

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spikevax ενέσιμη διασπορά
Εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αυτό είναι ένα φιαλίδιο πολλαπλών δόσεων που περιέχει 10 δόσεις των 0,5 mL έκαστη δόση ή μέγιστο αριθμό 20 δόσεων των 0,25 mL έκαστη δόση.

Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 100 μικρογραμμάρια elasomeraan, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (ενσωματωμένο σε SM-102 λιπιδικά νανοσωματίδια).

Μία δόση (0,25 mL) περιέχει 50 μικρογραμμάρια elasomeraan, ένα εμβόλιο mRNA COVID-19 (ενσωματωμένο σε SM-102 λιπιδικά νανοσωματίδια).

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

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

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

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Spikevax ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV-2 σε άτομα ηλικίας 6 ετών και άνω.

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

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Κύριος εμβολιασμός

Άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω

Το Spikevax χορηγείται ως κύκλος 2 (δύο) δόσεων των 100 μικρογραμμάρων (0,5 mL έκαστη).

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών

Το Spikevax χορηγείται ως κύκλος 2 (δύο) δόσεων των 50 μικρογραμμάρων (0,25 mL έκαστη, που περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA, δηλαδή το ήμισυ της δόσης κύριας σειράς για άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω).

Συνιστάται η δεύτερη δόση να χορηγείται 28 ημέρες μετά από την πρώτη δόση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Σοβαρά ανοσοκατεσταλμένοι ηλικίας 6 ετών και άνω

Μπορεί να χορηγηθεί μια τρίτη δόση τουλάχιστον 28 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω (0,5 mL, 100 μικρογραμμάρια) και παιδιά 6 έως 11 ετών (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) που είναι σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναμνηστική δόση

Άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω

Μία αναμνηστική δόση του Spikevax (0,25 mL, η οποία περιέχει 50 μικρογραμμάρια mRNA, δηλαδή το ήμισυ της δόσης κύριας σειράς) πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά σε ενήλικες τουλάχιστον 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση της κύριας σειράς.

Το Spikevax μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ενίσχυση ενηλίκων που έχουν λάβει μια κύρια σειρά με Spikevax ή μια κύρια σειρά που αποτελείται από άλλο εμβόλιο mRNA ή εμβόλιο αδενοϊκού φορέα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Spikevax σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά. Το προτιμώμενο σημείο είναι ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα.

Μην χορηγείτε αυτό το εμβόλιο ενδοαγγειακά, υποδόρια ή ενδοδερμικά.

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

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

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

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

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

Υπερευαισθησία και αναφυλαξία

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

Συνιστάται στενή παρακολούθηση για τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Δεν θα πρέπει να χορηγείται η δεύτερη δόση του εμβολίου σε όσα άτομα έχουν παρουσιάσει αναφυλαξία στην πρώτη δόση του Spikevax.

Μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα

Μετά τον εμβολιασμό με Spikevax υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας.

Οι παθήσεις αυτές μπορούν να εκδηλωθούν εντός λίγων μόλις ημερών μετά τον εμβολιασμό και εμφανίστηκαν κυρίως εντός 14 ημερών. Παρατηρήθηκαν συχνότερα μετά τη δεύτερη δόση, και συχνότερα σε νεότερους άνδρες (βλ. παράγραφο 4.8).

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

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι σε επιφυλακή για τυχόν σημεία και συμπτώματα μυοκαρδίτιδας και περικαρδίτιδας. Οι εμβολιαζόμενοι θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά της μυοκαρδίτιδας ή της περικαρδίτιδας, όπως (οξύ και επίμονο) θωρακικό άλγος, δύσπνοια ή αίσθημα παλμών μετά τον εμβολιασμό.

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

Δεν έχει ακόμα χαρακτηριστεί ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά την τρίτη δόση (0,5 mL, 100 μικρογραμμάρια) ή την αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια) του Spikevax.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με άγχος

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

Ταυτόχρονη ασθένεια

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

Θρομβοπενία και διαταραχές της πηκτικότητας

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

Εξάρσεις του συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών

Αναφέρθηκαν λίγες περιπτώσεις εξάρσης του συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών (CLS) κατά τις πρώτες ημέρες μετά τον εμβολιασμό με Spikevax. Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας θα πρέπει να γνωρίζουν τα σημεία και τα συμπτώματα του CLS για την άμεση αναγνώριση και θεραπεία της

πάθησης. Σε άτομα με ιατρικό ιστορικό CLS, ο προγραμματισμός του εμβολιασμού πρέπει να πραγματοποιείται σε συνεργασία με τους κατάλληλους ιατρικούς εμπειρογνώμονες.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου δεν έχουν αξιολογηθεί σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα του Spikevax μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Η σύσταση να εξεταστεί η χορήγηση τρίτης δόσης (0,5 mL για άτομα 12 ετών και άνω, 0,25 mL για παιδιά 6 έως 11 ετών) σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένα άτομα (βλ. παράγραφο 4.2) βασίζεται σε περιορισμένες ορολογικές ενδείξεις με ασθενείς οι οποίοι είναι ανοσοκατεσταλμένοι μετά από μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων.

Διάρκεια της προστασίας

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

Περιορισμοί της αποτελεσματικότητας του εμβολίου

Τα άτομα μπορεί να μην είναι πλήρως προστατευμένα έως και 14 ημέρες μετά από τη δεύτερη δόση τους. Όπως συμβαίνει με όλα τα εμβόλια, ο εμβολιασμός με το Spikevax ενδέχεται να μην προστατεύει όλους τους λήπτες του εμβολίου.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 0,5 mL, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν έχει μελετηθεί η συγχορήγηση του Spikevax με άλλα εμβόλια.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων παρατήρησης από έγκυες γυναίκες που εμβολιάστηκαν με Spikevax κατά τη διάρκεια του δευτέρου και τρίτου τριμήνου δεν έδειξε αύξηση των δυσμενών εκβάσεων της εγκυμοσύνης. Αν και τα δεδομένα σχετικά με τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης μετά τον εμβολιασμό κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι προς το παρόν περιορισμένα, δεν έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αποβολής. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Το Spikevax μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας γυναίκας στο Spikevax είναι αμελητέα. Δεδομένα παρατήρησης από γυναίκες που θηλάζαν μετά τον εμβολιασμό δεν έδειξαν κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη. Το Spikevax μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

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

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Spikevax δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω

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

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

Συνολικά, υπήρξε υψηλότερη επίπτωση ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερες ηλικιακές ομάδες: η επίπτωση της διόγκωσης/ευαισθησίας της μασχαλιαίας χώρας, της κόπωσης, της κεφαλαλγίας, της μυαλγίας, της αρθραλγίας, των ριγών, της ναυτίας/έμετου και του πυρετού ήταν υψηλότερη σε ενήλικες ηλικίας 18 έως < 65 ετών από αυτή στους ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω. Οι τοπικές και συστημικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν συχνότερα μετά τη Δόση 2 απ' ό,τι μετά τη Δόση 1.

Εφηβοί ηλικίας 12 έως 17 ετών

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

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

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών

Τα δεδομένα ασφάλειας για το Spikevax σε παιδιά συλλέχθηκαν σε μια εν εξελίξει, Φάσης 2/3, δύο μερών, τυχαιοποιημένη, τυφλοποιημένη για τον παρατηρητή κλινική δοκιμή, η οποία εκπονήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες και τον Καναδά (NCT04796896). Το Μέρος 1 είναι μια φάση ανοιχτής επισήμανσης της δοκιμής για την ασφάλεια, την επιλογή της δόσης και την ανοσογονικότητα και

συμπεριέλαβε 380 συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση (0,25 ml) του Spikevax. Το Μέρος 2 είναι η ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση για την ασφάλεια και συμπεριέλαβε 4.016 συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 11 ετών οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση (0,25 mL) του Spikevax (n=3.012) ή εικονικό φάρμακο (n=1.004). Κανένας από τους συμμετέχοντες στο Μέρος 1 δεν συμμετείχε στο Μέρος 2. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν Spikevax και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

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

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα από κλινικές μελέτες και τη μετεγκριτική εμπειρία σε παιδιά και άτομα ηλικίας 6 ετών και άνω

Το προφίλ ασφαλείας που παρουσιάζεται παρακάτω βασίζεται σε δεδομένα που δημιουργήθηκαν από μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη σε 30.351 ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών, μια άλλη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη με 3.726 συμμετέχοντες ηλικίας 12 έως 17 ετών, μια άλλη κλινική μελέτη με 4.002 συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως 11 ετών και τη μετεγκριτική εμπειρία.

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

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

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

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

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

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

Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες και τη μετεγκριτική εμπειρία του Spikevax σε παιδιά και άτομα ηλικίας 6 ετών και άνω

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Λεμφαδενοπάθεια*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές	Αναφυλαξία Υπερευαισθησία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη
	Σπάνιες	Οξεία περιφερική πάρεση προσώπου** Υπαισθησία Παραισθησία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδίτιδα
		Περικαρδίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ναυτία/έμετος
	Συχνές	διάρροια
	Όχι συχνές	Κοιλιακό άλγος***
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα
	μη γνωστή	Πολύμορφο ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυαλγία Αρθραλγία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Άλγος της θέσης ένεσης Κόπωση Ρίγη Πυρεξία Διόγκωση στη θέση ένεσης Ερύθημα της θέσης ένεσης
	Συχνές	Κνίδωση της θέσης ένεσης Εξάνθημα της θέσης ένεσης Καθυστερημένη αντίδραση στη θέση ένεσης****
	Όχι συχνές	Κνησμός της θέσης ένεσης
	Σπάνιες	Διόγκωση προσώπου*****

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

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

*** Κοιλιακό άλγος παρατηρήθηκε στον παιδιατρικό πληθυσμό (ηλικίας 5 έως 11 ετών): 0,2% στην ομάδα Spikevax και 0% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

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

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

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

Συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω (αναμνηστική δόση)

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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυοκαρδίτιδα

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

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

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται και να συμπεριλάβουν τον αριθμό παρτίδας, αν διατίθεται.

Ελλάδα

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

Κύπρος

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

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

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

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

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

Μηχανισμός δράσης

Το Spikevax (elasomeran) περιέχει mRNA ενσωματωμένο σε λιπιδικά νανοσωματίδια. Το mRNA κωδικοποιεί την πλήρους μήκους πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 τροποποιημένη με 2 υποκαταστάσεις προλίνης στο τμήμα επανάληψης επτάδας 1 (S-2P) για τη σταθεροποίηση της πρωτεΐνης-ακίδας σε διαμόρφωση προ της σύντηξης. Μετά από την ενδοκυτταρική ένεση, τα κύτταρα στη θέση ένεσης και οι παροχτετευμένοι λεμφαδένες προσλαμβάνουν το λιπιδικό νανοσωματίδιο, χορηγώντας αποτελεσματικά την αλληλουχία mRNA στα κύτταρα προκειμένου να μεταφραστεί σε ιική πρωτεΐνη. Το χορηγούμενο mRNA δεν εισέρχεται στον πυρήνα του κυττάρου ούτε αλληλεπιδρά με το γονιδίωμα, δεν αναπαράγεται και εκφράζεται παροδικά κυρίως από τα δενδριτικά κύτταρα και τα μακροφάγα υποκαψικών κόλπων. Η εκπεφρασμένη, δεσμευμένη στη μεμβράνη πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV-2 αναγνωρίζεται κατόπιν από τα ανοσοκύτταρα ως ξένο αντιγόνο. Αυτό εκλύει αποκρίσεις τόσο T-κυττάρων όσο και B-κυττάρων ώστε να παραχθούν εξουδετερωτικά αντισώματα, τα οποία μπορεί να συμβάλλουν στην προστασία έναντι της νόσου COVID-19.

Κλινική αποτελεσματικότητα σε ενήλικες

Η μελέτη στους ενήλικες ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυφλή ως προς τον παρατηρητή κλινική μελέτη Φάσης 3 (NCT04470427) από την οποία αποκλείστηκαν άτομα που

ήταν ανοσοκατεσταλμένα ή είχαν λάβει ανοσοκατασταλτικά εντός 6 μηνών, καθώς και συμμετέχουσες που ήταν έγκυες ή συμμετέχοντες με γνωστό ιστορικό λοίμωξης από SARS-CoV-2. Οι συμμετέχοντες με σταθερή HIV νόσο δεν αποκλείστηκαν. Τα εμβόλια κατά της γρίπης μπορούσαν να χορηγηθούν 14 ημέρες πριν ή 14 ημέρες μετά από οποιαδήποτε δόση του Spikevax. Οι συμμετέχοντες ήταν, επίσης, υποχρεωμένοι να τηρήσουν ένα ελάχιστο διάστημα 3 μηνών μετά τη λήψη προϊόντων αίματος/πλάσματος ή ανοσοσφαιρινών πριν από τη μελέτη, για να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε το Spikevax.

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

Ο πληθυσμός της κύριας ανάλυσης αποτελεσματικότητας (ο οποίος αναφέρεται ως «σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο» ή «PPS») συμπεριλάμβανε 28.207 συμμετέχοντες που έλαβαν είτε Spikevax (n=14.134) είτε εικονικό φάρμακο (n=14.073) και είχαν αρνητική κατάσταση SARS-CoV-2 κατά την έναρξη. Ο πληθυσμός PPS της μελέτης συμπεριλάμβανε 47,4% γυναίκες, 52,6% άνδρες, 79,5% λευκούς, 9,7% Αφροαμερικανούς, 4,6% Ασιάτες και 6,2% άλλους. Ποσοστό 19,7% των συμμετεχόντων ταυτοποιήθηκαν ως Ισπανόφωνοι ή άτομα με καταγωγή από τη Λατινική Αμερική. Η διάμεση ηλικία των ατόμων ήταν 53 έτη (εύρος 18-94). Για ένταξη στην PPS, επιτράπηκε περιθώριο δοσολόγησης -7 έως +14 ημερών για τη χορήγηση της δεύτερης δόσης (η οποία είχε προγραμματιστεί στην ημέρα 29). Το 98% των εμβολιασθέντων έλαβε τη δεύτερη δόση 25 έως 35 ημέρες μετά από την 1^η δόση (που αντιστοιχεί σε -3 έως +7 ημέρες από το διάστημα των 28 ημερών).

Τα περιστατικά COVID-19 επιβεβαιώθηκαν από αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφάση (RT PCR) και από επιτροπή κλινικής αξιολόγησης. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνολικά και ανά βασικές ηλικιακές ομάδες παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Ανάλυση αποτελεσματικότητας του εμβολίου: επιβεβαιωμένη νόσος COVID-19[#] ανεξάρτητα από τη βαρύτητα, ξεκινώντας 14 ημέρες μετά από τη 2^η δόση – σύνολο σύμφωνα με το πρωτόκολλο

Ηλικιακή ομάδα (έτη)	Spikevax			Εικονικό φάρμακο			% αποτελεσματικότητας του εμβολίου (95% ΔΕ)*
	Άτομα N	Περιστατικά COVID-19 n	Ποσοστιαία επίπτωση COVID-19 ανά 1.000 άτομα-έτη	Άτομα N	Περιστατικά COVID-19 n	Ποσοστιαία επίπτωση COVID-19 ανά 1.000 άτομα-έτη	
Σύνολο (318)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 έως <65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥65 έως <75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (Μη εκτιμήσιμο, 100)

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

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

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

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

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

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

Κλινική αποτελεσματικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών

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

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

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

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

Ανοσογονικότητα σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών

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

Κλινική αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών

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

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

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

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

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

Ανοσογονικότητα σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών

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

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω – μετά από την αναμνηστική δόση (0,25 mL, 50 μικρογραμμάρια)

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

Ανοσογονικότητα αναμνηστικής δόσης μετά τον κύριο εμβολιασμό με ένα άλλο εγκεκριμένο εμβόλιο COVID-19 σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω

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

μετά από την αναμνηστική δόση. Ανταπόκριση με την αναμνηστική δόση καταδείχθηκε ανεξάρτητα από τον κύριο εμβολιασμό.

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

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

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

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

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

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

Δείγματα ορού της υποκατηγορίας ανοσογονικότητας σύμφωνα με το πρωτόκολλο (n=134) της εν εξελίξει παιδιατρικής μελέτης που ελήφθησαν κατά την έναρξη και κατά την Ημέρα 57 εξετάστηκαν σε δοκιμασία εξουδετέρωσης ψευδοϊοσωματίων (PsVNA) με βάση την παραλλαγή B.1.617.2 (Δέλτα).

Στα παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών, η GMFR από την έναρξη έως την Η57 ήταν 81,77 (95% CI: 70,38, 95,00) για την παραλλαγή Δέλτα (μετρούμενη μέσω PsVNA). Επιπλέον, το 99,3% των παιδιών πληρούσε τον ορισμό της οροανταπόκρισης.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Το Spikevax αξιολογήθηκε σε άτομα ηλικίας 12 ετών και άνω, συμπεριλαμβανομένων 3.768 ατόμων ηλικίας 65 ετών και άνω. Η αποτελεσματικότητα του Spikevax ήταν συνεπής μεταξύ των ηλικιωμένων ατόμων (≥65 ετών) και των νεαρότερων ενήλικων ατόμων (18-64 ετών).

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Έγκριση υπό όρους

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

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

Γενική τοξικότητα

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

Γονοτοξικότητα/καρκινογένεση

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

Αναπαραγωγική τοξικότητα

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Λιπίδιο SM-102 (επταδεκαν-9-υλ 8-{(2-υδροξυαιθυλο)[6-οξο-6-(ενδεκυλοξυ)εξυλο]αμινο} οκτανοϊκό
άλας

Χοληστερόλη

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000 DMG)

Τρομεταμόλη

Υδροχλωρική τρομεταμόλη

Οξικό οξύ

Οξικό νάτριο τριυδρικό

Σακχαρόζη

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

9 μήνες στους -25° έως -15°C .

Το μη ανοιγμένο εμβόλιο μπορεί να φυλάσσεται στο ψυγείο σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C , προστατευμένο από το φως, για μέγιστη διάρκεια 30 ημερών. Εντός της εν λόγω περιόδου, χρόνος έως 12 ώρες μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μεταφορά.

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

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

Τρυπημένο φιαλίδιο

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

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην κατάψυξη σε θερμοκρασία από -25°C έως -15°C .

Να φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία κάτω των -50°C .

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την απόψυξη και το πρώτο άνοιγμα, βλ. παράγραφο 6.3.

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

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

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

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

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 mL.

Μέγεθος συσκευασίας: 10 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

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

Το εμβόλιο είναι έτοιμο για χρήση αφού αποψυχθεί.

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

Τα φιαλίδια του Spikevax είναι πολλαπλών δόσεων.

Μπορούν να αποσυρθούν δέκα (10) δόσεις (των 0,5 mL έκαστη) ή μέγιστος αριθμός είκοσι (20) δόσεων (των 0,25 mL έκαστη) από κάθε φιαλίδιο.

Τρυπήστε το πώμα, κατά προτίμηση, σε διαφορετική θέση κάθε φορά. Μην τρυπάτε το φιαλίδιο περισσότερες από 20 φορές.

Σε κάθε φιαλίδιο περιέχεται επιπλέον όγκος υπερπλήρωσης για να διασφαλιστεί ότι θα προκύψουν 10 δόσεις των 0,5 mL ή μέγιστος αριθμός 20 δόσεων των 0,25 mL.

Ο χειρισμός των φιαλιδίων που έχουν αποψυχθεί και των γεμισμένων συρίγγων μπορεί να γίνει σε συνθήκες φωτισμού του δωματίου.

Αποθήκευση σε κατάψυξη

Φυλάσσετε στην κατάψυξη σε θερμοκρασία από -25°C έως -15°C.

Μην το αποθηκεύετε σε θερμοκρασία χαμηλότερη από -50°C
Φυλάσσετε το στην αρχική χάρτινη συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.



Αποψύξτε κάθε φιαλίδιο πριν από τη χρήση

Εικόνες φιαλιδίων μόνο για επεξηγηματικούς σκοπούς

2 ώρες και 30 λεπτά στο ψυγείο

2° έως 8°C
(εντός των 30 ημερών διάρκειας ζωής σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C)




Αφήστε το φιαλίδιο σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά πριν από τη χορήγηση

Ή

1 ώρα σε θερμοκρασία δωματίου

15° έως 25°C



Οδηγίες μετά την απόψυξη

Μη τρυπημένο φιαλίδιο

Μέγιστες χρονικές διάρκειες

30 ημέρες Ψυγείο
2° έως 8°C

24 ώρες Φύλαξη σε ψύξη έως θερμοκρασία δωματίου
8° έως 25°C



Μετά την αναρρόφηση της πρώτης δόσης

Μέγιστη χρονική διάρκεια

19 ώρες Θερμοκρασία ψυγείου ή δωματίου

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

Απορρίψτε το τρυπημένο φιαλίδιο μετά από 19 ώρες.



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

Η δόση στη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

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

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

Μην καταψύχετε ξανά ΠΟΙΕ τα αποψυγμένα εμβόλια

Χορήγηση

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

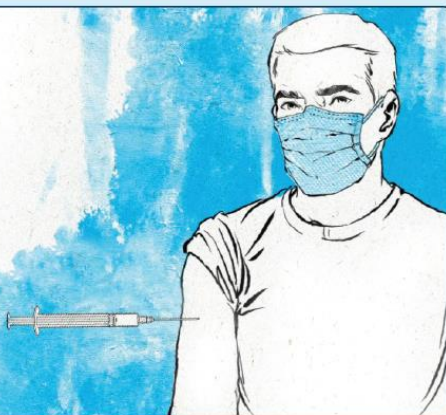
Πριν από την ένεση, ελέγξτε κάθε δόση ώστε να:

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

Επαληθεύστε τον όγκο της σύριγγας

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

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



7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1507/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 06 Ιανουαρίου 2021
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 04 Οκτώβριος 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

04/2022

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