

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spikevax injekcinė dispersija
COVID-19 iRNR vakcina (modifikuotais nukleozidais)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tai daugiadozis flakonas, kuriame yra 10 dozių po 0,5 ml.

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 100 mikrogramų informacinės RNR (iRNR) (įterptos į SM-102 lipidines nanodaleles).

Viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant belastelinę *in vitro* transkripciją nuo atitinkamų DNR šablonų, koduojanti SARS-CoV-2 viruso spyglio (angl. „*Spike*“, S) baltymą.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė dispersija
Balta arba beveik balta dispersija (pH: 7,0–8,0).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Spikevax skirta aktyviai 12 metų ir vyresnių asmenų imunizacijai siekiant išvengti COVID-19 ligos, sukeltos SARS-CoV-2 viruso.

Ši vakcina turi būti vartojama remiantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

12 metų ir vyresni asmenys

Spikevax skiriama 2 dozių (po 0,5 ml) kursu. Antrąją dozę rekomenduojama suleisti praėjus 28 dienoms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Apie galimybę Spikevax pakaitomis skiepyti su kitomis COVID-19 vakcinomis, kad būtų užbaigtas vakcinavimo kursas, duomenų nėra. Asmenys, paskiepyti pirma Spikevax doze, vakcinavimo kursui užbaigti turi būti skiepijami antra Spikevax doze.

12 metų ir vyresni asmenys, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (sunkus imunodeficitas)

Asmenims, kurių imuninė sistema labai susilpnėjusi, trečiąją dozę galima leisti praėjus ne mažiau kaip 28 dienoms po antrosios dozės suleidimo (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Spikevax saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 12 metų, dar neištirti. Duomenų nėra.

Senyvų asmenų populiacija

Senyviems (≥65 metų) asmenims dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Tinkamiausia vieta yra žasto deltinis raumuo.

Negalima šios vakcinos leisti į kraujagyslę, po oda arba į odą.

Vakcinos negalima maišyti tame pačiame švirkšte su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais.

Apie atsargumo priemones, kurių reikia imtis prieš suleidžiant vakciną, žr. 4.4 skyrių.

Vakcinos atšildymo, ruošimo ir atliekų tvarkymo instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjęs jautrumas ir anafilaksija

Gauta pranešimų apie anafilaksijos atvejus. Visada reikia būti pasiruošus tinkamas gydymo priemones ir stebėti paskiepytuosius, jeigu suleidus vakciną išsivystytų anafilaksinių reakcijų.

Po vakcinacijos paskiepytuosius rekomenduojama atidžiai stebėti bent 15 minučių. Jeigu po pirmosios Spikevax dozės pasireiškė anafilaksija, antrosios vakcinos dozės leisti negalima.

Miokarditas ir perikarditas

Po vakcinacijos Spikevax pastebėta labai retų miokardito ir perikardito atvejų. Šie atvejai dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po vakcinacijos, dažniau – po antros dozės ir dažniau – jaunesniems vyrams. Turimi duomenys leidžia manyti, kad po vakcinacijos pasireiškiančio miokardito ir perikardito eiga nesiskiria nuo kitokio miokardito ir perikardito eigos.

Sveikatos priežiūros specialistai turi žinoti apie miokardito ir perikardito požymius ir simptomus. Vakcinuotiems žmonėms turi būti nurodyta nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos atsiranda miokarditui ar perikarditui būdingų simptomų, pvz., (ūminis ir nepraeinantis) krūtinės skausmas, dusulys ar palpitacijos.

Sveikatos priežiūros specialistai nustatydami ir gydydami šias būkles turi skaityti gaires ir (arba) konsultuotis su specialistais.

Su nerimu susijusios reakcijos

Dėl skiepijimo kaip psichogeninis atsakas į adatos dūrį gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagalines reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją arba su stresu susijusias reakcijas. Svarbu imtis tinkamų atsargumo priemonių, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Gretutinė liga

Asmenims, sergantiems sunkia ūmine karščiavimu pasireiškiančia liga arba ūmine infekcija, vakcinaciją reikia atidėti. Lengvų infekcinių susirgimų atvejais ir (arba) silpnai karščiuojant vakcinacijos atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir kraujo krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų injekcijų į raumenis atveju, asmenims, vartojantiems antikoagulantų, arba asmenims, kuriems yra trombocitopenija arba bet koks krešėjimo sutrikimas (pvz., hemofilija), skiepijant vakcina, būtina taikyti atsargumo priemones, nes tokiems asmenims suleidus vakciną į raumenis gali kilti kraujavimas arba atsirasti kraujosruvų.

Asmenys, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi

Vakcinų veiksmingumas ir saugumas asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi, įskaitant tuos, kuriems taikomas imunosupresinis gydymas, nevertinti. Spikevax asmenims, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi, gali būti mažiau veiksminga.

Rekomendacija apsvastyti trečiosios (0,5 ml) dozės poreikį asmenims, kurių imuninė sistema yra labai susilpnėjusi (žr. 4.2 skyrių), yra paremta ribotais serologiniais įrodymais, gautais iš pacientų, kurių imuninė sistema susilpnėjusi po solidinio organo transplantacijos.

Apsaugos trukmė

Nežinoma, kiek laiko vakcina suteikia apsaugą, nes tai dar turi parodyti vykstantys klinikiniai tyrimai.

Vakcinų veiksmingumo apribojimai

Paskiepytieji gali būti ne visiškai apsaugoti, iki kol po antrosios dozės suleidimo praeis 14 parų. Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, skiepijimas Spikevax gali neapsaugoti visų ja paskiepytųjų.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Natris

Šios vakcinų 0,5 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Spikevax vartojimas kartu su kitomis vakcinomis netirtas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Spikevax vartojimą nėštumo metu nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Apsvarstyti Spikevax skyrimą nėštumo metu galima tik tada, jeigu tikėtina nauda didesnė už galimą riziką motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar Spikevax išsiskiria į motinos pieną.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Spikevax gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kurie nepageidaujamo poveikio reiškiniai, paminėti 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

18 metų ir vyresni tiriamieji asmenys

Spikevax saugumas vertintas tebevykstančiu III fazės atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamu stebėtojų koduotu klinikišku tyrimu, atliekamu JAV, kuriame dalyvauja 30 351 dalyvis, dalyviai yra 18 metų ir vyresni, jiems suleista bent viena Spikevax (n = 15 185) arba placebo (n = 15 166) dozė (NCT04470427). Vakcinacijos metu tiriamųjų vidutinis amžius buvo 52 metai (ribos: 18–95); 22 831 (75,2 %) tiriamasis buvo 18–64 metų, o 7 520 (24,8 %) dalyvių buvo 65 metų ir vyresni.

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (92 %), nuovargis (70 %), galvos skausmas (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgija (46,4 %), šaltkrėtis (45,4 %), pykinimas / vėmimas (23 %), pažasties patinimas / skausmingumas (19,8 %), karščiavimas (15,5 %), patinimas injekcijos vietoje (14,7 %) ir paraudimas injekcijos vietoje (10 %). Nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo lengvos arba vidutinio intensyvumo ir praėdavo per keletą dienų po skiepijimo. Vyresnis amžius susietas su šiek tiek mažesniu reaktogeniškumo reiškinį dažniu.

Apskritai, kai kurių nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis jaunesnio amžiaus grupėse: pažasties patinimo / skausmingumo, nuovargio, galvos skausmo, mialgijos, artralgijos, šaltkrėčio, pykinimo / vėmimo ir karščiavimo dažnis buvo didesnis nuo 18 iki <65 metų suaugusiesiems nei 65 metų ir vyresniems asmenims.

Vietinės ir sisteminės nepageidaujamos reakcijos dažniau nustatytos po 2-osios dozės suleidimo, nei po 1-osios.

12–17 metų paaugliai

Spikevax saugumo paaugliams duomenys buvo surinkti JAV tebevykdomame II/III fazės atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamame stebėtojų koduotame klinikiškame tyrime, kuriame dalyvauja 3 726 12–17 metų tiriamieji asmenys, gavę bent vieną Spikevax (n = 2 486) arba placebo (n = 1 240) dozę (NCT04649151). Tiek Spikevax, tiek placebo vartojusių tiriamųjų asmenų demografiniai duomenys buvo panašūs.

Dažniausios 12–17 metų paaugliams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (97 %), galvos skausmas (78 %), nuovargis (75 %), mialgija (54 %), šaltkrėtis (49 %), pažasties patinimas / skausmingumas (35 %), artralgija (35 %), pykinimas / vėmimas (29 %), injekcijos vietos patinimas (28 %), injekcijos vietos eritema (26 %) ir karščiavimas (14 %).

Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių 12 metų ir vyresniems asmenims klinikiškų tyrimų metu ir po vakcinos registracijos, sąrašas lentelėje

Toliau pateikta saugumo duomenų santrauka paremta placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo 30 351 suaugusysis (≥ 18 metų), kito placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo su 3 726 12–17 metų tiriamaisiais asmenimis ir patirties po vakcinos registracijos duomenimis.

Nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažnas ($\geq 1/10$),

Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$),

Nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$),

Retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$),

Labai retas ($< 1/10\,000$),

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka (1 lentelė).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios 12 metų ir vyresniems asmenims Spikevax klinikinį tyrimų metu ir po vakcinos registracijos

| MedDRA organų sistemų klasė | Dažnis | Nepageidaujama (-os) reakcija (-os) |
|--|--------------|---|
| Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai | Labai dažnas | Limfadenopatija* |
| Imuninės sistemos sutrikimai | Nežinomas | Anafilaksija Padidėjęs jautrumas |
| Nervų sistemos sutrikimai | Labai dažnas | Galvos skausmas |
| | Nedažnas | Galvos svaigimas |
| | Retas | Ūminis periferinis veido paralyžius** Hipestezija |
| Širdies sutrikimai | Nežinomas | Miokarditas Perikarditas |
| Virškinimo trakto sutrikimai | Labai dažnas | Pykinimas / vėmimas |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai | Dažnas | Išbėrimas |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai | Labai dažnas | Mialgija Artralgija |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai | Labai dažnas | Skausmas injekcijos vietoje Nuovargis Šaltkrėtis Karščiavimas Patinimas injekcijos vietoje |
| | Dažnas | Paraudimas injekcijos vietoje Dilgėlinė injekcijos vietoje Išbėrimas injekcijos vietoje Uždelsta reakcija injekcijos vietoje |
| | Nedažnas | Niežėjimas injekcijos vietoje |
| | Retas | Veido patinimas*** |

* Limfadenopatija buvo užfiksuota kaip pažasties limfadenopatija toje pačioje kaip ir injekcijos vieta pusėje. Kai kuriais atvejais buvo paveikti kiti limfmazgiai (pvz., kaklo, viršraktikauliniai).

** Saugumo tolesnio stebėjimo laikotarpiu, trys dalyviai iš Spikevax grupės ir vienas dalyvis iš placebo grupės pranešė apie ūminį periferinį veido paralyžį. Vakcinos grupės dalyviams jis prasidėjo praėjus 22, 28 ir 32 dienoms po 2-os dozės suleidimo.

*** Paskiepytiesiems, kuriems anksčiau buvo suleista dermatologinių užpildų, nustatyti du sunkūs nepageidaujamai veido patinimo reiškiniai. Pranešta, kad patinimas prasidėjo atitinkamai praėjus 1 ir 2 dienoms po vakcinacijos.

Spikevax suleidus 343 tiriamiesiems, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas, nustatyti reaktogeniškumas ir saugumo duomenys buvo panašūs kaip tiriamųjų, kuriems pradinio vertinimo metu serologiniais tyrimais nustatytas neigiamas SARS-CoV-2 rezultatas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi nurodyta nacionaline pranešimo sistema, nurodydami serijos / partijos numerį, jeigu jis žinomas.

VVKT prie LR SAM
Žirmūnų g. 139A
LT 09120, Vilnius
Tel: 8 800 73568
Faksas: 8 800 20131
El. paštas: NepageidaujamaR@vvkt.lt
Interneto svetainė: www.vvkt.lt

4.9 Perdozavimas

Apie perdozavimo atvejus nepranešta.

Perdozavimo atveju rekomenduojama stebėti gyvybines funkcijas ir skirti įmanomą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcina, kitos virusinės vakcinos, ATC kodas – J07BX03.

Veikimo mechanizmas

Spikevax sudėtyje yra iRNR, įterpta į lipidines nanodaleles. iRNR koduoja viso ilgio SARS-CoV-2 spyglio baltymą, modifikuotą 2 prolino pakeitimais heptadinio pasikartojimo 1 domene (S-2P), kad spyglio (angl. *spike*) baltymas būtų stabilizuotas prefuzinėje konformacijoje. Po injekcijos į raumenis ląstelės injekcijos vietoje ir drenuojantys limfmazgiai absorbuoja lipidų nanodalelę, taip iRNR seka veiksmingai pernešama į ląsteles, kad galėtų įvykti transliacija į viruso baltymą. Absorbuota iRNR nepatenka į ląstelės branduolį ir nesąveikauja su genomu, nesireplikuoja, o yra dinamiškai ekspresuojama, daugiausia veikiant dendritinėms ląstelėms ir subkapsuliniais sinusų makrofagams. Ekspresuotą su membrana susijungusį SARS-CoV-2 spyglio baltymą imuninės ląstelės atpažįsta kaip svetimą antigeną. Tai sukelia T ir B limfocitų atsaką, lemiantį neutralizuojančių antikūnų generavimą; tai gali padėti apsaugoti nuo COVID-19.

Klinikinis veiksmingumas suaugusiesiems

Buvo atliktas atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, stebėtojamų koduotas suaugusiųjų III fazės klinikinis tyrimas (NCT04470427), į kurį neįtraukti asmenys, kurių nusilpęs imunitetas arba kuriems 6 mėnesių laikotarpiu buvo skiriama imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, taip pat nėščios moterys arba asmenys, kuriems anksčiau nustatytas užsikrėtimas SARS-CoV-2. Asmenis, kuriems nustatyta stabili žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) liga, buvo galima įtraukti į tyrimą. Gripo vakcina buvo galima skiepyti likus 14 dienų iki bet kurios iš Spikevax dozių suleidimo arba po to praėjus

14 dienų. Be to turėjo praėti mažiausiai 3 mėnesiai po kraujo / plazmos preparatų ar imunoglobulinų suleidimo tiriamiesiems, kad jiems būtų galima suleisti placebą arba Spikevax.

Iš viso stebėtas 30 351 tiriamasis, ar jiems neišsivystė COVID-19 liga, stebėjimo trukmės mediana buvo 92 dienos (ribos: 1–122).

Į pirminę veiksmingumo analizės populiaciją (vadinamą protokolo reikalavimus atitinkančia grupe, angl. *Per Protocol Set* arba PPS) įtraukti 28 207 tiriamieji, kuriems suleista Spikevax (n = 14 134) arba placebo (n = 14 073), kurie tyrimo pradžioje nesirgo SARS-CoV-2. PPS tyrimo populiaciją sudarė 47,4 % moterų, 52,6 % vyrų, 79,5 % baltodžių, 9,7 % afroamerikiečių, 4,6 % azijiečių ir 6,2 % kitų rasių atstovų. 19,7 % dalyvių priskirti ispanų arba Lotynų Amerikos kilmės asmenims. Tiriamųjų amžiaus mediana buvo 53 metai (ribos – 18–94). Į PPS buvo leista įtraukti tiriamuosius, kuriems antrosios dozės suleidimo (paskirto 29-ą dieną) laikotarpis buvo nuo – 7 iki +14 dienų. 98% paskiepytųjų antrąją dozę gavo praėjus nuo 25 iki 35 dienų po pirmosios dozės suleidimo (atitinkamai nuo –3 iki +7 dienų maždaug 28 dienų intervalu).

COVID-19 atvejai buvo patvirtinti atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT PGR) tyrimu, atvejus taip pat patvirtino Klinikinio vertinimo komitetas. Bendras vakcinės veiksmingumas ir veiksmingumas pagal pagrindines amžiaus grupes pateiktas 2 lentelėje.

2 lentelė. Vakcinės veiksmingumo analizė: patvirtinta COVID-19# nepriklausomai nuo sunkumo, prasidėjusi praėjus 14 dienų po 2-osios dozės – protokolo reikalavimus atitinkanti grupė

| Amžiaus grupė (metai) | Spikevax | | | Placebas | | | Vakcinės veiksmingumas, % (95 % PI)* |
|-----------------------|--------------|--------------------|---|--------------|--------------------|---|--------------------------------------|
| | Tiriamieji N | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmenų - metų | Tiriamieji N | COVID-19 atvejai n | COVID-19 sergamumo rodiklis 1 000-iui asmenų - metų | |
| Iš viso (≥18) | 14 134 | 11 | 3,328 | 14 073 | 185 | 56,510 | 94,1 (89,3, 96,8)** |
| Nuo 18 iki <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) |
| Nuo ≥65 iki <75 | 2 953 | 4 | 5,586 | 2 864 | 22 | 31,744 | 82,4% (48,9, 93,9) |
| ≥75 | 630 | 0 | 0 | 688 | 7 | 41,968 | 100% (NE, 100) |

COVID-19: simptominė COVID-19, kuri turi būti patvirtinta teigiamu AT-PGR rezultatu ir turi pasireikšti bent 2 sisteminiai simptomai arba 1 kvėpavimo simptomas. Atvejai, prasidėję praėjus 14 dienų po 2-osios dozės.

* Vakcinės veiksmingumas ir 95 % pasikliautinumo intervalas (PI) pagal stratifikuotą Cox proporcinį rizikos modelį

** PI nepakoreguotas pagal daugialypiškumą. Pagal daugialypiškumą pakoreguota statistinė analizė buvo atlikta atliekant tarpinę analizę, paremtą mažesniu čia nepateiktų COVID-19 atvejų skaičiumi.

Tarp visų PPS tiriamųjų vakcinės grupėje nebuvo pranešta apie sunkius COVID-19 atvejus, palyginti su 30 iš 185 (16%) atvejų, nustatytų placebo grupėje. Iš 30 dalyvių, sergančių sunkia liga, 9 buvo hospitalizuoti, 2 iš jų buvo paguldyti į intensyviosios terapijos skyrių. Dauguma likusių sunkių atvejų atitiko tik sunkios ligos deguonies prisotinimo (SpO2 kriterijų) (≤93 % kvėpuojant patalpos orą).

Spikevax veiksmingumas siekiant išvengti COVID-19, neatsižvelgiant į ankstesnę užsikrėtimą SARS-CoV-2 (nustatytą pradinio vertinimo metu atlikus serologinį ir nosiaryklės tepinėlio mėginio tyrimus) nuo 14 dienų po 2-osios dozės buvo 93,6 % (95 % pasikliautinasis intervalas – 88,5, 96,4 %).

Be to, pirminės veiksmingumo vertinamosios baigties pogrūpių analizės parodė panašius veiksmingumo įverčius skirtingose lyčių, etninės kilmės grupėse bei dalyviams, sergantiems gretutinėmis ligomis, susijusiomis su didele COVID-19 ligos rizika.

Klinikinis veiksmingumas 12–17 metų paaugliams

Tebevyksta II/III fazės atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamas stebėtoji koduotas paauglių klinikinis tyrimas (NCT04649151), skirtas įvertinti Spikevax saugumą, reaktogeniškumą ir veiksmingumą 12–17 metų paaugliams. Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, žinomai sirgę SARS-CoV-2 infekcija. Iš viso 3 732 tiriamieji asmenys buvo santykiu 2:1 randomizuoti vartoti 2 dozes Spikevax arba fiziologinio tirpalo placebo 1 mėnesio intervalu.

Antrinė veiksmingumo analizė buvo atlikta su 3 181 tiriamuoju asmeniu iš protokolo reikalavimus atitinkančios grupės; šie asmenys gavo dvi Spikevax (n = 2 139) arba placebo (n = 1 042) dozes ir jų SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai per pradinį įvertinimą buvo neigiami. Spikevax ir placebo vartoję dalyviai neturėjo žymesnių demografinių arba ankstesnės medicininės būklės skirtumų.

COVID-19 buvo apibrėžiamas kaip simptominiis COVID-19, patvirtintas teigiamu AT-PGR tyrimo rezultatu ir bent dviem sisteminiais simptomais arba vienu kvėpavimo sutrikimo simptomu. Atvejai fiksuoti praėjus 14 dienų po antrosios dozės suleidimo.

Spikevax grupėje simptominių COVID-19 atvejų nebuvo, o placebo grupėje buvo 4 simptominiai COVID-19 atvejai.

Imunogeniškumas 12–17 metų paaugliams

Ne prastesnio poveikio analizė, kuria vertinti SARS-CoV-2 50 % neutralizuojantys titrai ir serologinio atsako dažnis praėjus 28 dienoms po 2-osios dozės, buvo atlikta su protokolo reikalavimus atitinkančiomis imunogeniškumo vertinimo tiriamųjų asmenų grupėmis, sudarytomis iš 12–17 metų paauglių (n = 340) paauglių tyrime ir 18–25 metų asmenų (n = 296) suaugusiųjų tyrime. Per pradinį įvertinimą nebuvo imunologinių arba virusologinių įrodymų, kad tiriamieji asmenys anksčiau būtų sirgę SARS-CoV-2 infekcija. 12–17 metų paaugliams neutralizuojančiųjų antikūnų titrų geometrinių vidurkių santykis (GVS), palyginus su šiuo rodikliu 18–25 metų asmenimis, buvo 1,08 (95 % PI: 0,94, 1,24). Serologinio atsako dažnio skirtumas buvo 0,2 % (95 % PI: -1,8, 2,4). Buvo pasiekti ne prastesnio poveikio kriterijai (GVS rodmens 95 % PI apatinė riba > 0,67 ir serologinio atsako dažnio skirtumo 95 % PI apatinė riba > -10 %).

Senyvų asmenų populiacija

Spikevax buvo įvertinta 12 metų ir vyresniems asmenims, įskaitant 3 768 tiriamuosius, kuriems buvo 65 ir daugiau metų. Spikevax veiksmingumas senyviems (≥65 metų) ir jaunesniems suaugusiems (18–64 metų) tiriamiesiems buvo panašus.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Spikevax tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrūpių duomenis COVID-19 profilaktikai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Sąlyginė registracija

Šio vaistinio preparato registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistinį preparatą. Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Bendrasis toksiškumas

Bendrojo toksiškumo tyrimai buvo atlikti su žiurkėmis (iki 4 į raumenis leidžiamų dozių, viršijančių dozę žmogui, kartą kas 2 savaites). Stebėti laikini ir grįžtami edemos ir eritemos požymiai injekcijos vietoje bei laikini ir grįžtami laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai (įskaitant eozinofilų skaičiaus, dalinio aktyvinto tromboplastino laiko ir fibrinogeno kiekio padidėjimą). Rezultatai rodo, kad toksinio poveikio galimybė žmonėms yra maža.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

In vitro ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai buvo atlikti naudojant naują vakcinos lipidinį komponentą SM-102. Rezultatai rodo, kad genotoksinio poveikio galimybė žmonėms yra labai maža. Kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Atliekant toksinio poveikio vystymuisi tyrimą, žiurkių patelėms į raumenis keturis kartus buvo suleista po 0,2 ml vakcinos, turinčios tą patį kiekį iRNR (100 mikrogramų) ir kitų sudedamųjų dalių, įeinančių į vieną Spikevax žmogui skirtą dozę: 28 ir 14 dienų iki poravimosi bei 1-ą ir 13-ą vaikingumo dienomis. SARS-CoV-2 antikūnų atsakas patelėms išliko nuo laikotarpio prieš poravimąsi iki tyrimo pabaigos 21-ą žindymo parą, ir toks atsakas taip pat nustatytas vaisiams bei jaunikliams. Su vakcina susijusio nepageidaujamo poveikio patelių vislumui, vaikingumui, embriono, vaisiaus ar jauniklių vystymuisi ar postnataliniam vystymuisi nenustatyta. Duomenų apie Spikevax vakcinos perdavimą per placenta arba patekimą į pieną nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

SM-102 lipidai (heptadekan-9-ilo 8-[(2-hidroksietil)6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino) oktanoatas)
Cholesterolis
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholinai (DSPC)
1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikolis-2000 (PEG2000 DMG)
Trometamolis
Trometamolio hidrochloridas
Acto rūgštis
Natrio acetatas trihidratas
Sacharozė
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais arba skiesti.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas:

7 mėnesiai laikant nuo –25 °C iki –15 °C temperatūroje.

Neatidarytame flakone vakciną galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Šiuo laikotarpiu 12 valandų gali būti skirta transportavimui.

Atšildytos vakcinės negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, neatidarytame flakone vakciną galima laikyti 8 °C – 25 °C temperatūroje iki 24 valandų.

Pradurtas flakonas:

Cheminis ir fizinis vakcinės stabilumas pradūrus flakoną pirmą kartą išlieka 19 valandų, laikant 2 °C–25 °C temperatūroje (leidžiamu 30 dienų vartojimo laikotarpiu 2 °C – 8 °C temperatūroje ir 24 valandas 8 °C – 25 °C temperatūroje). Mikrobiologiniu požiūriu, vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už vakcinės laikymo laiką ir sąlygas atsako vaistinių preparatą skiriantis asmuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti užšaldytą nuo –25 °C iki –15 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Nelaikyti sausajame lede arba žemesnėje kaip –50 °C temperatūroje.

Kaip laikyti atšildžius ir po pirmojo atidarymo, žr. 6.3 skyriuje.

Atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas 2 °C – 8 °C temperatūroje

Jeigu transportuoti nuo –50 °C iki –15 °C temperatūroje neįmanoma, turimi duomenys rodo, kad vieną arba daugiau atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina galima transportuoti iki 12 valandų 2 °C – 8 °C temperatūroje (30 dienų galiojimo laikotarpiu 2 °C – 8 °C temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną 2 °C – 8 °C temperatūroje flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi 2 °C – 8 °C temperatūroje iki panaudojimo.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

5 ml dispersijos flakone (1 tipo arba 1 tipui lygiavertis stiklo flakonas) su kamščiu (chlorbutilo gumos) ir nuplėšiamu plastikiniu gaubteliu (aliuminio gaubteliu).

Kiekviename flakone yra 10 dozių po 0,5 ml.

Pakuotės dydis: 10 daugiadozių flakonų

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vakciną turi ruošti ir suleisti parengtas sveikatos priežiūros specialistas aseptiniu metodu, kad būtų užtikrintas dispersijos sterilumas.

Atšildžius vakciną galima vartoti.

Nepurtykite ir neatsieskite. Lengvai pasukinėkite flakoną po atšildymo ir prieš kiekvieną ištraukimą.

Spikevax flakonai yra daugiadoziai.

Iš kiekvieno flakono galima ištraukti dešimt (10) dozių (po 0,5 ml kiekviena). Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje.

Kiekviename flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad būtų suleista 10 dozių po 0,5 ml.

Atšildytus flakonus ir užpildytus švirkštus galima tvarkyti patalpos apšvietimo sąlygomis.

Laikymas užšaldžius

**Laikyti užšaldytą nuo
–25 °C iki –15 °C temperatūroje.**

Nelaikyti sausajame lede arba žemesnėje kaip –50 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.



Prieš vartojant kiekvieną flakoną atšildyti.

Flakonų atvaizdai pateikti tik iliustracijai

2 val. ir 30 min. šaldytuve

nuo 2 °C iki 8 °C
(30 dienų galiojimo
laikotarpiu nuo 2 °C iki
8 °C temperatūroje).



ARBA

1 val. kambario temperatūroje

nuo 15 °C iki 25 °C



Prieš vartojimą palaikykite flakoną kambario temperatūroje 15 minučių.

Nurodymai po atšildymo

Nepradurtas flakonas

Maksimali trukmė

30
dienų

Šaldytuve

nuo 2 °C iki 8 °C

24
val.

Vesloje vietoje iki
kambario temperatūros
nuo 8 °C iki 25 °C



Ištraukus pirmąją dozę

Maksimali trukmė

19
val.

Šaldytuve arba kambario temperatūroje

Flakoną reikia laikyti nuo 2 °C iki 25 °C temperatūroje. Flakono etiketėje įrašykite išmetimo datą ir laiką.

Pradurtą flakoną išmeskite po 19 valandų.



Kiekvieną 0,5 ml vakciną kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito.

Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

Pradūrus flakoną pirmajai dozei ištrauktą vakciną reikia suvartoti nedelsiant ir išmesti po 19 valandų.

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinės

Vartojimas

Po atšildymo ir prieš kiekvieną dozės ištraukimą flakoną atsargiai pasukiokite.
Atšildžius vakciną galima vartoti. **Nepurtykite ir neskieskite.**

Prieš injekciją patikrinkite kiekvieną dozę:

Ar skystis flakone ir švirkšte yra **baltos arba balkšvos** spalvos

Ar kiekis švirkšte yra **0,5 ml**

„Spikevax“ gali būti baltų arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozėje ne tokia arba spalva yra pakitusi ar yra kitokių medžiagų dalelių, vakciną nevartokite.



7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IA)

EU/1/20/1507/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. sausio 6 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

10/2021

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.