

▼ 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 arba ne daugiau kaip 20 dozių po 0,25 ml.

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

Vienoje dozėje (0,25 ml) yra 50 mikrogramų informacinės RNR (iRNR) (įterptos į SM-102 lipidų nanodaleles).

Viengrandė informacinė RNR (iRNR) su kepurintu (angl. *capped*) 5' galu, pagaminta taikant beląstelinę *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

Pradinė serija

12 metų ir vyresni asmenys

Spikevax skiriama 2 (dviejų) 100 mikrogramų dozių (po 0,5 ml) kursu. Antrąją dozę rekomenduojama suleisti praėjus 28 dienoms po pirmosios dozės suleidimo (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Stiprinamoji dozė

18 metų ir vyresni asmenys

18 metų ir vyresniems asmenims, praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po antrosios dozės, į raumenį gali būti suleista Spikevax stiprinamoji dozė (0,25 ml, kurioje yra 50 mikrogramų iRNR – pusė

pradinės dozės). Sprendimą, kada ir kam skirti Spikevax trečiąją dozę, reikia priimti remiantis turimais vakcinos veiksmingumo duomenimis, atsižvelgiant į ribotus saugumo duomenis (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Ar galima Spikevax pakaitomis skiepyti su kitomis COVID-19 vakcinomis, kad būtų užbaigtas pradinis vakcinavimo kursas arba kaip stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų), nenustatyta. Asmenys, paskiepyti viena Spikevax doze (0,5 ml, 100 mikrogramų), pradiniam vakcinavimo kursui užbaigti turi būti skiepijami antra Spikevax doze (0,5 ml, 100 mikrogramų).

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

Asmenims, kurių imuninė sistema labai susilpnėjusi, trečiąją dozę (0,5 ml, 100 mikrogramų) 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 asmenims, kuriems suleista Spikevax. 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 yra padidėjusi miokardito ir perikardito rizika.

Šios būklės gali išsivystyti per kelias dienas po vakcinacijos ir dažniausiai pasireiškė per 14 dienų po jos. Jos dažniau pasireiškė po antros dozės ir dažniau – jaunesniems vyrams (žr. 4.8 skyrių).

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.

Miokardito rizika po Spikevax trečiosios dozės (0,5 ml, 100 mikrogramų) arba stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų) kol kas nėra apibūdinta.

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

Vakcinos 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.

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

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais 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 klinikinio 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 praeidavo per keletą dienų po skiepavimo. Vyresnis amžius susietas su šiek tiek mažesniu reaktogeniškumo reiškinų 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 stebėtoji koduotame klinikiniame 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 %).

18 metų ir vyresni tiriamieji (stiprinamoji dozė)

Spikevax stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame 2 fazės atsitiktinių imčių stebėtoji koduotame placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais tiriamaisiais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamieji gavo dvi dozes (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) pradinės serijos Spikevax vakcinos. Šio tyrimo atvirojoje fazėje 167 tiriamieji gavo vieną stiprinamąją dozę (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pradinės serijos antrosios dozės suleidimo. Pagal apklausas sudarytas stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų) nepageidujamų reakcijų duomenys buvo panašūs į buvusius po pradinės serijos antrosios dozės suleidimo.

Nepageidujamų reakcijų, pasireiškusių 12 metų ir vyresniems asmenims klinikinių 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 nepageidujamų 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 nepageidujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka (1 lentelė).

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

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidujama (-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	Labai retas	Miokarditas Perikarditas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pykinimas / vėmimas
	Dažnas	Viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Išbėrimas
	Dažnis nežinomas	Daugiaformė eritema
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. Vakcinacijos grupės dalyviams jis prasidėjo praėjus 22, 28 ir 32 dienoms po 2-os dozės suleidimo.

*** Laiko iki pasireiškimų mediana buvo 9 paros po pirmosios injekcijos ir 11 parų po antrosios injekcijos. Trukmės mediana buvo 4 paros po pirmosios injekcijos ir 4 paros po antrosios injekcijos.

**** Paskiepytiesiems, kuriems anksčiau buvo suleista dermatologinių užpildų, nustatyti du sunkūs nepageidaujami veido patinimo reiškiniai. Pranešta, kad patinimas prasidėjo atitinkamai 1-ąją ir 3-iąją dienas 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.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Miokarditas

Didžiausia miokardito rizika po vakcinacijos Spikevax yra jaunesniems vyrams (žr. 4.4 skyrių).

Dviejuose dideliuose Europos farmakoepidemiologiniuose tyrimuose nustatyta padidėjusi rizika jauniems vyrams po antros Spikevax dozės suleidimo. Vienas tyrimas parodė, kad per 7 dienas po antros dozės suleidimo 12–29 metų vyrams pasireiškė maždaug 1,316 (95 proc. PI: 1,299–1,333) miokardito atvejo daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis. Kitame tyrime per 28 dienas po antros dozės suleidimo 16–24 metų vyrams nustatyta 1,88 (95 proc. PI: 0,956–2,804) miokardito atvejų daugiau 10 000 asmenų, nei neskiepytiems asmenimis.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas 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 prolyno 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, stebėjams 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 praeiti mažiausiai 3 mėnesiai po kraujo / plazmos preparatų ar imunoglobulinų suleidimo tiriamiesiems, kad jiems būtų galima suleisti placebo 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 % baltuočių, 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 % pasikliautinis intervalas – 88,6, 96,5 %).

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

Klinikinės veiksmingumas 12–17 metų paaugliams

Tebevyksta II/III fazės atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamas stebėtojai koduotas paauglių klinikinės 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 simptominis 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 %).

18 metų ir vyresnių tiriamųjų imunogeniškumas po stiprinamosios dozės (0,25 ml, 50 mikrogramų)

Spikevax stiprinamosios dozės saugumas, reaktogeniškumas ir imunogeniškumas vertinami tebevykstančiame 2 fazės randomizuotame stebėtojai koduotame placebo kontroliuojamame dozės patvirtinimo tyrime su 18 metų ir vyresniais dalyviais (NCT04405076). Šiame tyrime 198 tiriamiesiems buvo suleistos dvi dozės (0,5 ml, 100 mikrogramų; 1 mėnesio intervalu) pradinės serijos Spikevax vakcinų. Atvirojoje fazėje 149 tiriamiesiems (protokolinė aibė) buvo suleista viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų), praėjus bent 6 mėnesiams po pradinės serijos antrosios dozės suleidimo. Buvo įrodyta, kad viena stiprinamoji dozė (0,25 ml, 50 mikrogramų) neutralizuojančiųjų antikūnų kiekio geometrinio vidurkio kartinis padidėjimas (GVKP) yra 12,99 karto (95 PI: 11,04, 15,29), lyginant jų kiekį prieš stiprinamosios dozės suleidimą su kiekiu praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo. Lyginant situaciją praėjus 28 dienoms po 2 dozės (pradinė serija) su situacija praėjus 28 dienoms po stiprinamosios dozės suleidimo, neutralizuojančiųjų antikūnų GVKP buvo 1,53 (95 PI: 1,32, 1,77).

Senyvų asmenų populiacija

Spikevax buvo įvertinta 12 metų ir vyresniems asmenims, įskaitant 3 768 tiriamuosius, kuriems buvo 65 ir daugiau metų. Spikevax veiksmingumas senyviams (≥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 pogrupių 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 placentą 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-fosfocholinas (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

9 mėnesiai laikant nuo -25°C iki -15°C temperatūroje.

Neatidarytame flakone vakciną galima ne daugiau kaip 30 dienų laikyti šaldytuve $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Šiuo laikotarpiu 12 valandų gali būti skirta transportavimui.

Atšildytos vakcinos negalima pakartotinai užšaldyti.

Išėmus iš šaldytuvo, neatidarytame flakone vakciną galima laikyti $8^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$ temperatūroje iki 24 valandų.

Pradurtas flakonas

Cheminis ir fizinis vakcinos stabilumas pradūrus flakoną pirmą kartą išlieka 19 valandų, laikant $2^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$ temperatūroje (leidžiamu 30 dienų vartojimo laikotarpiu $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ir 24 valandas $8^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$ temperatūroje). Mikrobiologiniu požiūriu, vakciną reikia suvartoti nedelsiant. Nesuvartojus nedelsiant, už vakcinos laikymo laiką ir sąlygas atsako vaistinį 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 žemesnėje kaip -50°C temperatūroje.

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

Atšildytų flakonų su skysto būvio vakcina transportavimas $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ 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 $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje (30 dienų galiojimo laikotarpiu $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje). Atšildžius ir transportavus skysto būvio vakciną $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ temperatūroje flakonų nebegalima pakartotinai užšaldyti ir jie turi būti laikomi $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ 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 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 neatskieskite. 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) arba ne daugiau kaip dvidešimt (20) dozių (po 0,25 ml kiekviena).

Kamštį geriausia kaskart pradurti vis kitoje vietoje. Flakono nepradurkite daugiau kaip 20 kartų.

Kiekviename flakone yra papildomas atsarginis kiekis, skirtas užtikrinti, kad būtų suleista 10 dozių po 0,5 ml arba ne daugiau kaip 20 dozių po 0,25 ml.

Atšildytus flakonius ir užpildytus švirkštus galima tvarkyti patalpos apšvietimo sąlygomis.

Laikymas užšaldžius

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

Nelaikyti 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

Saldytuve

nuo 2 °C iki 8 °C

24
val.

Vėsioje vietoje iki

kambario temperatūros
nuo 8 °C iki 25 °C



Ištraukus pirmąją dozę

Maksimali trukmė

19
val.

Saldytuve 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 vakcinos dozę kiekvienai injekcijai ištraukite nauja sterilia adata ir švirkštu, kad nuo vieno asmens neužkrėstumėte kito.

Švirkšte esančią dozę reikia suvartoti nedelsiant.

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

Nesuvartotą vakciną ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

NEGALIMA vėl užšaldyti atšildytos vakcinos

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

Koks kiekis yra švirkšte

Vakcinoje gali būti baltų
arba skaidrių preparato dalelių.

Jeigu dozė ne tokia arba spalva yra pakitusi
ar yra kitokių medžiagų dalelių,
vakcinas nevertokite.



7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1507/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. sausio 6 d.
Paskutinio perregistravimo data 2021 m. spalio 4 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

12/2021

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