

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Spikevax injekční disperze  
mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid)

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedná se o vícedávkovou injekční lahvičku, která obsahuje 10 dávek po 0,5 ml nebo maximálně 20 dávek po 0,25 ml.

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 100 mikrogramů mediátorové (messenger) RNA (mRNA) (zapouzdřené v lipidových nanočásticích SM-102).

Jedna dávka (0,25 ml) obsahuje 50 mikrogramů mediátorové (messenger) RNA (mRNA) (zapouzdřené v lipidových nanočásticích SM-102).

Jednovláknová mediátorová (messenger) RNA (mRNA) s čepičkou na 5' konci vyráběná *in vitro* nebuněčnou transkripcí z příslušných maticí DNA a kódující spike (S) protein viru SARS-CoV-2.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční disperze

Bílá až téměř bílá disperze (pH: 7,0–8,0).

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Spikevax je indikována k aktivní imunizaci osob ve věku 12 let a starších k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného virem SARS-CoV-2.

Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### *Primární série*

##### *Osoby ve věku 12 let a starší*

Vakcína Spikevax se podává jako cyklus 2 (dvou) 100mikrogramových dávek (každá 0,5 ml). Druhou dávku se doporučuje podat za 28 dnů po první dávce (viz body 4.4 a 5.1).

##### *Posilovací dávka*

##### *Osoby ve věku 18 let a starší*

Osobám ve věku 18 let a starším může být nejdříve 6 měsíců po druhé dávce podána posilovací dávka (0,25 ml obsahující 50 mikrogramů mRNA, což je polovina primární dávky). Rozhodnutí, kdy a komu má být třetí dávka vakcíny Spikevax podána, má být založeno na dostupných datech o účinnosti vakcíny se zohledněním omezených dat o bezpečnosti (viz bod 4.4 a 5.1).

Nebylo stanoveno, zda lze za účelem dokončení primárního vakcinačního cyklu nebo k podání posilovací dávky (0,25 ml, 50 mikrogramů) zaměnit vakcínu Spikevax za jinou vakcínu proti onemocnění COVID-19. Osobám, které dostaly jednu dávku vakcíny Spikevax (0,5 ml, 100 mikrogramů), má být podána druhá dávka vakcíny Spikevax (0,5 ml, 100 mikrogramů), aby byl primární vakcinační cyklus dokončen.

#### *Těžce imunokompromitované osoby ve věku 12 let a starší*

Těžce imunokompromitovaným osobám může být podána třetí dávka (0,5 ml, 100 mikrogramů) nejdříve 28 dnů po druhé dávce (viz bod 4.4).

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost vakcíny Spikevax u dětí a dospívajících mladších 12 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

#### *Starší populace*

U starších osob ve věku  $\geq 65$  let není nutná žádná úprava dávkování.

#### Způsob podání

Vakcína má být podána intramuskulárně. Upřednostňovaným místem vpichu injekce je deltový sval horní části paže.

Tuto vakcínu nepodávejte intravaskulárně, subkutánně ani intradermálně.

Vakcína se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce s jinými vakcínami ani s jinými léčivými přípravky.

Pro opatření před podáním vakcíny, viz bod 4.4.

Návod pro rozmrazení, zacházení s vakcínou a její likvidaci, viz bod 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

#### Hypersenzitivita a anafylaxe

U osob, které dostaly vakcínu Spikevax, byly hlášeny případy anafylaxe. V případě anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled.

Po vakcinaci se doporučuje pečlivé sledování po dobu nejméně 15 minut. Druhá dávka vakcíny nemá být podána osobám, u kterých došlo k anafylaktické reakci po podání první dávky vakcíny Spikevax.

#### Myokarditida a perikarditida

Po očkování vakcínou Spikevax existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy. Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování a vyskytla se zejména do 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhé dávce vakcíny a častěji u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.8).

Dostupné údaje naznačují, že průběh myokarditidy a perikarditidy po vakcinaci se neliší od myokarditidy nebo perikarditidy obecně.

Zdravotničtí pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkování jedinci mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky naznačující myokarditidu nebo perikarditidu, například bolest na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpítace.

Zdravotničtí pracovníci mají k diagnostice a léčbě tohoto onemocnění používat návody a postupy a/nebo se mají obrátit na specialisty.

Riziko myokarditidy po třetí dávce (0,5 ml, 100 mikrogramů) nebo po posilovací dávce (0,25 ml, 50 mikrogramů) vakcíny Spikevax zatím nebylo charakterizováno.

#### Reakce spojené s úzkostí

Po jakékoli vakcinaci se mohou vyskytnout reakce spojené s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopa), hyperventilace nebo reakce spojené se stresem, a to jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité, aby byla zavedena opatření k zabránění poranění při mdlobě.

#### Souběžné onemocnění

U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí je třeba zvážit odklad vakcinace. Přítomnost mírné infekce a/nebo mírně zvýšené teploty není důvod k odložení vakcinace.

#### Trombocytopenie a poruchy koagulace

Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat s opatrností osobám podstupujícím antikoagulační léčbu nebo osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace (jako je hemofilie), protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení nebo tvorbě modřin.

#### Imunokompromitované osoby

Účinnost a bezpečnost vakcíny nebyla hodnocena u imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu. Účinnost vakcíny Spikevax může být u imunokompromitovaných osob nižší.

Doporučení zvážit podání třetí dávky (0,5 ml) těžce imunokompromitovaným osobám (viz bod 4.2) je založeno na omezených sérologických důkazech u pacientů, kteří jsou imunokompromitováni po transplantaci solidních orgánů.

#### Doba ochrany

Doba ochrany poskytovaná vakcínou není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích.

#### Omezená účinnost vakcíny

Osoby nemusí být plně chráněny po dobu 14 dnů po druhé dávce. Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcinace vakcínou Spikevax nemusí chránit všechny její příjemce.

## Pomocné látky se známým účinkem

### *Sodík*

Tato vakcína obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 0,5ml dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Souběžné podávání vakcíny Spikevax s jinými vakcínami nebylo hodnoceno.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Údaje o podávání vakcíny Spikevax těhotným ženám jsou omezené. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, vývoj embrya/plodu, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Podávání vakcíny Spikevax v těhotenství má být zváženo pouze v případě, že možné přínosy převáží potenciální rizika pro matku a plod.

### Kojení

Není známo, zda se vakcína Spikevax vylučuje do lidského mateřského mléka.

### Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3)

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Vakcína Spikevax nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Některé z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4.8 však mohou schopnost řídit nebo obsluhovat stroje dočasně ovlivnit.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Shrnutí bezpečnostního profilu

#### *Účastníci ve věku 18 let a starší*

Bezpečnost vakcíny Spikevax byla hodnocena v probíhající randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studii fáze 3 prováděné ve Spojených státech amerických, která zahrnovala 30 351 účastníků ve věku od 18 let a starších, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 15 185) nebo placebo (n = 15 166) (NCT04470427). V době vakcinace byl průměrný věk populace 52 let (rozmezí 18-95); 22 831 (75,2 %) účastníků bylo ve věku 18 až 64 let a 7 520 (24,8 %) účastníků bylo ve věku 65 let a starších.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest v místě injekce (92 %), únava (70 %), bolest hlavy (64,7 %), myalgie (61,5 %), artralgie (46,4 %), zimnice (45,4 %), nauzea/zvracení (23 %), axilární zduření/citlivost (19,8 %), horečka (15,5 %), zduření v místě injekce (14,7 %) a zarudnutí (10 %). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné nebo střední intenzity a odezněly během několika dní po vakcinaci. Mírně nižší frekvence příhod reaktogenity byla spojena s vyšším věkem.

Celkově byl výskyt některých nežádoucích účinků vyšší u mladších věkových skupin: výskyt axilárního zduření/citlivosti, únavy, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, zimnice, nauzey/zvracení a horečky byl vyšší u dospělých ve věku 18 až < 65 let než u dospělých ve věku 65 let a více. Lokální a systémové nežádoucí účinky byly častěji hlášeny po 2. dávce než po 1. dávce.

#### *Dospívající ve věku od 12 do 17 let*

Bezpečnostní údaje pro vakcínu Spikevax u dospívajících byly získány z probíhající randomizované, placebem kontrolované, pro pozorovatele zaslepené klinické studie fáze 2/3 prováděné ve Spojených státech amerických, která zahrnovala 3 726 účastníků ve věku od 12 do 17 let, kteří dostali alespoň jednu dávku vakcíny Spikevax (n = 2 486) nebo placebo (n = 1 240) (NCT04649151). Demografické charakteristiky u účastníků, kteří dostali vakcínu Spikevax, a účastníků, kteří dostali placebo, byly podobné.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u dospívajících ve věku od 12 do 17 let byly bolest v místě injekce (97 %), bolest hlavy (78 %), únava (75 %), myalgie (54 %), zimnice (49 %), otok/citlivost v podpaží (35 %), artralgie (35 %), nauzea/zvracení (29 %), otok v místě injekce (28 %), erytém v místě injekce (26 %) a horečka (14 %).

#### *Účastníci ve věku 18 let a starší (posilovací dávka)*

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax jsou hodnoceny v probíhající randomizované, pro pozorovatele zaslepené, placebem kontrolované studii fáze 2 k potvrzení dávky u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky (0,5 ml, 100 mikrogramů s odstupem 1 měsíce) primární série vakcíny Spikevax. V otevřené fázi této studie dostalo 167 z nich jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky primární série. Vyžádaný profil nežádoucích účinků u posilovací dávky (0,25 ml, 50 mikrogramů) byl podobný jako po druhé dávce v primární sérii.

#### Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických studií a zkušeností získaných po registraci u osob ve věku 12 let a starších

Níže uvedený bezpečnostní profil vychází z údajů získaných v placebem kontrolované klinické studii u 30 351 dospělých osob ve věku  $\geq 18$  let, v placebem kontrolované klinické studii u 3 726 účastníků ve věku od 12 do 17 let a ze zkušeností získaných po registraci vakcíny.

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle frekvence výskytu následovně:

- Velmi časté ( $\geq 1/10$ )
- Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )
- Méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )
- Vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ )
- Velmi vzácné ( $< 1/10000$ )
- Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti (tabulka 1).

#### **Tabulka 1: nežádoucí účinky z klinických studií vakcíny Spikevax a zkušeností získaných po registraci u osob ve věku 12 a starších**

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	Lymfadenopatie*
Poruchy imunitního systému	Není známo	Anafylaxe Hypersenzitivita
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy

	Méně časté	Závrat
	Vzácné	Akutní periferní paralýza <i>n.facialis</i> ** Hypestezie
<b>Srdeční poruchy</b>	<u>Velmi vzácné</u>	Myokarditida Perikarditida
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Velmi časté	Nauzea/zvracení
	Časté	Průjem
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	Časté	Vyrážka
	Není známo	Erythema multiforme
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>	Velmi časté	Myalgie Artralgie
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	Velmi časté	Bolest v místě injekce Únava Zimnice Pyrexie Zduření v místě injekce
	Časté	Erytém v místě injekce Kopřivka v místě injekce Vyrážka v místě injekce Pozdní reakce v místě injekce***
	Méně časté	Pruritus v místě injekce
	Vzácné	Otok obličeje****

\* Lymfadenopatie byla zachycena jako axilární lymfadenopatie na stejné straně, jako bylo místo vpichu injekce. V některých případech byly postiženy jiné lymfatické uzliny (např. cervikální, supraklavikulární).

\*\* Během celého období sledování bezpečnosti byla hlášena akutní periferní paralýza *n.facialis* (nebo obrna) třemi účastníky ve skupině s mRNA vakcínou Spikevax a jedním účastníkem ve skupině s placebem. Nástup účinků u účastníků ze skupiny s vakcínou byl 22 dní, 28 dní a 32 dní po 2. dávce.

\*\*\*Medián doby do nástupu účinku byl 9 dní po první injekci a 11 dní po druhé injekci. Medián trvání byl 4 dny po první injekci a 4 dny po druhé injekci.

\*\*\*\*Dvě závažné nežádoucí příhody otoku obličeje po podání vakcíny byly hlášeny u osob, které v minulosti podstoupily injekční aplikaci dermálních výplní do obličeje (v rámci kosmetického zákroku). Nástup otoku byl hlášen 1., resp. 3. den vzhledem ke dni vakcinace.

Reaktogenita a bezpečnostní profil u 343 subjektů, které dostaly vakcínu Spikevax a byli při výchozím stavu séropozitivní na SARS-CoV-2, byly srovnatelné se subjekty séronegativními na SARS-CoV-2 ve výchozím stavu.

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### Myokarditida

Zvýšené riziko myokarditidy po očkování vakcínou Spikevax je nejvyšší u mladších mužů a chlapců (viz bod 4.4).

Zvýšené riziko u mladších mužů a chlapců po podání druhé dávky vakcíny Spikevax bylo blíže určeno ve dvou velkých evropských farmakoepidemiologických studiích. Z jedné studie vyplynulo, že v období 7 dnů po podání druhé dávky se u mužů a chlapců ve věku 12–29 let vyskytlo přibližně o 1,316 (95% CI 1,299–1,333) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob. V další studii došlo se v období 28 dnů po podání druhé dávky u mužů a chlapců ve věku 16–24 let vyskytlo o 1,88 (95% CI 0,956–2,804) případů myokarditidy na 10 000 osob více než u neočkovaných osob.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného a uvedli přítom číslo šarže, pokud je k dispozici.

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### 4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

V případě předávkování se doporučuje sledovat základní životní funkce a případně zahájit symptomatickou léčbu.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, jiné virové vakcíny, ATC kód: J07BX

##### Mechanismus účinku

Vakcína Spikevax obsahuje mRNA zapouzdřenou v lipidových nanočásticích. Tato mRNA kóduje plnou délku spike proteinu viru SARS-CoV-2 modifikovaného 2 prolinovými substitucemi v doméne sedmi repetice 1 (S-2P) ke stabilizaci spike proteinu do perfuzní konformace. Po podání intramuskulární injekce buňky v místě vpichu a spádové lymfatické uzliny zachytí lipidové nanočástice, čímž se do buněk dodá sekvence mRNA pro translaci do virového proteinu. Dodaná mRNA neproniká do buněčného jádra ani neinteraguje s genomem, nereplikuje se a je exprimována dočasně, zejména dendritickými buňkami a subkapsulárními sinusovými makrofágy. Tento exprimovaný, membránově vázaný spike protein SARS-CoV-2 je poté rozpoznán imunitními buňkami jako cizí antigen. To vede k reakci T a B lymfocytů a k vytvoření neutralizačních protilátek, které mohou přispět k ochraně proti onemocnění COVID-19.

##### Klinická účinnost u dospělých

U dospělých byla provedena randomizovaná, placebem kontrolovaná klinická studie (NCT04470427) fáze 3, zaslepená vůči pozorovateli. Ze studie byly vyloučeny imunokompromitované osoby nebo osoby užívající imunosupresiva v předchozích 6 měsících, a rovněž těhotné ženy nebo osoby se známou infekcí virem SARS-CoV-2 v anamnéze. Účastníci se stabilním onemocněním virem HIV nebyli vyloučeni. Vakcíny proti chřipce mohly být podány 14 dní před nebo 14 dní po jakékoli dávce vakcíny Spikevax. Účastníci rovněž museli dodržet minimální interval 3 měsíců po podání přípravků z krve/plazmy nebo imunoglobulinů před zařazením do studie, aby mohli dostat buď placebo, nebo vakcínu Spikevax.

Cílem studie bylo sledovat rozvoj onemocnění COVID-19 u celkem 30 351 subjektů po dobu 92 dnů (medián) (rozmezí: 1-122).

Populace pro primární analýzu účinnosti (označovaná jako soubor pro analýzu dle protokolu nebo PPS - Per Protocol Set) zahrnovala 28 207 subjektů, které dostaly buď vakcínu Spikevax (n = 14 134), nebo placebo (n = 14 073) a jejichž výchozí stav byl SARS-CoV-2 negativní. Populace PPS zahrnovala 47,4 % žen, 52,6 % mužů, 79,5 % bělochů, 9,7 % účastníků afroamerického původu, 4,6 % asijského původu a 6,2 % jiného původu. Celkem 19,7 % účastníků se identifikovalo jako hispánského nebo latinskoamerického původu. Medián věku subjektů byl 53 let (věkové rozmezí 18-94). Pro zahrnutí do PPS bylo povoleno dávkovací okno v rozmezí -7 až +14 dní pro podání druhé dávky (naplánované na 29. den). 98 % příjemců vakcíny dostalo druhou dávku za 25 až 35 dní po první dávce (odpovídá rozmezí -3 až +7 dnů kolem intervalu 28 dnů).

Případy onemocnění COVID-19 byly potvrzeny polymerázovou řetězovou reakcí využívající reverzní transkriptázu (RT-PCR) a nezávislou hodnotící komisí. Účinnost vakcíny celkově a podle klíčových věkových skupin je uvedena v tabulce 2.

**Tabulka 2: Analýza účinnosti vakcíny: potvrzení onemocnění COVID-19<sup>#</sup> bez ohledu na závažnost, které začalo 14 dní po podání 2. dávky – soubor pro analýzu dle protokolu (PPS)**

Věková skupina (roky)	Spikevax			Placebo			Účinnost vakcíny v % (95% CI) *
	Subjekt y n	Případy onemocně ní COVID-1 9 n	Míra výskytu onemocnění COVID-19 na 1 000 osoboroky	Subjekt y n	Případy COVID-19 n	Míra výskytu onemocnění COVID-19 na 1 000 osoboroky	
Celkem (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)**
18 až < 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 až <75	2 953	4	5,586	2 864	22	31,744	82,4% (48,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

<sup>#</sup> COVID-19: symptomatické onemocnění COVID-19 vyžadující pozitivní výsledek RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak. Případy začínající 14 dní po 2. dávce.

\* Účinnost vakcíny a 95% interval spolehlivosti (CI) ze stratifikovaného Coxova modelu proporcionálních rizik

\*\* CI není upraven o multiplicitu. Statistické analýzy upravené o multiplicitu byly provedeny v průběžné analýze vycházející z méně případů onemocnění COVID-19, které zde nejsou uvedeny.

Ze všech subjektů v PPS nebyly ve skupině s vakcínou hlášeny žádné případy závažného onemocnění COVID-19 ve srovnání s 30 případy ze 185 (16 %) hlášenými ve skupině s placebem. Z 30 účastníků s těžkým onemocněním bylo 9 hospitalizováno, z toho 2 byli přijati na jednotku intenzivní péče. Většina zbývajících těžkých případů splňovala pouze kritérium saturace kyslíkem (SpO<sub>2</sub>) pro závažné onemocnění (≤ 93 % dýchající vzduch v místnosti).

Účinnost vakcíny Spikevax, bez ohledu na předchozí infekci virem SARS-CoV-2 (stanoveno sérologií a testováním vzorků nazálního stěru ve výchozím stavu) po 14 dnech po 2. dávce byla 93,6 % (95% interval spolehlivosti 88,6; 96,5 %).

Dále analýzy podskupin z pohledu primárního cílového parametru účinnosti ukázaly podobné odhady parametru účinnosti u všech pohlaví a etnických skupin a účastníků se zdravotními komorbiditami spojenými s vysokým rizikem těžkého onemocnění COVID-19.

#### Klinická účinnost u dospívajících ve věku od 12 do 17 let

U dospívajících probíhá randomizovaná, placebem kontrolovaná, pro pozorovatele zaslepená klinická studie fáze 2/3 (NCT04649151) hodnotící bezpečnost, reaktogenitu a účinnost vakcíny Spikevax u dospívajících ve věku od 12 do 17 let. Účastníci se známou infekcí virem SARS-CoV-2 byli ze studie vyloučeni. Celkem bylo v poměru 2 : 1 randomizováno 3 732 účastníků k podání 2 dávek vakcíny Spikevax nebo fyziologického roztoku jako placebo s odstupem 1 měsíce.

Sekundární analýza účinnosti byla provedena u 3 181 účastníků, kterým byly podány 2 dávky vakcíny Spikevax (n = 2 139) nebo placebo (n = 1 042) a kteří ve výchozím stavu měli negativní test na infekci virem SARS-CoV-2 v souboru pro analýzu dle protokolu. Mezi účastníky, kterým byla podána



vakcína Spikevax, a účastníky, kterým bylo podáno placebo, nebyly žádné významné rozdíly v demografických údajích nebo preexistujícím zdravotním stavu.

Onemocnění COVID-19 bylo definováno jako symptomatické onemocnění COVID-19 vyžadující pozitivní test RT-PCR a nejméně 2 systémové příznaky nebo 1 respirační příznak, s případy začínajícími 14 dnů po druhé dávce.

Ve skupině s vakcínou Spikevax nebyly žádné symptomatické případy onemocnění COVID-19 a ve skupině s placebem byly 4 symptomatické případy onemocnění COVID-19.

#### Imunogenita u dospívajících ve věku od 12 do 17 let

Analýza neinferiority hodnotící 50% titry neutralizačních protilátek proti viru SARS-CoV-2 a míry sérologické odpovědi za 28 dnů po 2. dávce byla provedena v podsouboru pro analýzu imunogenity podle protokolu u dospívajících ve věku od 12 do 17 let (n = 340) ve studii u dospívajících a u účastníků ve věku od 18 do 25 let (n = 296) ve studii u dospělých. Subjekty neměly ve výchozím stavu žádný imunologický či virologický průkaz předchozí infekce virem SARS-CoV-2. Geometrický průměrný poměr (GMR) titrů neutralizačních protilátek u dospívajících ve věku od 12 do 17 let v porovnání se subjekty ve věku od 18 do 25 let byl 1,08 (95% CI: 0,94; 1,24). Rozdíl v poměru sérologické odpovědi byl 0,2 % (95% CI: -1,8; 2,4). Kritérií neinferiority (dolní mez 95% CI pro GMR > 0,67 a dolní mez 95% CI pro rozdíl v míře serologické odpovědi > -10 %) bylo dosaženo.

#### Imunogenita u účastníků ve věku 18 let a starších – po posilovací dávce (0,25 ml, 50 mikrogramů)

Bezpečnost, reaktogenita a imunogenita posilovací dávky vakcíny Spikevax jsou hodnoceny v probíhající randomizované, pro pozorovatele zaslepené, placebem kontrolované studii fáze 2 k potvrzení dávky u účastníků ve věku 18 let a starších (NCT04405076). V této studii dostalo 198 účastníků dvě dávky (0,5 ml, 100 mikrogramů s odstupem 1 měsíce) vakcíny Spikevax jako primární sérii. V otevřené fázi dostalo 149 z nich (soubor Per Protocol Set) jednu posilovací dávku (0,25 ml, 50 mikrogramů) nejdříve 6 měsíců po podání druhé dávky v primární sérii. Bylo prokázáno, že jedna posilovací dávka (0,25 ml, 50 mikrogramů) vede ke geometricky průměrnému násobnému zvýšení (geometric mean-fold rise, GMFR) hodnot neutralizačních protilátek o 12,99 (95% interval spolehlivosti: 11,04; 15,29) 28 dnů po posilovací dávce oproti hodnotám před posilovací dávkou. Zvýšení GMFR hodnot neutralizačních protilátek činilo 1,53 (95% interval spolehlivosti: 1,32; 1,77) při porovnání hodnot 28 dnů po 2. dávce (primární série) a 28 dnů po posilovací dávce.

#### Starší populace

Vakcína Spikevax byla hodnocena u jedinců ve věku 12 let a starších, včetně 3 768 subjektů ve věku 65 let a starších. Účinnost vakcíny Spikevax byla konzistentní mezi staršími (≥ 65 let) i mladšími dospělými subjekty (18-64 let).

#### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vakcínou Spikevax u jedné nebo více podskupin pediatrické populace k prevenci onemocnění COVID-19 (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

#### Podmínečné schválení

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněčného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoliv nově dostupné informace a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Neuplatňuje se.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

#### Obecná toxicita

Obecné studie toxicity byly provedeny u potkanů (kteří dostali intramuskulárně až 4 dávky překračující dávku pro člověka jednou za 2 týdny). Byly pozorovány přechodné a reverzibilní zduření v místě injekce a přechodné reverzibilní změny v laboratorních testech (včetně zvýšení počtu eozinofilů, aktivovaného parciálního tromboplastinového času a fibrinogenu). Výsledky naznačují, že potenciál toxicity pro člověka je nízký.

#### Genotoxicita/karcinogenita

Byly provedeny *in vitro* a *in vivo* studie genotoxicity s novou lipidovou složkou SM-102 vakcíny. Výsledky naznačují, že potenciál genotoxicity pro člověka je velmi nízký. Studie karcinogenity nebyly provedeny.

#### Reprodukční toxicita

Ve studiích vývojové toxicity bylo samicím potkanů intramuskulárně podáno 0,2 ml vakcíny ve složení obsahujícím stejné množství mRNA (100 mikrogramů) a další složky obsažené v jedné dávce vakcíny Spikevax pro humánní použití ve čtyřech okamžicích: 28 a 14 dní před pářením a 1. a 13. den březosti. Reakce tvorby protilátek proti viru SARS-CoV-2 byly přítomny u matek od doby před pářením až do konce studie 21. laktací den, stejně jako u plodů a potomků. Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky spojené s vakcinací na plodnost samic, březost, vývoj embrya a plodu nebo postnatální vývoj. Údaje o placentárním přenosu nebo vylučování do mateřského mléka nejsou pro vakcínu Spikevax k dispozici.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Lipid SM-102 (heptadekan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)oktanoát)  
Cholesterol  
Kolfosceryl-stearát  
Methoxymakrogol 2000 dimyristoylglycerol  
Trometamol  
Trometamol-hydrochlorid  
Kyselina octová  
Trihydrát natrium-acetátu  
Sacharosa  
Voda pro injekci

### 6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být ředěn nebo mísen s jinými léčivými přípravky.

### 6.3 Doba použitelnosti

#### Neotevřená injekční lahvička

9 měsíců při teplotě -25 °C až -15 °C.

Neotevřená vakcína může být uchovávána v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněna před světlem, po dobu nejvýše 30 dnů. V této době lze využít až 12 hodin na přepravu.

Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena.

Neotevřená vakcína může být uchovávána při teplotě 8 °C až 25 °C po dobu až 24 hodin po vyjmutí z chladničky.

#### Propíchnutá injekční lahvička

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 19 hodin při teplotě 2 °C až 25 °C po počátečním propíchnutí (v rámci povolené doby používání 30 dnů při teplotě 2 °C až 8 °C a 24 hodin při teplotě 8 °C až 25 °C). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek okamžitě použit. Pokud vakcína není použita okamžitě, za dobu a podmínky uchovávání je odpovědný uživatel.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte zmrazené při teplotě -25 °C až -15 °C.

Uchovávejte v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neuchovávejte při teplotě pod -50 °C.

Podmínky uchovávání po rozmrazení a prvním otevření viz bod 6.3.

#### Přeprava rozmrazených injekčních lahviček v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C

Pokud není přeprava při teplotě -50 °C až -15 °C možná, dostupné údaje podporují přepravu jedné nebo více rozmrazených injekčních lahviček v tekutém stavu po dobu až 12 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C (v rámci 30denní doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C). Po rozmrazení a přepravě v tekutém stavu při teplotě 2 °C až 8 °C se injekční lahvičky nemají znovu zmrazovat a mají se uchovávat při teplotě 2 °C až 8 °C až do použití.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

5 ml disperze v injekční lahvičce (sklo třídy I nebo ekvivalentní třídě I) se zátkou (chlorbutylová pryž) a odtrhovacím plastovým víčkem s krytem (hliníkový kryt).

Jedna injekční lahvička obsahuje 5 ml.

Velikost balení: 10 vícedávkových injekčních lahviček.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Vakcína má být připravována a podávána vyškoleným zdravotnickým pracovníkem za použití aseptických technik, aby byla zajištěna sterilita disperze.

Vakcína je připravena k použití po rozmrazení.

Neprotřepávejte ani neřed'te. Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.

Injekční lahvičky s vakcínou Spikevax jsou určeny pro více dávek.

Z každé injekční lahvičky lze odebrat deset (10) dávek (1 dávka po 0,5 ml) nebo maximálně dvacet (20) dávek (1 dávka po 0,25 ml).

Propíchněte zátku pokaždé nejlépe na jiném místě. Nepropichujte injekční lahvičku více než 20krát.

Každá injekční lahvička obsahuje větší objem, aby bylo zajištěno, že lze podat 10 dávek po 0,5 ml nebo maximálně 20 dávek po 0,25 ml.

S rozmrazenými injekčními lahvičkami a naplněnými stříkačkami lze manipulovat při pokojovém osvětlení.

## Uchovávejte ve zmrazeném stavu

**Skladujte zmrazené  
v teplotním rozmezí  
-25 °C až -15 °C.**

Neskladujte při teplotě nižší než -50 °C  
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn  
před světlem.



## Každou injekční lahvičku před použitím rozmrazte

Obrázky injekční lahvičky jsou pouze ilustrací

**2 hodiny a 30 minut v chladničce**

**2 °C až 8 °C**  
(skladovatelnost  
během 30 dnů při  
2 °C až 8 °C)



NEBO

**1 hodina při pokojové teplotě**

**15 °C až 25 °C**



Před podáním nechte lahvičku stát při pokojové  
teplotě po dobu 15 minut

## Pokyny pro zacházení po rozmrazení

**Nepropíchnutá injekční lahvička**

Maximální počet

**30  
dní**

Chladnička  
2 °C až 8 °C

**24  
hodin**

Uchování v chladu až do  
dosažení pokojové teploty  
8 °C až 25 °C



**Po natažení první dávky**

Maximální doba

**19  
hodin**

Chladnička nebo při  
pokojové teplotě

Injekční lahvička má být uchovávána při  
teplotě mezi 2 °C a 25 °C. Datum a čas  
znehodnocení vyznačte na štítku injekční lahvičky.

Propíchnutou injekční lahvičku zlikvidujte  
po 19 hodinách.



Při každé injekci natáhněte dávku vakcíny z injekční lahvičky pomocí nové sterilní jehly a stříkačky,  
aby se zabránilo přenosu infekčních agens z jedné osoby na druhou.

**Dávka ve stříkačce musí být použita okamžitě.**

**Po zasunutí jehly do injekční lahvičky k natažení počáteční dávky musí být vakcína okamžitě  
použita a po 19 hodinách zlikvidována.**

Veškerá nepoužitá vakcína nebo odpad se musí zlikvidovat v souladu s místními požadavky.

**Po rozmrazení NIKDY znovu nezmrazujte.**

## Podávání

Po rozmrazení a před jednotlivými odběry vakcíny injekční lahvičkou jemně zakružte.

Po rozmrazení je vakcína připravena k použití. **Neprotřepávejte ani neřeďte.**

**Před podáním injekce vždy zkontrolujte:**

Zda má tekutina v Injekční lahvičce  
i stříkačce bílou až **téměř bílou barvu.**

Objem v Injekční stříkačce

Vakcína může obsahovat bílé nebo průhledné  
částice, které jsou součástí přípravku.

V případě, že dávka není správná nebo zjistíte  
změnu barvy či přítomnost cizorodých látek,  
vakcínu nepodávejte.



## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.  
Calle Monte Esquinza 30  
(28010) Madrid  
Španělsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/20/1507/001

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 6. ledna 2021  
Datum posledního prodloužení registrace: 4. října 2021

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

12/2021

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.