseks, käitlemiseks ja hävitamiseks vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

#### Ülitundlikkus ja anafülaksia

Spikevax'i saanud isikutel on teatatud anafülaksiast. Juhuks kui pärast vaktsiini manustamist tekib anafülaktiline reaktsioon, peavad alati käepärast olema vajalik meditsiiniline abi ja jälgimine.

Pärast vaktsineerimist on soovitatav hoolikas jälgimine vähemalt 15 minuti jooksul. Isikutele, kellel pärast Spikevax'i esimese annuse manustamist tekkis anafülaksia, ei tohi teist annust manustada.

#### Müokardiit ja perikardiit

Pärast Spikevaxiga vaksineerimist esineb müokardiidi ja perikardiidi suurenenud risk.

Need seisundid võivad tekkida juba mõne päeva jooksul pärast vaksineerimist ja on esinenud peamiselt 14 päeva jooksul pärast vaksineerimist. Neid on täheldatud sagedamini pärast teist annust ja sagedamini noorematel meestel (vt lõik 4.8).

Olemasolevad andmed viitavad, et vaksineerimisjärgse müokardiidi ja perikardiidi kulg ei erine üldise müokardiidi või perikardiidi kulust.

Tervishoiutöötajad peavad olema valvsad müokardiidi ja perikardiidi nähtude ja sümptomite suhtes. Vaksineeritavatele tuleb selgitada, et nad pöörduksid otsekohe arsti poole, kui neil tekivad pärast vaksineerimist müokardiidile või perikardiidile viitavad sümptomid, näiteks (äge ja püsiv) rindkerevalu, raskendatud hingamine või südamepekslemine.

Tervishoiutöötajad peavad selle seisundi diagnoosimisel ja ravimisel järgima ravijuhendit ja/või konsulteerima spetsialistidega.

Spikevax'i kolmanda annuse (0,5 ml, 100 mikrogrammi) või tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) manustamise järgset müokardiidi riski ei ole veel kirjeldatud.

#### Ärevusega seotud reaktsioonid

Vaksineerimisega seoses võivad psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele tekkida ärevusega seotud reaktsioonid, sealhulgas vasovagaalsed reaktsioonid (minestus), hüperventilatsioon või stressiga seotud reaktsioonid. Minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks on tähtis tagada vajalikud ettevaatusabinõud.

#### Samaaegne haigus

Vaksineerimine tuleb edasi lükata kõikidel kõrge palavikuga raske haiguse või ägeda infektsiooniga isikutel. Kerge infektsiooniga ja/või väikese palavikuga isikute vaksineerimise edasilükkamine vajalik ei ole.

#### Trombotsütopeenia ja hüübimishäired

Nagu ka teisi intramuskulaarselt süstitavaid ravimeid, tuleb Spikevax'i manustada ettevaatusega isikutele, kes saavad antikoagulantravi või kellel on trombotsütopeenia või muud hüübimishäired (näiteks hemofiilia), sest lihasesisese manustamise järgselt võib neil tekkida verejooks või verevalu.

#### Kapillaaride lekke sündroomi ägenemine

On teatatud mõnest kapillaaride lekke sündroomi (CLS) ägenemise juhtumist, mis esinesid esimestel päevadel pärast Spikevaxiga vaksineerimist. Tervishoiutöötajad peavad olema teadlikud kapillaaride lekke sündroomi nähtudest ja sümptomitest, et see seisund kiiresti ära tunda ja seda ravida. Isikute korral, kellel on anamneesis kapillaaride lekke sündroom, tuleb vaksineerimine kavandada koostöös asjakohaste meditsiiniekspertidega.

#### Immuunpuudulikkusega isikud

Immuunpuudulikkusega isikutel, sh immunosuppressantravi saavatel patsientidel, ei ole vaktsiini efektiivsust ja ohutust hinnatud. Spikevax'i efektiivsus võib immuunpuudulikkusega isikutel olla väiksem.

Soovitus kaaluda kolmanda annuse (0,5 ml 12-aastastel ja vanematel isikutel; 0,25 ml 6...11-aastastel lastel) manustamist raske immuunpuudulikkusega isikutele (vt lõik 4.2) põhineb piiratud seroloogilistel tõenditel, mis on saadud patsientidel, kellel on immuunpuudulikkus pärast soliidorgani siirdamist.

### Kaitse kestus

Vaktsiini kaitse kestus ei ole teada, sest asjakohased kliinilised uuringud on veel käimas.

### Vaktsiini efektiivsuse piirangud

Isikud ei pruugi saavutada täielikku kaitset enne, kui teisest annusest on möödunud 14 päeva. Sarnaselt kõigile vaktsiinidele ei pruugi vaktsineerimine Spikevax'iga anda kaitset kõigile vaktsiini saajatele.

### Tedaolevat toimet omavad abiained

#### *Natrium*

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 0,5 ml annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid ei ole uuritud.

Spikevax'i samaaegset manustamist muude vaktsiinidega ei ole uuritud.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Suur hulk vaatlusandmeid rasedate kohta, keda vaktsineeriti Spikevax'iga raseduse teisel ja kolmandal trimestril, ei ole näidanud ebasoodsa lõpptulemusega raseduste sagenemist. Ehkki andmed raseduse lõpptulemuste kohta pärast vaktsineerimist esimesel trimestril on hetkel piiratud, ei ole täheldatud raseduse katkemise riski suurenemist. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Spikevax'i võib kasutada raseduse ajal.

### Imetamine

Kuna Spikevax'i süsteemne toime imetaval naisel on ebaoluline, siis toimet rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole oodata. Pärast vaktsineerimist rinnaga toitvate naiste vaatlusandmed ei ole näidanud kõrvaltoimete riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele. Spikevax'i võib kasutada imetamise ajal.

### Fertiilsus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Spikevax ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski võivad mõned lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimed autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet ajutiselt mõjutada.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

#### *18-aastased ja vanemad osalejad*

Spikevax'i ohutust hinnati käimasolevas III faasi randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud kliinilises uuringus, mis viidi Ameerika Ühendriikides läbi 30 351 vähemalt 18-aastase või vanema osalejaga, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax't (n = 15 185) või platseebot (n = 15 166) (NCT04470427). Vaktsineerimise ajal oli populatsiooni keskmine vanus 52 aastat (vahemik 18...95); 22 831 osalejat (75,2%) olid vanuses 18...64 aastat ja 7520 osalejat (24,8%) olid vanuses 65 aastat ja vanemad.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid süstekoha valu (92%), väsimus (70%), peavalu (64,7%), lihasevalu (61,5%), liigesevalu (46,4%), külmavärinad (45,4%), iiveldus/oksendamine (23%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (19,8%), palavik (15,5%), süstekoha turse (14,7%) ja punetus (10%). Kõrvaltoimed olid tavaliselt kerge või mõõduka tugevusega ja kadusid mõne päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Seoses kõrgema vanusega oli reaktogeensuse esinemus veidi väiksem.

Üldiselt oli teatud kõrvaltoimete esinemus nooremates vanuserühmades suurem: täiskasvanutel vanuses 18...< 65 aastat oli aksillaarpiirkonna turse/valulikkuse, väsimuse, peavalu, lihasevalu, liigesevalu, külmavärinate, iivelduse/oksendamise ja palaviku esinemus suurem kui vanuserühmas 65 aastat ja üle selle. Paiksetest ja süsteemsetest kõrvaltoimetest teatati pärast teist annust sagedamini kui pärast esimest annust.

#### *Noorukid vanuses 12 kuni 17 aastat*

Spikevax'i ohutusandmed noorukitel on kogutud Ameerika Ühendriikides korraldatud käimasolevast II/III faasi randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud kliinilisest uuringust, millesse on kaasatud 3726 osalejat vanuses 12 kuni 17 aastat, kes said vähemalt ühe annuse Spikevax'i (n = 2486) või platseebot (n = 1240) (NCT04649151). Spikevax'i ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat olid süstekoha valu (97%), peavalu (78%), väsimus (75%), lihasevalu (54%), külmavärinad (49%), aksillaarpiirkonna turse/valulikkus (35%), liigesevalu (35%), iiveldus/oksendamine (29%), süstekoha turse (28%), süstekoha punetus (26%) ja palavik (14%).

#### *Lapsed vanuses 6 kuni 11 aastat*

Spikevax'i ohutusandmed lastel koguti käimasoleva randomiseeritud, vaatlejale pimendatud II/III faasi kliinilise uuringu käigus, mis viidi läbi Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Esimene osa on ohutuse, annuse valiku ja immunogeensuse uuringu avatud faas, kus osales 380 last vanuses 6 kuni 11 aastat, kes said vähemalt 1 annuse (0,25 ml) Spikevax'i. Teine osa on platseebokontrolliga ohutuse hindamise faas; kus osales 4016 last vanuses 6 kuni 11 aastat, kes said vähemalt ühe annuse (0 25 ml) Spikevax'i (n = 3012) või platseebot (n = 1004). Teises osas ei osalenud ühtegi 1. osas osalenut. Spikevax'i saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilised näitajad olid sarnased.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed 6...11-aastastel osalejatel pärast esmast vaktsineerimiskuuri olid valu süstekohas (98,4%), väsimus (73,1%), peavalu (62,1%), müalgia (35,3%), külmavärinad (34,6%), iiveldus/oksendamine (29,3%), aksillaarne turse/hellus (27,0%), palavik (25,7%), erüteem süstekohas (24,0%), turse süstekohas (22,3%) ja artralgia (21.3%).

Kliinilistes uuringutes ja müügiloajärgse kasutamise käigus 6-aastastel ja vanematel lastel ja isikutel teatatud kõrvaltoimete loend tabelina

All esitatud ohutusprofiil tugineb 30 351 täiskasvanuga vanuses  $\geq 18$  aastat läbi viidud platseebokontrolliga kliinilise uuringu andmetele, ühele 3726 osalejaga vanuses 12 kuni 17 aastat läbi viidud platseebokontrolliga kliinilisele uuringule, ühele 4002 osalejaga vanuses 6 kuni 11 aastat läbi viidud kliinilisele uuringule ning turuletulekujärgsele kogemusele.

Teatatud kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt järgmistele esinemissagedustele.

Väga sage ( $\geq 1/10$ )

Sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )

Harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $1/1000$ )

Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras (tabel 1).

**Tabel 1. Spikevax'i kõrvaltoimed 6-aastastel ja vanematel lastel ja isikutel kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse kogemuse põhjal**

MedDRA organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoime(d)
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	Väga sage	Lümfadenopaatia*
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	Teadmata	Anafülaksia Ülitundlikkus
<b>Närvisüsteemi häired</b>	Väga sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Pearinglus
	Harv	Äge perifeerne näohalvatus** Hüpesteesia Paresteesia
<b>Südame häired</b>	Väga harv	Müokardiit
		Perikardiit
<b>Seedetrakti häired</b>	Väga sage	Iiveldus/oksendamine
	Sage	Kõhulahtisus
	Aeg-ajalt	Kõhuvalu***
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	Sage	Lööve
	Teadmata	Multiformne erüteem
<b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>	Väga sage	Lihasevalu Liigesevalu
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Väga sage	Süstekoha valu Väsimus Külmavärinad Püreksia Süstekoha turse Süstekoha punetus
		Sage
	Aeg-ajalt	Süstekoha kihelus
	Harv	Näoturse*****

\* Lümfadenopaatiaist teatati süstekohaga sama kehapoole aksillaarpiirkonna lümfadenopaatiana. Mõnel juhul olid haaratud muud lümfisõlmed (nt kaela, rangluupealsed lümfisõlmed).

\*\* Ohutuse järelkontrolli perioodil teatasid kolm osalejat Spikevax'i rühmast ja üks osaleja platseeborühmast ägedast perifeersest näohalvusest (Belli halvatus). Vaktsiiniühma osalejatel avaldus see 22, 28 ja 32 päeva pärast teist annust.

\*\*\* Kõhuvalu täheldati lastel (vanuses 5...11 aastat): 0,2% Spikevax'i rühmas ja 0% platseeborühmas.

\*\*\*\* Mediaanaeg tekkimiseni oli pärast esimest süsti 9 päeva ja pärast teist süsti 11 päeva. Mediaanne kestus oli pärast esimest süsti 4 päeva ja pärast teist süsti 4 päeva.

\*\*\*\*\* Vaktsiini saajatel, kellele oli varem tehtud dermatoloogilisi täitesüste, tekkis kaks näotursena avaldunud rasket kõrvaltoimet. Turse tekkis vastavalt 1. ja 3. päeval pärast vaktsineerimist.

Spikevax'i saanud 343 osalejale, kes olid uuringu alguses SARS-CoV-2 seroposiitvused, oli reaktogeensus ja ohutusprofiil võrreldav SARS-CoV-2 seronegatiivsete osalejatega.

#### *Osalejad vanuses 18 aastat ja vanemad*

Spikevax'i tõhususannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust 18-aastastel ja vanematel osalejatel hinnatakse käimasolevas randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga, annuse kinnitamise II faasi uuringus (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat kaks Spikevax'i esmase vaktsineerimiskuuri annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1-kuulise vahega). Selle uuringu avatud faasis said 167 neist osalejatest vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri teist annust ühe tõhususannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi). Tõhususannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) puhul oli kõrvaltoimete profiil sarnane esmase vaktsineerimiskuuri teise annuse järgse profiiliga.

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

##### *Müokardiit*

Pärast Spikevaxiga vaktsineerimist on müokardiidi suurenenud risk suurim noorematel meestel (vt lõik 4.4).

Euroopa kaks suurt farmakoepidemioloogilist uuringut hindasid Spikevaxi teise annuse manustamise järgset suurenenud riski noorematel meestel. Ühes uuringus tõendati, et 7 päeva pärast teist annust esines 12...29-aastastel meestel ligikaudu 1,316 (95% usaldusvahemik: 1,299...1,333) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini. Teises uuringus esines 16...24-aastastel meestel 28 päeva pärast teist annust 1,88 (95% usaldusvahemik: 0,956...2,804) täiendavat müokardiidijuhtu 10 000 isiku kohta võrreldes isikutega, kes ei saanud vaktsiini.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi kaudu ja lisada teatele võimalusel ka partii number.

Ravimiamet

Koduleht: [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee)

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamisest ei ole teatatud.

Üleannustamise korral on soovitatav jälgida elulisi funktsioone ja vajaduse korral rakendada sümptomaatilist ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiin, teised viraalsed vaktsiinid, ATC-kood: J07BX03

## Toimemehhanism

Spikevax (elasomeraan) sisaldab lipiidsetesse nanoosakestesse kapseldatud mRNA-d. mRNA kodeerib täispikka SARS-CoV-2 ogavalgu, mida on modifitseeritud 2 proliini asendamisega seitsmevalentse kordusega 1 domeenis (S-2P), mis stabiliseerib ogavalgu fusioonieelsesse konformatsiooni. Pärast intramuskulaarset süsti siseneb lipiidne nanoosake süstekoha ja drenivate lümfisõlmede rakkudesse ja transpordib sedasi mRNA järjestuse raku, kus see transleeritakse viiruse valgukuks. Organismi viidud mRNA ei sisene rakutuuma ega mõjuta genoomi, on mittereplitseeruv ja ekspresseerub transientselt peamiselt dendriitrakkudes ja subkapsulaarsetes siinuse makrofaagides. Seejärel tuvastavad immuunrakud ekspresseeritud, membraaniga seotud SARS-CoV-2 ogavalgu võõra antigeenina. See kutsus esile nii T-rakulise kui ka B-rakulise vastuse neutraliseerivate antikehade tekkeks, mis omakorda võib toetada COVID-19 vastase kaitse teket.

## Kliiniline efektiivsus täiskasvanutel

Täiskasvanute uuring oli III faasi randomiseeritud ja platseebokontrolliga, vaatlajale pimendatud kliiniline uuring (NCT04470427), millest jäeti välja immuunpuudulikkusega või 6 kuu jooksul immunosuppressantravi saanud, rasedad ja anamneesis teadaoleva SARS-CoV-2 infektsiooniga isikud. Stabiilse HIV-haigusega isikuid ei välistatud. Gripivaktsiini võis manustada 14 päeva enne või 14 päeva pärast Spikevax'i ükskõik kumma annuse manustamist. Samuti pidi uuringus osalejatel platseebo või Spikevax'i saamiseks olema enne uuringut saadud vere-/plasmatoodete või immunoglobuliinide manustamisest möödunud vähemalt kolm kuud.

Kokku jälgiti 30 351 uuringus osalejat mediaanperioodil 92 päeva (vahemik 1...122) ning uuriti COVID-19 haiguse esinemist.

Esmase efektiivsusanalüüsi protokoll kohane (*Per Protocol Set*, PPS) populatsioon hõlmas 28 207 uuringus osalejat, kellele manustati kas Spikevax'i (n = 14 134) või platseebot (n = 14 073) ja kellel uuringu alguses oli negatiivne SARS-CoV-2 staatus. Uuringu PPS-populatsioonis oli 47,4% naisi, 52,6% mehi, 79,5% valgenahalisi, 9,7% afroameeriklasi, 4,6% aasia päritolu ja 6,2% muud päritolu. 19,7% uuringus osalejatest oli hispaania või latino päritolu. Uuringus osalejate vanuse mediaanväärtus oli 53 aastat (vahemik 18...94 aastat). PPS-rühma arvamiseks oli teise annuse (kavandatud päevale 29) manustamise lubatud hälve -7...+14 päeva. 98% vaktsineeritustest said 2. annuse 25 kuni 35 päeva pärast 1. annust (mis vastab 28-päevase intervalli hälbele -3...+7 päeva).

COVID-19 juhtumid kinnitati pöördtranskriptaasi polümeraasi ahelreaktsiooni (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) ja kliiniliste otsuste komitee (Clinical Adjudication Committee) kaudu. Vaktsiini üldine efektiivsus ja efektiivsus erinevate vanuserühmade kaupa on esitatud tabelis 2.

**Tabel 2. Vaktsiini efektiivsusanalüüs: kinnitatud COVID-19<sup>#</sup>, sõltumatu raskusastmest ja algusega vähemalt 14 päeva pärast 2. annust – protokoll kohane analüüs**

Vanuserühm (aastad)	Spikevax			Platseebo			Vaktsiini efektiivsuse % (95% CI)*
	Uuringus osalejad N	COVID-19 juhtumid n	Esmahaigestumus COVID-19 haigusesse 1000 isikuaasta kohta	Uuringus osalejad N	COVID-19 juhtumid n	Esmahaigestumus COVID-19 haigusesse 1000 isikuaasta kohta	
Kokku (≥ 18)	14 134	11	3328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18...< 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)



≥ 65...< 75	2953	4	5586	2864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE; 100)

# COVID-19: sümptomaatiline COVID-19 nõuab positiivset RT-PCR tulemust ja vähemalt 2 süsteemset sümptomit või 1 hingamisteede sümptomit. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

\* Vaktsiini efektiivsus ja 95% usaldusvahemik (CI) stratifitseeritud Coxi võrdelise riski mudelist

\*\* Usaldusvahemik ei ole kohandatud mitmekordseks võrdluseks. Mitmekordseks võrdluseks kohandatud statistiline analüüs teostati vaheanalüüsis väiksema hulga COVID-19 juhtumitega ja tulemusi siin esitatud ei ole.

Kõigi PPS uuringus osalejate vaktsiinirühmas ei teatatud ühestki raske COVID-19 juhust, võrreldes platseeborühma 30 juhuga 185 (16%) hulgas. 30 raske haigusega uuringus osalejast vajas 9 haiglaravi, kellest omakorda kaks vajas intensiivravi. Suurem osa rasketest juhtumitest vastas ainult raske haiguse hapnikuga küllastatuse (SpO<sub>2</sub>) kriteeriumile (ruumiõhuga SpO<sub>2</sub> ≤ 93%).

Spikevax'i efektiivsus COVID-19 ennetamisel, sõltumata varasemast SARS-CoV-2 infektsioonist (määratleti uuringu alguses seroloogilise ja ninaneelu tamponiproovi analüüsiga), oli 14 päeva pärast 2. annust 93,6% (95% usaldusvahemik 88,6; 96,45%).

Peale selle näitas efektiivsuse esmase tulemusnäitaja alarühmade analüüs sarnast efektiivsuspunkti hinnangut erineva soo, etnilise päritolu korral ning raske COVID-19 riskiks peetavate kaasuvate haigustega osalejate korral.

#### Kliiniline efektiivsus noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat

Noorukite uuring on käimasolev II/III faasi randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud kliiniline uuring (NCT04649151) Spikevax'i ohutuse, reaktogeensuse ja efektiivsuse hindamiseks noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat. Uuringust jäeti välja isikud, kellel oli anamneesis teadaolev SARS-CoV-2 infektsioon. Kokku 3732 osalejat randomiseeriti suhtega 2 : 1 saama ühekuulise vahega kas kaks annust Spikevax'i või füsioloogilise lahuse platseebot.

Teisene efektiivsusanalüüs koostati 3181 osaleja andmete põhjal, kes said kaks annust kas Spikevax'i (n = 2139) või platseebot (n = 1042) ning kelle SARS-CoV-2 staatus protokollijärgse analüüsi rühmas oli uuringu alguses negatiivne. Demograafilistes andmetes ega varasemate haiguste osas Spikevax'i saajate ja platseebo saajate vahel märkimisväärsed erinevusi ei olnud.

COVID-19 oli määratletud kui sümptomaatiline COVID-19, nõutav oli positiivne RT-PCR-i tulemus ja vähemalt 2 süsteemset sümptomit või 1 hingamisteede sümptom. Juhud algusega 14 päeva pärast 2. annust.

Spikevax'i rühmas ei olnud ühtegi sümptomaatilist COVID-19 juhtu, platseeborühmas oli 4 sümptomaatilist COVID-19 juhtu.

#### Immunogeensus noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat

Mittehalvemuse analüüs, kus hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogilise vastuse määrasid 28 päeva pärast 2. annust, tehti noorukite uuringus protokollijärgses immunogeensuse alarühmas noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat (n = 340) ning täiskasvanute uuringus 18 kuni 25 aasta vanustel osalejatel (n = 296). Uuringu alguses ei olnud osalejatel varasemale SARS-CoV-2 infektsioonile viitavaid immunoloogilisi ega virooloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitrite geomeetriline keskmine määr (GMR) noorukitel vanuses 12 kuni 17 aastat võrreldes 18- kuni 25-aastastega oli 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Seroloogilise vastuse määra erinevus oli 0,2% (95% CI: -1,8; 2,4). Mittehalvemuse kriteeriumid (95% CI alumine piir GMR-il > 0,67 ja seroloogilise vastuse määra erinevuse 95% CI alumine piir > -10%) täideti.

### Kliiniline efektiivsus lastel vanuses 6 kuni 11 aastat

Laste uuring on käimasolev randomiseeritud, platseebokontrolliga, vaatlejale pimendatud kliiniline II/III faasi uuring, mille eesmärk on hinnata Spikevax'i ohutust, reaktogeensust ja efektiivsust lastel vanuses 6 kuni 11 aastat Ameerika Ühendriikides ja Kanadas (NCT04796896). Uuringusse ei kaasatud osalejaid, kellel oli SARS-CoV-2 infektsiooni teadaolev anamnees. Kokku randomiseeriti 4011 osalejat suhtes 3 : 1 saama 1-kuulise vahega 2 annust Spikevax'i või soolalahuse platseebot.

Protokollkohane populatsioon teiseses efektiivsusanalüüsis, milles hinnati COVID-19 kinnitatud juhtumeid kuni andmete kogumise lõpetamiseni kuupäevaga 10. november 2021, hõlmas 3497 osalejat, kes said kaks annust (0,25 ml vaksineerimiskuuri alguses ja 1 kuu möödudes) Spikevax'i (n = 2644) või platseebot (n = 853) ja kelle SARS-CoV-2 staatus oli uuringu alguses negatiivne. Spikevax'i saanute ja platseebot saanud osalejate demograafilistes näitajates märkimisväärseid erinevusi ei olnud.

COVID-19 määratleti kui sümptomaatiline COVID-19, mille kinnitamiseks on nõutav positiivne RT-PCR tulemus ja vähemalt 2 süsteemset sümptomit või 1 hingamisteede sümptom. Haigusjuhud, mis algavad 14 päeva pärast teise annuse saamist.

Spikevax'i rühmas esines kolm COVID-19 juhtu (0,1%) ja platseeborühmas neli COVID-19 juhtu (0,5%).

### Immunogeensus lastel vanuses 6 kuni 11 aastat

Analüüs, milles hinnati SARS-CoV-2 50% neutraliseerivaid tiitreid ja seroloogiliste vastuste määrasid 28 päeva pärast 2. annuse saamist, viidi läbi laste uuringus 6 kuni 11-aastaste laste alarühmas (n = 319) ja täiskasvanute uuringus osalenud 18...25-aastastel (n = 295) isikutel. Uuritavatel ei olnud uuringu alguses eelneva SARS-CoV-2 infektsiooni kohta immunoloogilisi ega virooloogilisi tõendeid. Neutraliseerivate antikehade tiitri GMR 6...11-aastastel lastel võrreldes 18 kuni 25-aastaste isikutega oli 1,239 (95% CI: 1,072; 1,432). Seroloogilise vastuse määra erinevus oli 0,1% (95% CI: -1,9; 2,1). Mittehalvemuse kriteeriumid (95% CI alumine piir GMR-il > 0,67 ja seroloogilise vastuse määra erinevuse 95% CI alumine piir > 10%) täideti.

### Immunogeensus 18-aastastel ja vanematel osalejatel – pärast tõhustusannuse manustamist (0,25 ml, 50 mikrogrammi)

Spikevax'i tõhustusannuse ohutust, reaktogeensust ja immunogeensust hinnati käimasolevas II faasi randomiseeritud, vaatlejale pimendatud, platseebokontrolliga annuse kinnitamise uuringus 18-aastastel ja vanematel osalejatel (NCT04405076). Selles uuringus said 198 osalejat kaks vaktsiini Spikevax esmast annust (0,5 ml, 100 mikrogrammi 1 kuu järel). Selle uuringu avatud faasis said 149 osalejat (protokolli kohaselt) ühekordse tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) vähemalt 6 kuud pärast esmase vaksineerimise teise annuse saamist. Näidati, et ühekordne tõhustusannus (0,25 ml, 50 mikrogrammi) andis tulemuseks tõhustusannuse eelsete neutraliseerivate antikehade geomeetrilise keskmise suurenemise (GMFR) 12,99 (95% CI: 11,04, 15,29) võrreldes 28 päevaga pärast võimendavat annust. Neutraliseerivate antikehade GMFR oli 28 päeva pärast 2. annust (esmane vaksineerimine) võrreldes kuni 28 päeva pärast tõhustusannuse manustamist 1,53 (95% CI: 1,32, 1,77).

### Tõhustusannuse immunogeensus pärast esmast vaksineerimist teise heakskiidetud COVID-19 vaktsiiniga 18-aastastel ja vanematel täiskasvanutel

Spikevax'i kui heteroloogse tõhustusannuse ohutust ja immunogeensust uuriti uuringuarsti algatatud uuringus, kuhu kaasati 154 osalejat. Minimaalne ajavahemik esmaste vaksineerimiskuuride (kus kasutati vektoril põhinevat või RNA-põhist COVID-19 vaktsiini) ning Spikevax'i tõhustusannuse vahel oli 12 nädalat (vahemik: 12...20,9 nädalat). Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade

tiitreid hinnati 1. päeval enne manustamist ning 15. ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist. Tõhustusannusele tekkis vastus olenemata esmasest vaksineerimisest.

Saadaval on ainult lühiajalised immunogeensuse andmed; pikaajaline kaitse ja immunoloogiline mälu on hetkel teadmata.

### Seitsme COVID-19 vaktsiini ohutus ja immunogeensus kolmanda annusena (tõhustusannus) Ühendkuningriigis

COV-BOOST on mitmekeskuseline randomiseeritud, uuringuarsti algatatud II faasi uuring COVID-19 vastase kolmanda ehk tõhustusannusega vaksineerimise kohta, mille alarühmas uuritakse detailset immunoloogiat. Uuringus osalesid 30-aastased või vanemad heas tervislikus seisundis täiskasvanud (lubatud olid kerged kuni mõõdukad hästi ravile alluvad kaasuvad haigused), kes olid saanud kaks annust kas Pfizer-BioNTech'i või Oxford-AstraZeneca vaktsiini (esimene annus 2020. aasta detsembris, 2021. aasta jaanuaris või 2021. aasta veebruaris) ja kellel oli uuringusse kaasamise ajaks möödunud teise annuse saamisest vähemalt 84 päeva. Spikevax tõhustas antikeha- ja neutraliseerivaid reaktsioone ning oli hästi talutav olenemata esmasest vaksineerimiskuurist. Selles uuringus kasutatud tõhustusannus oli 100 mikrogrammi. Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsiga mõõdetud neutraliseerivate antikehade tiitreid hinnati 28. päeval pärast tõhustusannuse manustamist.

#### B.1.6172 (Delta) variandi vastaste neutraliseerivate antikehade olemasolu täiskasvanutel enne ja pärast tõhustusannuse manustamist

Pseudoviiruse neutraliseerimisanalüüsi (PsVNA) tulemused B1.6172 (Delta) variandil puhul, mis määrati kindlaks enne tõhustusannuse manustamist ja 29. päeval pärast tõhustusannuse manustamist, näitasid, et Spikevax'i tõhustusannuse (0,25 ml, 50 mikrogrammi) manustamine täiskasvanutele põhjustas delta variandi vastaste neutraliseerivate antikehade arvu 17-kordse suurenemise võrreldes tõhustusannusele eelnevate näitajatega (GMFR = 17,28; 95% CI: 14,38; 20,77; n = 295).

#### B.1.6172 (Delta) variandi vastased neutraliseerivad antikehad 6...11-aastastel lastel

Käimasoleva laste uuringu uuringuplaanijärgse immunogeensuse alarühma (n = 134) seerumiproove, mis koguti uuringu alguses ja 57. päeval, hinnati PsVNA-ga B.1.6172 (Delta) variandi osas. Delta variandi puhul oli GMFR lastel vanuses 6...11 aastat uuringu algusest kuni 57. päevani 81,77 (95% CI: 70,38; 95,00) (mõõdetud PsVNA-ga). Lisaks vastas 99,3% lastest seroloogilise vastuse määratlusele.

#### Eakad

Spikevax'i hinnati 12-aastastel ja vanematel uuringus osalejatel, muu hulgas 3768 uuringus osalejalt vanuses 65 aastat ja üle selle. Spikevax'i efektiivsus eakatel ( $\geq 65$ -aastased) oli kooskõlas efektiivsusega noorematel (18...64-aastased) täiskasvanud osalejatel.

#### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Spikevax'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta COVID-19 ennetamiseks (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

#### Tingimuslik heakskiit

Ravimpreparaat on saanud müügiloa tingimusliku heakskiidu alusel. See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid. Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

### Üldine toksilisus

Üldise toksilisuse uuringud teostati rottidel (kuni 4 annust üle inimestele mõeldud annuse, üks kord intramuskulaarselt iga 2 nädala järel). Laborianalüüsidest täheldati mööduvat ja pöörduvat süstekoha turset ja erüteemi ja mööduvaid ja pöörduvaid muutuseid (sh eosinofiilide sisalduse suurenemine, aktiveeritud osalise tromboplastiini aja pikenemine ja fibrinogeeni sisalduse suurenemine). Tulemused annavad alust arvata, et toksilisuse potentsiaal inimesele on väike.

### Genotoksilisus/kartsinogeensus

Genotoksilisust hinnati vaktsiini uute lipiidkomponendiga SM-102 läbi viidud in vitro ja in vivo genotoksilisuse uuringutes. Tulemused annavad alust arvata, et genotoksilisuse potentsiaal inimesele on väga väike. Kartsinogeensusuuringuid ei ole läbi viidud.

### Reproduktsioonitoksilisus

Arengutoksilisuse uuringutes manustati emastele rottidele intramuskulaarselt neli 0,2 ml vaktsiiniannust, mis sisaldasid ühe Spikevax'i inimannusega samas koguses mRNA-d (100 mcg) ja muid koostisaineid. Neli annust manustati järgmiselt: 28 ja 14 päeva enne paaritumist ja 1. ja 13. gestatsioonipäeval. SARS-CoV-2 antikehareaktsioonid esinesid emasloomadel paaritumiseelsest ajast kuni uuringu lõpuni 21. laktatsioonipäeval, samuti lootes ja järglastes. Emaste rottide fertiilsuse, tiinuse, embrüo-loote või järglaste arengu ja sünnijärgse arengu puhul vaktsiiniga seotud kahjulikke kõrvaltoimeid ei täheldatud. Puuduvad andmed vaktsiini Spikevax platsenta läbimise ja piimaga eritumise kohta.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Lipiid SM-102 (heptadekaan-9-üül 8-((2-hüdroksüetüül)[6-okso-6-(undetsüüloksi)heksüül]amino)oktanoaat)

Kolesterool

1,2-distearoüül-sn-glütsero-3-fosfokoliin (DSPC)

1,2-dimüristöüül-rac-glütsero-3-metoksüpolüetüleenglükool-2000 (PEG2000 DMG)

Trometamiin

Trometamiinvesinikkloriid

Äädikhape

Naatriumatsetaatrihüdraat

Sahharoos

Süstevesi

### 6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega ega lahjendada.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

#### Avamata viaal

9 kuud temperatuuril -25 °C...-15 °C.

Vaktsiini võib säilitada külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C valguse eest kaitstult maksimaalselt 30 päeva. Selles ajavahemikus tohib seda transportida kuni 12 tunni jooksul.

Pärast sulatamist ei tohi vaktsiini uuesti külmutada.

Vaktsiini võib pärast külmkapist väljavõtmist säilitada temperatuuril 8 °C kuni 25 °C kuni 24 tundi.

#### Punkteeritud viaal

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 19 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...25 °C (lubatud 30-päevase kasutusperioodi jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja 24 tundi temperatuuril 8 °C kuni 25 °C). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida sügavkülmas, temperatuuril –25 °C kuni –15 °C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte säilitada temperatuuril alla –50 °C.

Säilitamise tingimusi pärast sulatamist ja esmast avamist vt lõigust 6.3.

Sulatatud vaktsiinide transport vedelas olekus temperatuuril 2 °C kuni 8 °C.

Kui transport temperatuuril –50 °C kuni –15 °C ei ole võimalik, on saadaolevate andmete põhjal lubatud ühte või mitut viaali sulatatud, vedelas olekus vaktsiiniga transportida kuni 12 tunni jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C (30-päevase kõlblikkusaja jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C). Kui vaktsiinid on kord sulatatud ja vedelas olekus transporditud temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, ei tohi vaktsiine uuesti külmutada ja neid tuleb hoida kuni kasutamiseni külmkapis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

5 ml dispersioon viaalis (1. tüüpi klaas või 1. tüübiga samaväärne klaas), millel on punnkork (klorobutüülkummi) ja eemaldatava plastkattega alumiiniumümbris.

Iga viaal sisaldab 5 ml.

Pakendi suurus: 10 mitmeannuselise viaali

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Vaktsiini peab ette valmistama ja manustama asjakohase koolitusega meditsiinitöötaja, kes kasutab dispersiooni steriilsuse tagamiseks vajalikku aseptilist tehnikat.

Vaktsiin on pärast sulatamist kasutamiseks valmis.

Mitte loksutada ega lahjendada. Pöörake viaali õrnalt ümber pärast sulatamist ja enne iga annuse võtmist.

Spikevax'i viaalid on mitmeannuselised.

Igast viaalist võib võtta kümme (10) annust (0,5 ml) või maksimaalselt kakskümmend (20) annust (0,25 ml).

Eelistatav on punkteerida korki iga kord erinevast kohast. Ärge punkteerige viaali üle 20 korra.

Iga viaal sisaldab liiga, et tagada 10 annuse manustamine, iga annus 0,5 ml või maksimaalselt 20 annust, iga annus 0,25 ml.

Sulatatud viaale ja täidetud süstlaid võib käsitseda tavapärase valgustusega tubastes tingimustes.

## Külmutatult säilitamine

Hoida sügavkülmas, temperatuuril  
–25 °C kuni –15 °C.

Mitte säilitada temperatuuril alla –50 °C  
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.



## Sulatage iga viaal enne kasutamist

Viaali kujutised on ainult illustratiivsed

2 tundi ja 30 minutit külmkapis

2 kuni 8 °C  
(30-päevase  
kõlblikusaja jooksul  
temperatuuril  
2 °C kuni 8 °C)



VÕI

1 tund toatemperatuuril

15 kuni 25 °C



Laske viaalil 15 minutit enne manustamist  
toatemperatuuril seista

## Juhised pärast sulatamist

Punkteerimata viaal

Maksimaalsed ajad

30  
päeva

Külmkapis

2 kuni 8 °C

24  
tundi

Hoida jahedas või  
toatemperatuuril

8 kuni 25 °C



Pärast esimese annuse võtmist

Maksimaalne aeg

19  
tundi

Külmkapis või  
toatemperatuuril

Viaali tuleb hoida temperatuuril 2 kuni  
25 °C. Märkida hävitamise kuupäev  
ja kellaeg viaali etiketil

Visake punkteeritud viaal ära 19 tunni  
pärast.



Iga vaktsiiniannuse viaalist väljatõmbamiseks ja süstimiseks kasutage uut steriilset nõela ja süstalt, et vältida nakkustekitajate ülekannet ühelt inimeselt teisele.

**Süstlas olev annus tuleb kohe ära kasutada.**

**Pärast viaali avamist (punkteerimist) esimese annuse võtmiseks tuleb vaktsiin ära kasutada viivitamatult ja hävitada pärast 19 tunni möödumist.**

Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**ÄRGE KUNAGI** sulatatud vaktsiini uuesti külmutage

## Manustamine

Pöörake viaali ettevaatlikult ümber pärast sulatamist ja enne iga annuse võtmist. Viaal on kohe pärast sulatamist kasutusvalmis. **Ärge loksutage ega lahjendage.**

### Enne süstimist kontrollige igat annust, et:

veenduda, et vedelik on nii viaalis kui ka süstlas valge kuni valkjās

veenduda, et süstlas on õige kogus

Vaktsiin võib sisaldada ravimist tulenevaid väikseid valgeid või läbipaistvaid tahkeid osakesi.

Kui annus on vale või esineb värvimuutusi ja teistsuguseid tahkeid osakesi, ärge vaktsiini manustage.



## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

## 8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1507/001

## 9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6. jaanuar 2020  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 4 oktoober 2021

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

04/2022

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<http://www.ema.europa.eu>.