

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll. Ez lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonságossági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8. pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax diszperziós injekció  
COVID-19 mRNS-vakcina (nukleozid-módosított)

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Többdózisos injekciós üveg, amely 10, egyenként 0,5 ml-es adagot, illetve legfeljebb 20, egyenként 0,25 ml-es adagot tartalmaz.

Egy adag (0,5 ml) 100 mikrogramm messenger RNS-t (mRNS-t) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Egy adag (0,25 ml) 50 mikrogramm messenger RNS-t (mRNS-t) tartalmaz (SM-102 lipid nanorészecskékbe ágyazva).

Egyszálú 5'-cap struktúrát hordozó messenger RNS (mRNS), amelyet sejtmentes *in vitro* transzkripcióval készítettek a SARS-CoV-2 virális tüske (spike, S) proteinjét kódoló DNS-templátokról.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1. pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós injekció.  
Fehér vagy törtfehér diszperzió (pH: 7,0 – 8,0).

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1. Terápiás javallatok

A Spikevax aktív immunizálásra javallott a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19-betegség megelőzésére, legalább 12 éves egyéneknél.

A vakcinát a hivatalos ajánlások szerint kell alkalmazni.

### 4.2. Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

*Alapimmunizációs sorozat*  
*12 évesek és idősebbek*

A Spikevax-ot 2 (kettő) 100 mikrogrammos (egyenként 0,5 ml-es) adagból álló sorozatban kell beadni. A második dózist az első dózis után 28 nappal javasolt beadni (lásd 4.4. és az 5.1. pont).

*Emlékeztető adag*  
*18 éves és idősebb személyek*

A Spikevax emlékeztető adagja (0,25 ml, amely 50 mikrogramm mRNS-t, az alapimmunizációs adag felét tartalmazza) legalább 6 hónappal a második adagot követően, intramuscularisan adható be 18 éves és idősebb személyeknek. Az arra vonatkozó döntést, hogy mikor és kinek adjanak be egy harmadik Spikevax-adagot, a rendelkezésre álló vakcinahatásossági adatok alapján kel meghozni, a korlátozott mennyiségben rendelkezésre álló biztonságossági adatok figyelembevételével (lásd 4.4. és 5.1. pont).

Még nem nyert megállapítást, hogy a Spikevax felcserélhető-e más COVID-19-vakcinákkal az alapimmunizációs vakcinasorozat befejezéséhez vagy az emlékeztető adag (0,25 ml, 50 mikrogramm) beadásához. Azoknak, akik már megkaptak egy adag Spikevax-ot (0,5 ml, 100 mikrogramm), egy második Spikevax-adagot (0,5 ml, 100 mikrogramm) is meg kell kapniuk az alapimmunizációs vakcinasorozat befejezéséhez.

#### *Súlyosan immunkompromittált, 12 éves és idősebb személyek*

A harmadik adagot (0,5 ml, 100 mikrogramm) súlyosan immunkompromittált személyek legalább 28 nappal a második dózis után kaphatják meg (lásd 4.4 pont).

#### *Gyermekek és serdülők*

A Spikevax biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 12 évesnél fiatalabb serdülők esetében még nem állapították meg. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### *Idősek*

Dózismódosításra nincs szükség a  $\geq 65$  éves korú, idős személyeknél.

#### Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuszkulárisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma.

Tilos beadni a vakcinát intravascularisan, subcutan vagy intradermalisan.

A vakcina nem keverhető össze ugyanabban a fecskendőben más vakcinákkal vagy gyógyszerekkel.

Az oltás beadása előtt alkalmazandó óvintézkedéseket lásd a 4.4. pontban.

A vakcina kiolvasztására, kezelésére és ártalmatlanítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6. pontban.

### **4.3. Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1. pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4. Különleges figyelmeztetések és óvintézkedések az alkalmazással kapcsolatban**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

#### Túlérzékenység és anafilaxia

Anafilaxiás eseményekről számoltak be a Spikevax-ot kapó egyének esetében. Megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek kell rendelkezésre állnia a vakcina beadása után jelentkező anafilaxiás reakció esetére.

A vakcina beadását követően szoros megfigyelés ajánlott legalább 15 percig. A Spikevax első adagjára anafilaxiás reakcióval reagáló személyeknek nem adható be a vakcina második adagja.

## Myocarditis és pericarditis

A Spikevax alkalmazását követően myocarditis és pericarditis fokozott kockázata áll fenn.

Ezek a betegségek akár az oltást követő néhány napon is belül jelentkezhetnek, és kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a második oltást követően, és nagyobb gyakorisággal a fiatalabb férfiaknál (lásd.4.8 pont).

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a vakcinázást követő myocarditis és pericarditis lefolyása nem különbözik a myocarditis, illetve a pericarditis szokásos lefolyásától.

Az egészségügyi szakembereknek figyelniük kell a myocarditis és a pericarditis jeleire és tüneteire. A beoltott személyek figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha az oltást követően myocarditisre vagy pericarditisre utaló tüneteket, például (akut és tartós) mellkasi fájdalmat, légszomjat vagy palpitációkat tapasztalnak.

Az egészségügyi szakemberek a diagnózis megállapításához és a betegségek kezeléséhez vegyék figyelembe az írásos ajánlásokat és/vagy egyeztessenek szakorvossal.

A myocarditis kockázatát a Spikevax harmadik adagja (0,5 ml, 100 mikrogramm) vagy emlékeztető adagja (0,25 ml, 50 mikrogramm) után még nem határozták meg.

## Szorongással kapcsolatos reakciók

A vakcina beadásával összefüggésben szorongással kapcsolatos reakciók, köztük vazovagális reakciók (ájulás), hiperventilláció vagy stresszel kapcsolatos reakciók fordulhatnak elő a tűszúrásra adott pszichogén válaszként. Fontos óvintézkedéseket alkalmazni az ájulás miatti sérülések elkerülése érdekében.

## Egyidejűleg fennálló betegségek

A vakcina beadását akut, magas lázzal járó betegség vagy akut fertőzés fennállásakor el kell halasztani. Enyhébb fertőzés és/vagy hőemelkedés miatt nem kell elhalasztani az oltást.

## Thrombocytopenia és koagulációs zavar

Mint minden intramuscularis injekciónál, a vakcina beadása során körültekintéssel kell eljárni az antikoaguláns terápiát kapó vagy trombocitopéniás, illetve véralvadási zavarban (például hemofiliában) szenvedő egyéneknél, mivel náluk vérzés vagy véraláfutás fordulhat elő az intramuscularis alkalmazást követően.

## Immunkompromittált személyek

A vakcina hatásosságát és biztonságosságát nem vizsgálták immunkompromittált személyeknél, beleértve azokat is, akik immunosuppresszáns kezelésben részesülnek. A Spikevax hatása immunkompromittált személyek esetében kisebb lehet.

A harmadik dózis (0,5 ml) ajánlás súlyosan immunkompromittált személyeknél (lásd 4.2. pont) olyan betegek korlátozott szerológiai bizonyítékain alapul, akik .

## A védettség ideje

A vakcina által biztosított védelem ideje nem ismert, mert meghatározása folyamatban van a jelenleg zajló klinikai vizsgálatok során.

## Az oltás hatásosságának korlátai

Lehetséges, hogy a beoltott személyek nem lesznek teljesen védettek a vakcina második adagját követő 14. napig. Mint minden vakcinánál, a Spikevax készítménnyel végzett vakcináció esetében is előfordulhat, hogy az nem biztosít védelmet minden beoltott személy számára.

#### Ismert hatású segédanyagok

##### *Nátrium*

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,5 ml-es dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

#### **4.5. Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A Spikevax más vakcinákkal történő egyidejű alkalmazását nem vizsgálták.

#### **4.6. Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

A Spikevax terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat terhesség, embrionális /foetalis fejlődés, szülés vagy postnatalis fejlődés tekintetében (lásd az 5.3. pontot). A Spikevax alkalmazása terhesség alatt csak akkor fontolható meg, ha a lehetséges előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat az anya és a magzat szempontjából.

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy a Spikevax kiválasztódik-e az anyatejbe.

##### Termékenység

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd az 5.3 pontot).

#### **4.7. A készítmény hatása a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Spikevax nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 pontban felsorolt hatások némelyike ideiglenesen befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

##### 18 éves és idősebb résztvevők

A Spikevax biztonságosságát egy folyamatban lévő III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban értékelték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek 30 351, 18 éves és idősebb résztvevővel, akik legalább egy adagot kaptak a COVID-19 Vaccine Modernából (n=15 185) vagy placebóból (n=15 166) (NCT04470427). A vakcináció időpontjában a résztvevők átlagos életkora 52 év volt (18-95 év); 22 831 résztvevő (75,2%) életkora 18 és 64 év között volt, 7 520 résztvevő (24,8%) 65 éves vagy idősebb volt.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (92,0%), a fáradtság (70,0%), a fejfájás (64,7%), az izomfájdalom (61,5%), ízületi fájdalom (46,4%), hidegrázás

(45,4%), émelygés/hányás (23,0%), hónalji duzzanat/érzékenység (19,8%), láz (15,5%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (14,7%) és vörösség (10,0%) voltak. A mellékhatások enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és a vakcina beadása után pár napon belül elmúltak. A magasabb életkorral a reaktogenitási események előfordulási gyakorisága némileg csökkent.

Összességében, néhány mellékhatás incidenciája magasabb volt a fiatalabb korcsoportokban: a hónalji duzzanat/érzékenység, a fáradtság, a fejfájás, az izomfájdalom, az ízületi fájdalom, a hidegrázás, a hányinger/hányás és a láz incidenciája magasabb volt a 18 és <65 év közötti életkorú felnőtteknél, mint a 65 évesek és idősebbek esetében.

Mind a helyi, mind a szisztémás mellékhatásokat gyakrabban észlelték a 2. adag beadása után, mint az 1. adag beadása után.

#### *12 és <18 év közötti korú serdülők*

A Spikevax biztonságosságát serdülők körében egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban értékelték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek 3726, 12 és <18 év közötti korú résztvevővel, akik legalább egy adagot kaptak a Spikevax vakcinából (n=2486) vagy placebóból (n=1240) (NCT04649151). A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax vakcinát, illetve a placebót kapott résztvevőkben.

A 12 és <18 év közötti korú serdülők körében leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (97%), fejfájás (78%), fáradtság (75%), izomfájdalom (54%), hidegrázás (49%), hónalji duzzanat/érzékenység (35%), ízületi fájdalom (35%), émelygés/hányás (29%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (28%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (26%) és láz (14%) voltak.

#### *18 éves és idősebb résztvevők (emlékeztető adag)*

A Spikevax emlékeztető adagjának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő két adagban (egyenként 0,5 ml, 100 mikrogramm, az oltások között 1 hónapos intervallummal) kapta meg a Spikevax alapimmunizációs sorozatát. A vizsgálat nyílt fázisában a résztvevők közül 167-en kaptak 1 emlékeztető adagot (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az alapimmunizációs sorozat második dózisának beadása után. Az emlékeztető adag (0,25 ml, 50 mikrogramm) mellékhatásprofilja, amely a résztvevők által kifejezett rákérdezés alapján tételesen rögzített adatokon alapul, hasonló volt az alapimmunizációs sorozat második adagja után leírtakhoz.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása a klinikai vizsgálatok és az engedélyezés utáni tapasztalatok alapján, legalább 12 éves személyek esetében

Az alábbiakban bemutatott biztonságossági profil egy placebokontrollos klinikai vizsgálatban részt vevő 30 351, ≥18 éves felnőtt, egy másik placebokontrollos klinikai vizsgálatban részt vevő 3726, 12 és <18 év közötti korú serdülő, valamint a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok adatainak a felhasználásával készült.

A jelentett mellékhatások felsorolása a következő egyezményes gyakoriság szerint történik:

Nagyon gyakori (≥1/10)

Gyakori (≥1/100– <1/10)

Nem gyakori (≥1/1000– <1/100)

Ritka (≥1/10 000– <1/1000)

Nagyon ritka (<1/10 000)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva (1. táblázat).

**1. táblázat: Mellékhatások a Spikevax klinikai vizsgálataiban és az engedélyezés utáni tapasztalatok alapján, legalább 12 éves személyek esetében**

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás(ok)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Limfadenopátia*
Immunszisztéma betegségek és tünetek	Nem ismert	Anafilaxia Túlérzékenységi reakciók
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás
	Nem gyakori	Szédülés
	Ritka	Akut perifériás arcidegbénulás** Hypaesthesia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nagyon ritka	Myocarditis Pericarditis
	Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori
Gyakori		Hasmenés
A bőr és bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Kiütés
	Nem ismert	Erythema multiforme
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Izomfájdalom Ízületi fájdalom
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Fájdalom a beadás helyén
		Fáradtság
		Hidegrázás
		Láz
	Duzzanat a beadás helyén	
Gyakori	Bőrpír a beadás helyén	
	Csalánkiütés a beadás helyén	
	Kiütés a beadás helyén	
Nem gyakori	Késleltetett reakció a beadás helyén***	
	Viszketés a beadás helyén	
Ritka	Arc duzzanata****	

\*Limfadenopátia: hónalji limfadenopátia az injekció beadási helyének megfelelő oldalon. Egyes esetekben egyéb nyirokcsomók (pl. cervicalis, supraclavicularis) is érintettek voltak.

\*\*A biztonságossági utánkövetési időszakban 3 résztvevő esetében számoltak be akut perifériás arcidegbénulásról a Spikevax csoportban és 1 résztvevőnél a placebo csoportban. A mellékhatás az oltóanyagot kapó csoportban a 2. dózist követő 22., 28. és 32. napon jelentkezett.

\*\*\*A jelentkezésig tartó idő medián értéke 9 nap volt az első, illetve 11 nap a második injekciót követően. A medián időtartam 4 nap volt az első, illetve 4 a második injekciót követően.

\*\*\*\*Az arcduzzanat két olyan beoltott személynél fordult elő súlyos mellékhatásként, akik korábban dermális töltőanyag injekciót kaptak. A duzzanat jelentkezését a vakcináció napjához viszonyított 1. illetve 3. napon jelentették.

A kiinduláskor SARS-CoV-2-re szeropozitív, Spikevax-ot kapó 343 alany reaktogenitása és biztonságossági profilja hasonló volt a kiinduláskor a SARS-CoV-2-re szeronegatív alanyokéhoz.

A kiválasztott mellékhatások leírása

## Myocarditis

A myocarditis Spikevax alkalmazása utáni fokozott kockázata a fiatal férfiaknál a legnagyobb (lásd 4.4 pont).

Két nagy volumenű európai farmakoepidemiológiai vizsgálat alapján becsülték meg, mekkora többletkockázat a Spikevax második dózisének beadását követően. Az egyik vizsgálat azt mutatta, hogy a második dózis beadása utáni 7 napos időszakban 10 000 főre számítva 1,316-del (95%-os CI 1,299–1,333) több myocarditis-eset fordult elő a 12–29 éves férfiaknál, mint az expozíciónak ki nem tett személyeknél. A másik vizsgálatban 28 nappal a második dózis beadása után 10 000 főre számítva 1,88-dal [95%-os CI 0,956–2,804] több myocarditis eset fordult elő a 16–24 éves férfiaknál, mint az expozíciónak ki nem tett személyeknél.

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére található elérhetőségek valamelyikén keresztül, és közöljék a tétel/sarzszzámot (Lot) is, ha van.

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet  
Postafiók 450  
H-1372 Budapest  
Honlap: [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu)

## **4.9. Túladagolás**

Túladagolásról nem számoltak be.

Túladagolás esetén az életfunkciók monitorozása és esetleges tüneti kezelés javasolt.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1. Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Vakcina, egyéb virális vakcinák, ATC-kód: J07BX03

#### Hatásmechanizmus

A Spikevax lipid nanorészecskékbe ágyazott mRNS-t tartalmaz. Az mRNS a SARS-CoV-2 teljes hosszúságú tüskefehérjéjét kódolja, melyet úgy módosítottak, hogy a repetitív heptad régió 1. doménjében található 2 aminosavat kicserélték prolinra (S-2P), aminek következtében prefúziós állapotban rögzül a tüskefehérje konformációja. Az intramuscularis injekciót követően az injekció beadásának helyén lévő sejtek és drenáló nyirokcsomók felveszik a lipid nanorészecskét, és hatékonyan juttatják be az mRNS-szekvenciát a sejtekbe, hogy az transzlációval vírusfehérjévé íródjon át. A bejuttatott mRNS nem lép be a sejtmagba, nem lép kölcsönhatásba a genommal, nem replikálódik és csak átmenetileg expresszálódik, főleg dendritikus sejtek és szubkapszuláris szinusz makrofágok által. A SARS-CoV-2 expresszált, membránhoz kötött tüskefehérjéjét az immunsejtek ezt követően idegen antigénként ismerik fel. Az ennek során kiváltott T-sejt-válasz és B-sejt-válasz következtében neutralizáló antitestek termelődnek, amelyek hozzájárulhatnak a COVID-19 elleni védekezéshez.

#### Klinikai hatásosság felnőtteknél

A felnőtt résztvevőkkel lefolytatott vizsgálat randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású III. fázisú klinikai vizsgálat volt (NCT04470427), amelyből kizárták az immunkompromittáltakat, és azokat, akik az utóbbi 6 hónapban immunszuppresszív szereket kaptak, valamint azokat is, akik terhesek voltak, illetve akik ismertén SARS-CoV-2-fertőzésen estek át. A stabil HIV-betegségben szenvedő résztvevőket nem zárták ki. Az influenza elleni vakcinákat a Spikevax bármely adagjának beadása előtt 14 nappal vagy az után 14 nappal lehetett beadni. Ahhoz, hogy megkapják vagy a placebót vagy a Spikevax-ot, az alanyoknak vállalniuk kellett azt is, hogy a vizsgálat megkezdése előtti 3 hónapban nem kapnak vér-/plazmakészítményt vagy immunglobulinokat.

Összesen 30 351 oltottat követtek nyomon medián értéken 92 napig (tartomány: 1-122 nap) a COVID-19-betegség kialakulása szempontjából.

Az elsődleges hatásossági elemzési populáció (a protokoll szerinti halmaz [Per Protocol Set vagy PPS]) 28 207 vizsgálati alanyból állt, akik vagy Spikevax-ot (n=14 134) vagy placebót (n=14 073) kaptak, és akiknél a kiindulási SARS-CoV-2-státusz negatív volt. A PPS vizsgálati populáció 47,4%-a nő, 52,6%-a férfi, 79,5%-a fehér bőrű, 9,7%-a afroamerikai, 4,6%-a ázsiai volt, 6,2%-uk egyéb etnikai csoporthoz tartozott. A résztvevők 19,7%-a hispánként vagy latin-amerikaként volt azonosítható. Az alanyok medián életkora 53 év volt (tartomány: 18-94 év). A (29. napra beütemezett) második adag beadására egy –7 és +14 nap közötti adagolási időablak volt megengedve a PPS-be való bevonáshoz. A beoltott személyek 98%-a kapta meg a második dózist az első dózis után 25–35 nappal (amely megfelel a 28 napos intervallum körüli –3-tól +7 napig terjedő időablaknak.)

A COVID-19-hez köthető eseteket a reverz transzkriptáz polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) igazolták és a klinikai bírálóbizottság is megerősítette.

A vakcina hatásosságával kapcsolatos információkat összesítve és kulcsfontosságú korcsoportok szerinti bontásban a 2. táblázat tartalmazza.

**2. táblázat: A vakcina elsődleges hatásossági elemzése: megerősített COVID-19<sup>#</sup>-esetek, függetlenül a súlyosságtól, a 2. dózis alkalmazása után 14 nappal kezdve – protokoll szerinti halmaz**

Életkori csoport (év)	Spikevax			Placebo			% -os vakcinahatásosság (95%-os konfidenciaintervallum - CI)*
	Vizsgálati alanyok N	COVID-19-esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személy-évenként	Vizsgálati alanyok N	COVID-19 -esetek n	A COVID-19 előfordulási aránya 1000 személyévenként	
Összes (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 – <65	10 551	7	2,875	10 521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)
≥65	3583	4	4,595	3552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
≥65 – <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (48,9, 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE, 100)

<sup>#</sup> COVID-19-eset: tünetekkel járó COVID-19-betegség, amelyhez pozitív RT-PCR-eredmény és legalább 2 szisztémás tünet vagy 1 légzési tünet szükséges. Az esetek a 2. dózis alkalmazása után 14 nappal kezdődnek.

\*Vakcinahatásosság és 95%-os konfidenciaintervallum (CI) a rétegzett Cox-féle arányos kockázati modellből



\*\* Multiplicitás esetén nem korrigált CI. Multiplicitás esetén korrigált statisztikai elemzéseket itt nem jelentett, kevesebb COVID-19-eseten alapuló időközi elemzésben végeztek.

Súlyos COVID-19-eseteket – a PPS-ben szereplő összes vizsgálati alany köréből – nem jelentettek a vakcinát kapó csoportban, szemben a placebo csoportban jelentett 30 súlyos esettel a 185-ből (16%). A súlyosan megbetegedett 30 résztvevőből 9-et ápoltak kórházban, közülük 2-t intenzív osztályon. A többi súlyos eset a súlyos betegségnek csak az oxigéntelítettségi (SpO<sub>2</sub>) kritériumát teljesítette (≤ 93% szobalevegőn).

A Spikevax hatásossága a COVID-19-betegség megelőzésében, korábbi (kiinduláskor szerológiai vagy orr-garat tamponos mintavétellel meghatározott) SARS-CoV-2-fertőzéstől függetlenül, a 2. adag beadása után 14 nappal 93,6% volt (95%-os konfidenciaintervallum 88,6, 96,5%).

Ráadásul az elsődleges hatásossági végpont alcsoportelemzése hasonló hatásossági pontbecsléseket mutattak nemek, etnikai csoportok és a súlyos COVID-19 fokozott kockázatával társuló társbetegségben szenvedő résztvevők körében.

#### Klinikai hatásosság 12 és <18 év közötti korú serdülőknél

A serdülők körében folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat (NCT04649151) a Spikevax vakcina biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékeli 12 és <18 év közötti korú serdülők körében. Azok a résztvevők, akiknek kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárásra kerültek a vizsgálatból. Összesen 3732 beteg került randomizálásra 2:1 arányban arra, hogy vagy 2 adag Spikevax vakcinát, vagy 2 adag sóoldatos placebót kapjanak, az oltások között 1 hónapos időintervallummal.

Egy másodlagos hatásossági elemzést is végeztek 3181 résztvevő adataiból, akik 2 adagot kaptak meg vagy a Spikevax vakcinából (n=2139), vagy placebóból (n=1042), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt a protokoll szerinti halmazban. A Spikevax vakcinát, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők vagy már korábban is fennálló betegségek tekintetében.

COVID-19 a meghatározás szerint tüneteket mutató COVID-19-fertőzés volt, amelyet pozitív RT-PCR teszteredmény támasztott alá, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet mutatkozott. Az esetek a második adag alkalmazása után 14 nappal kezdődően kerültek értékelésre.

A Spikevax-csoportban nem fordult elő tüneteket mutató COVID-19 eset, míg a placebo csoportban 4 tüneteket mutató eset fordult elő.

#### Immunogenitás 12 és <18 év közötti korú serdülőknél

A serdülők vizsgálatában a 12 és <18 év közötti korú serdülők protokoll szerinti immunogenitási alcsoportjában (n=340), illetve a felnőtt vizsgálatban a 18 és 25 év közötti felnőttek protokoll szerinti immunogenitási alcsoportjában (n=296) végeztek egy, a SARS-CoV-2-t 50%-ban semlegesítő titereket és a szeroválasz-arányokat a 2. adag után 28 nappal értékelő noninferitási elemzést. Az alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítő antitest-titerek geometriai átlagaránya (GMR) a 12 és <18 év közötti korú serdülőknél a 18 és 25 év közötti felnőttekéhez képest 1,08 volt (95%-os CI: 0,94; 1,24). A szeroválasz-aránybeli különbség 0,2% volt (95%-os CI: -1,8; 2,4). A noninferitási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében > 0,67; 95%-os CI alsó határa a szeroválasz-arányok különbségére > -10%) teljesültek.

#### Immunogenitás 18 éves és idősebb résztvevőknél – emlékeztető adag (0,25 ml, 50 mikrogramm) után

A Spikevax emlékeztető adagjának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos, dózismegerősítő vizsgálatban értékeli 18 éves és idősebb személyek részvételével

(NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő két adagban (egyenként 0,5 ml, 100 mikrogramm, az oltások között 1 hónapos intervallummal) kapta meg a Spikevax alapimmunizációs sorozatát. A vizsgálat nyílt fázisában a résztvevők közül 149-en (protokoll szerinti halmaz) kaptak egy darab emlékeztető adagot (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az alapimmunizációs sorozat második dózisának beadása után. Az 1 adag emlékeztető oltásról (0,25 ml, 50 mikrogramm) kimutatták, hogy a semlegesítő antitestek mennyiségében az emlékeztető adag előtti szinthez képest az emlékeztető adag után 28 nappal beállt emelkedési arány mértani középértéke (geometric mean fold rise, GMFR) 12,99 volt (95%-os CI: 11,04, 15,29). A semlegesítő antitesteknek (az alapimmunizációs sorozat) 2. adag(ja) után 28 nappal mért GMFR-értéke az emlékeztető adag után 28 nappal mért értékhez képest 1,53 volt (95%-os CI: 1,32, 1,77).

### Idősek

A Spikevax-ot legalább 12 éves egyéneknél értékelték, beleértve 3768 fő legalább 65 éves vizsgálati alanyt. A Spikevax hatásossága hasonló volt az idősebb ( $\geq 65$  éves) és fiatalabb (18–64 éves) felnőttek körében.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Spikevax vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a COVID-19-betegség megelőzésére (lásd 4.2. pont: gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

### Feltételes jóváhagyás

Ezt a gyógyszert „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani. Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

## **5.2. Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem értelmezhető.

## **5.3. A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, valamint a reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

### Általános toxicitás

Általános toxicitási vizsgálatokat patkányokkal végeztek (legfeljebb 4 adag, a humán adagot meghaladó dózisban 2 hetente egyszer, intramuscularis beadással). Az injekció beadási helyén átmeneti és reverzibilis ödémát és erythemát, valamint a laboratóriumi vizsgálatok során átmeneti és reverzibilis változásokat (többek között az eozinofilszám, az aktivált részleges tromboplasztinidő és fibrinogénszint növekedését) figyeltek meg. Az eredmények szerint a toxicitási potenciál alacsony az emberekre nézve.

### Genotoxicitás/karcinogenitás

A vakcina új SM-102 lipid összetevőjével végeztek in vitro és in vivo genotoxicitási vizsgálatokat. Az eredmények szerint a genotoxicitási potenciál nagyon alacsony az emberekre nézve. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

### A reprodukcióra kifejtett toxicitás

Fejlődésre kifejezett toxicitási vizsgálatban ugyanakkora mennyiségű mRNS-t (100 mikrogramm) és egyetlen humán adag Spikevax egyéb összetevőit tartalmazó 0,2 ml vakcinát adtak be intramuscularisan nőtény patkányoknak négy alkalommal: 28 és 14 nappal párzás előtt és a gesztáció

1. és 13. napján. SARS-CoV-2 antitest-válaszok jelentkeztek az anyaállatoknál a párzás előtti időszakától a vizsgálat végéig a laktáció 21. napján, valamint a magzatokban és az utódokban is. Vakcinával összefüggő hatás nem volt megfigyelhető a nőtények termékenységére, vemhességére, az embriofoetális fejlődésre vagy az utódok fejlődésére, illetve a postnatalis fejlődésre. A Spikevax vakcina esetén nem állnak rendelkezésre adatok a placentális átjutással vagy az anyatejbe történő kiválasztással kapcsolatban.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1. Segédanyagok felsorolása**

SM-102 lipid (heptadekán-9-yl 8-{{(2-hidroxietyl)[6-oxo-6-(undeciloxy)hexil]amino }oktanoát) koleszterin

1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC)

1,2-dimiriztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000 DMG)

trometamol

trometamol-hidroklorid

ecetsav

nátrium-acetát-trihidrát

szacharóz

injekcióhoz való víz

### **6.2. Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer nem keverhető vagy hígítható más gyógyszerekkel.

### **6.3. Felhasználhatósági időtartam**

#### Bontatlan injekciós üveg

9 hónapig  $-25\text{ °C}$  és  $-15\text{ °C}$  között.

A bontatlan vakcina fénytől védve, hűtőszekrényben ( $2\text{ °C}$  és  $8\text{ °C}$  között), legfeljebb 30 napig tárolható. Ezen időszakon belül legfeljebb 12 órán át szállítható.

Kiolvasztás után a gyógyszert nem szabad újrafagyasztani.

A bontatlan vakcina hűtőszekrényből való kivétele után legfeljebb 24 órán át tárolható  $8\text{ °C}$  és  $25\text{ °C}$  közötti hőmérsékleten.

#### Felbontott (átszűrt) injekciós üveg

A készítmény kémiai és fizikai stabilitása a gumidugó első átszűrését követően  $2\text{ °C}$  és  $25\text{ °C}$  közötti hőmérsékleten 19 órán át igazolt (a 30 napos megengedett felhasználási időn belül  $2-8\text{ °C}$ -on, illetve 24 órán át  $8-25\text{ °C}$ -on). Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha a vakcinát nem használják fel azonnal, a felhasználásig a tárolási idő és a tárolási körülmények biztosítása a felhasználó felelőssége.

### **6.4. Különleges tárolási előírások**

Fagyasztva tárolandó  $-25\text{ °C}$  és  $-15\text{ °C}$  között.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

Ne tárolja  $-50\text{ °C}$  alatt.

A kiolvasztás és az első felbontás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A kiolvasztott injekciós üvegek szállítása folyékony állapotban  $2-8\text{ °C}$ -on

Amennyiben  $-50\text{ °C}$  és  $-15\text{ °C}$  közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott injekciós üveg folyékony állapotban  $2-8\text{ °C}$ -on 12 órán át

szállítható (a 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani és felhasználásig 2–8 °C-on kell tárolni.

## 6.5. Csomagolás típusa és kiszerelése

5 ml-es diszperzió injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg) (klórbutil gumi) dugóval és lepatintható, műanyag kupakkal ellátott és rollnizott alumínium lezárással.

Minden injekciós üveg 5 ml-t tartalmaz.

A csomag mérete: 10 darab többadagos injekciós üveg

## 6.6. A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A vakcinát egészségügyi szakembereknek kell aseptikus technikával elkészítenie, hogy biztosítsák az elkészített diszperzió sterilitását.

A vakcina a felolvasztást követően használatra kész.

Nem szabad felrázni vagy hígítani. A készítmény felszívása előtt minden alkalommal finoman mozgassa körkörösén az injekciós üveget, miután kiolvasztotta.

A Spikevax-ot tartalmazó injekciós üvegek többadagosak.

Tíz (10, egyenként 0,5 ml-es) vagy legfeljebb húsz (20, egyenként 0,25 ml-es) dózis szívható fel mindegyik injekciós üvegből.

A dugót lehetőleg minden alkalommal más helyen szűrje át. Ne szűrje át 20 alkalomnál többször.

Minden injekciós üveg túltöltést tartalmaz, annak biztosítása érdekében, hogy 10, egyenként 0,5 ml-es adag vagy legfeljebb 20, egyenként 0,25 ml-es adag kerülhessen beadásra.

A kiolvasztott injekciós üvegek és feltöltött fecskendők beltéri fényviszonyok mellett kezelendők.

## Fagyasztott tárolás

-25–15°C között tárolandó.

Ne tárolja -50 °C alatti hőmérsékleten  
A fénytől való védelem érdekében az eredeti  
dobozban tárolandó.



## Használat előtt olvassa fel mindegyik injekciós üveget

Injekciós üveg képek csak illusztrációs célokra

2 óra 30 perc hűtőszekrényben

2–8 °C  
(a 30 napos  
felhasználási időn  
belül 2–8 °C-on)

Hagyja az injekciós üveget szobahőmérsékleten  
15 percig, mielőtt beadná

VAGY

1 óra szobahőmérsékleten

15–25 °C

## Utastítások kiolvasztás után

### Még át nem szűrt injekciós üveg

Maximális időtartamok

**30 nap** Hűtőszekrény  
2-8 °C

**24 óra** Hűvös lárolás  
szobahőmérsékletig  
8-25 °C




### Az első dózis felszívása után

Maximális idő

**19 óra** Hűtőszekrény vagy  
szobahőmérséklet

Az injekciós üveget 2 °C és 25 °C között kell tárolni. Jegyezze fel a felhasználás dátumát és időpontját az injekciós üveg címkéjére. 19 óra elteltével semmisítse meg az átszűrt gumidugójú injekciós üveget.



Minden egyes injekcióhoz új steril tűvel szívja fel mindegyik vakcinaadagot az injekciós üvegből, hogy megelőzze a fertőző ágensek átvitelét egyik személyről a másikra.  
A fecskendőben lévő adagot azonnal fel kell használni.

Miután az injekciós üveget áttukasztották a kezdeti dózis felszívása érdekében, a vakcinát azonnal fel kell használni és 19 óra elteltével ki kell dobni.

Minden fel nem használt vakcinát vagy hulladékanyagot a helyi előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

**SOHA ne fagyassza újra a kiolvasztott vakcinát**

## Beadás

A kiolvasztás után és minden egyes felszívás előtt óvatosan forgassa meg az injekciós üveget. A vakcina felolvasztás után használatra kész. **Ne rázza fel és ne hígítsa.**

Az injekció beadása előtt vizsgálja meg az egyes adagokat, hogy:

Ellenőrizze, hogy a folyadék fehér-törlefehér színű-e mind az injekciós üvegben, mind a fecskendőben

Ellenőrizze a fecskendőbe szívott adag mennyiségét.

A vakcina fehér vagy áttetsző, termékkel kapcsolatos részecskéket tartalmazhat.

Ha az adagolás helytelen, vagy az elszíneződés és egyéb részecskék jelenléte áll fenn, ne adja be a vakcinát.



## 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

## 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1507/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ  
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. január 06.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2021. október 04.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

12/2021

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.