

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti l-identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati r-reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Vaċċin tal-COVID-19 (b' nukleosid modifikat)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Għamla kwalitattiva u kwantitattiva ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

Qawwa	Kontenitur	Doża/i	Għamla kull doża
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma/mL dispersjoni għall-injezzjoni)	Kunjett b'ħafna doži ta' 2.5 mL (tapp flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 10 doži ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25 mikrogramma ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (integrat f' nanopartikoli lipidi).
	Kunjett b'ħafna doži ta' 5 mL (tapp flip-off blu)	10 doži ta' 0.5 mL kull waħda jew 20 doża ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 12.5 mikrogramma ta' elasomeran u 12.5 mikrogramma ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (integrat f' nanopartikoli lipidi).
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma/mL dispersjoni għall-injezzjoni	Kunjett b' doża waħda ta' 0.5 mL (tap flip-off blu)	Doża 1 ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran u 25

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma/mL dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal- lest	Doża 1 ta' 0.5 mL Għal użu ta' darba biss	mikrogramma ta' imelasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (integrat f' nanopartikoli lipidi).
---	----------------------------------	--	--

L-elasomeran huwa 5'-capped RNA messaggier (mRNA) b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (Original).

L-imelasomeran huwa 5'-capped RNA messaggier (mRNA) b'katina waħda magħmula bl-użu ta' traskrizzjoni *in vitro* mingħajr ċelluli mill-mudelli tad-DNA li jikkorrispondu, li tikkodifika l-proteina spika (S) virali tas-SARS-CoV-2 (Omicron BA.1).

Għal-lista shiħa tal-eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Dispersjoni għall-injezzjoni
 Dispersjoni bajda għal off-white (pH: 7.0 – 8.0).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mis-SARS-CoV-2 f'individwi ta' 6 snin jew ikbar li preċedement irċievew mill-inqas kors ta' tilqim ewlieni wiehed kontra l-COVID 19 (ara taqsimiet 4.2 u 5.1).

L-użu ta' dan il-vaċċin għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

12-il sena t'età jew ikbar

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija 0.5 mL tingħata ġol-muskoli.

6 snin sa 11-il sena

Id-doża ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 hija 0.25 mL tingħata ġol-muskoli.

Għandu jkun hemm interval ta' mill-inqas 3 xhur bejn l-amministrazzjoni ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u l-aħħar doża preċedenti tal-vaċċin tal-COVID-19.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa indikat biss għall-individwi li preċedement irċievew mill-inqas kors ta' tilqim ewlieni wiehed kontra l-COVID-19.

Għad-dettalji dwar il-kors ta' tilqim ewlieni għall-etajiet minn 6 snin 'il fuq, jekk jogħgbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 fit-tfal ta' età inqas minn 6 snin għadhom ma g'ewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *d-data* disponibbli.

Anzjani

Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża f'individwi anzjani ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Spikevax għandu jingħata ġol-muskoli. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu tad-deltoid tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Tagħtix dan il-vaċċin ġol-vini jew l-arterji, taħt il-ġilda jew minn ġol-ġilda.

Il-vaċċin m'għandux jiġi jithallat fl-istess siringa ma' xi vaċċin ieħor jew prodotti mediċinali oħra.

Għal prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel ma jingħata l-vaċċin, ara sezzjoni 4.4.

Għall-istruzzjonijiet dwar it-taħlil, l-immaniġġjar u r-rimi tal-vaċċin, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rreġistrati.

Sensittività eċċessiva u anafilassi

Ġiet irrapportata anafilassi f'individwi li rċevew Spikevax (original). Għandu jkun hemm disponibbli trattament mediku xieraq kif ukoll superviżjoni medika xierqa f'każ li sseħħ reazzjoni anafilattika wara li jiġi amministrat il-vaċċin.

Huwa rrakkomandat li jkun hemm osservazzjoni mill-qrib għal mill-inqas 15-il minuta wara li tingħata t-tilqima. Id-doži sussegwenti ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 m'għandhomx jingħataw lil dawk li esperjenzaw anafilassi għal doża preċedenti ta' Spikevax (original).

Mijokardite u perikardite

Hemm żieda fir-riskju għal mijokardite u perikardite wara tilqim bi Spikevax (original).

Dawn kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim, u seħħew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn ġew osservati aktar ta' spiss wara t-tieni doża meta mqabbla mal-ewwel doża, u aktar ta' spiss fi rġiel iżgħar fl-età (ara sezzjoni 4.8). Il-profil tar-riskju jidher li huwa simili għat-tieni u t-tielet doża.

Id-*data* disponibbli tissuggerixxi li l-kors ta' mijokardite u perikardite wara t-tilqim mhuwiex differenti minn mijokardite jew perikardite b'mod ġenerali.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' mijokardite u perikardite. Il-persuni mlaqqma għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi li jindikaw mijokardite jew perikardite bħal uġiġħ (akut u persistenti) fis-sider, qtugħ ta' nifs, jew palpazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jitrattaw din il-kundizzjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà

Reazzjonijiet relatati mal-ansjetà, inklużi reazzjonijiet vasovagali (sinkope), iperventilazzjoni jew reazzjonijiet relatati ma' stress jistgħu jseħħu f' assoċjazzjoni mat-tilqima bħala reazzjoni psikogenika għall-injezzjoni tal-labra. Huwa importanti li jittiehdu prekawzjonijiet biex jiġi evitat korriment ikkawżat minn hass hażin.

Mard fl-istess waqt

It-tilqima għandha tiġi posposta f'individwi li jkollhom mard bid-deni akut u sever jew infezzjoni akuta. Il-preżenza ta' infezzjoni żgħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenja u disturbi fil-koagulazzjoni

Bħal kwalunkwe injezzjoni oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkun qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni ieħor (bħal emofilja) minhabba li tista' sseħħ fsada jew tbenġil wara amministrazzjoni ġol-muskoli f'dawn l-individwi.

Fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari

Ġew irrapportati ftit każijiet ta' fegġien mill-ġdid tas-sindromu ta' tnixxija kapillari (capillary leak syndrome – CLS) fl-ewwel jiem wara t-tilqima bi Spikevax (original). Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali u sintomi tas-CLS biex jagħrfu u jitrattaw il-kundizzjoni minnufih. F'individwi bi storja medika ta' CLS, l-ippjanar tat-tilqim għandu jsir f'kollaborazzjoni mal-esperti mediċi x-xierqa.

Individwi immunokompromessi

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ma ġewx evalwati f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Tul ta' żmien tal-protezzjoni

It-tul ta' żmien tal-protezzjoni mogħti mill-vaċċin mhux magħruf peress li għadu qed jiġi determinat minn studji kliniċi li għadhom għaddejjin.

Limitazzjonijiet tal-effikaċja tal-vaċċin

Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqim bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' ma jiproteġix lil kull min jirċievi l-vaċċin

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-vaċċin fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) jiġifieri, essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-amministrazzjoni konkomitanti ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ma' vaċċini oħra ma gietx studjata.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 waqt it-tqala.

Madankollu, ammont kbir ta' *data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax (original) waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda f'eżiti avversi tat-tqala. Filwaqt li d-*data* dwar eżiti tat-tqala wara t-tilqim matul l-ewwel trimestru attwalment hija limitata, ma kien osservat l-ebda riskju miżjud ta' korriment. Studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Ladarba d-differenzi bejn il-prodotti huma limitati għas-sekwenza tal-proteina spika, u m'hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fir-reazzjoġenicità, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Għadha mhi disponibbli l-ebda *data* rigward l-użu ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 waqt it-treddigh.

Madankollu, l-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qed jiġu mreddghin ma hu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika tal-vaċċin hija negligibbli fil-mara li qieghda treddgħa. *Data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa li kienu qegħdin ireddgħu wara t-tilqim bi Spikevax (original) ma wrietx riskju ta' effetti sekondarji fit-trabi tat-twelid/trabi li qed jiġu mreddghin. Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma jurux effetti ta' ħsara diretti jew indiretti fir-rigward tal-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taht is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-hila tas-sewqan u tat-thaddim tal-magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà tal-Spikevax (original) giet evalwata fuq *data* ġġenerata fi studju ta' Fazi 3 li għadu għaddej li sar fl-Istati Uniti; studju kliniku kkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħata (*observer-blind*) fuq 30 351 partecipant ta' età ta' ≥ 18 -il sena jew aktar li rċevew doża waħda tal-Spikevax (original) (n=15 185) jew plaċebo (n=15 166) (NCT04470427). Fiz-żmien tat-tilqima, l-età medja tal-popolazzjoni kienet ta' 52 sena (18-95); 22 831 (75.2%) tal-individwi kienu ta' età 18 sa 64 sena u 7 520 (24.8%) kienu 65 sena jew aktar.

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati ta' spiss kienu uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (92%), għeja (70%), uġiġħ ta' ras (64.7%), mijalġija (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/remettar (23%), nefħa/sensibilità tal-abt (19.8%), deni (15.5%), nefħa fis-sit tal-injezzjoni (14.7%) u ħmura (10%). Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi lokali u sistemici kienu ħfief jew moderati fl-intensità

tagħhom u ġew riżolti wara ftit ġranet wara t-tilqima. Frekwenza kemmxejn aktar baxxa ta' avvenimenti ta' reazzjoġenicità kienet assoċjata ma' età akbar.

B'mod ġenerali, kien hemm inċidenza oġhla ta' xi reazzjonijiet avversi fi gruppi ta' età iżgħar: l-inċidenza ta' nefha/sensibilità tal-abt, għeja, uġiġh ta' ras, mijalġija, artralġja, tertir ta' bard, dardir/remettar u deni kienet oġhla fl-adulti ta' età ta' 18 sa < 65 sena milli f'dawk li kellhom 65 sena u aktar.

Reazzjonijiet avversi lokali u sistemici ġew irrapporati b'mod aktar frekwenti wara Doża 2 milli wara Doża 1.

Adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fl-adolexxenti ngabret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat (*observer blind*) li sar fl-Istati Uniti. L-ewwel porzjon tal-istudju involva 3 726 parteċipant ta' età ta' 12 sa 17-il sena li rċiew tal-inqas doża waħda ta' Spikevax (original) (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-partiċipanti li rċiew Spikevax (original) u dawk li rċiew il-plaċebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fl-adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena kienu uġiġh fis-sit tal-injezzjoni (97%), uġiġh ta' ras (78%), għeja (75%), mijalġija (54%), tertir ta' bard (49%), nefha/sensittività asillari (35%), artralġja (35%), dardir/remettar (29%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (28%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (26%), u deni (14%).

Dan l-istudju għadda għal studju ta' prova miftuħa ta' Fażi 2/3 fejn 1 346 parteċipant ta' età ta' 12 sa 17-il irċieva doża booster ta' Spikevax mill-inqas 5 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet sekondarji fil-porzjon ta' prova miftuħa tal-istudju.

Tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax (original) fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, randomizzat, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat li saret fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parti 1 hija fażi ta' prova miftuħa tal-istudju għas-sigurtà, l-għażla tad-doża, u l-immunogenicità u kienet tinkludi 380 parteċipant ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena li rċiew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original). Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bil-plaċebo għas-sigurtà u kienet tinkludi 4 016-il parteċipant ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena li rċiew tal-inqas doża waħda (0.25 mL) ta' Spikevax (original) (n=3 012) jew placebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-pazjenti li rċiew Spikevax (original) u dawk li rċiew placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fil-partiċipanti ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena wara l-għoti tas-serje primarja (f'Parti 2) kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (98.4%), għeja (73.1%), uġiġh ta' ras (62.1%), mijalġja (35.3%), tertir ta' bard (34.6%), dardir/remettar (29.3%), nefha/sensittività asillari (27.0%), deni (25.7%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (24.0%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (22.3%), u artralġja (21.3%).

Il-protokoll tal-istudju ġie emendat sabiex jinkludi fażi tad-doża booster ta' prova miftuħa li inkludiet 1 294 parteċipant ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena li rċiew doża booster ta' Spikevax mill-inqas 6 xhur wara t-tieni doża tas-serje primarja. Ebda reazzjonijiet avversi ma ġew identifikati fil-porzjon ta' prova miftuħa tal-istudju.

Tfal ta' età ta' 6 xhur sa 5 snin

Twettaq studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi li ma kinux jafu id-doża (*observer blind*) sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reazzjoġenicità, u l-effikaċja ta' Spikevax fl-Istati Uniti u l-Kanada. Dan l-istudju involva 10 390 partiċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċiew mill-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=7 798) jew placebo (n=2 592).

L-istudju involva tfal fi 3 gruppi t'età: minn 6 snin sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xahar. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċievew mill-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=4 791) jew plaċebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografiċi kienu simili fost il-parteċipanti li rċievew Spikevax u dawk li rċievew il-plaċebo.

F'dan l-istudju kliniku, ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, wara li ngħataw l-ewwel serje, kienu irritabilità/biki (81.5%), uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (56.2%), ngħas (51.1%), nuqqas ta' aptit (45.7%), deni (21.8%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (18.4%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), u nefha/irtubija taħt l-abt (12.2%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 24 xahar sa 36 xahar wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (76.8%), irritabilità/biki (71.0%), ngħas (49.7%), nuqqas ta' aptit (42.4%), deni (26.1%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (17.9%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (15.7%), u nefha/irtubija taħt l-abt (11.5%).

Ir-reazzjonijiet avversi fil-parteċipanti ta' età minn 37 xahar sa 5 snin wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (83.8%), għeja (61.9%), uġiġħ ta' ras (22.9%), mijalgija (22.1%), deni (20.9%), tkexkix ta' bard (16.8%), dardir/remettar (15.2%), nefha/irtubija taħt l-abt (14.3%), artralġja (12.8%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (9.5%), u nefha fis-sit tal-injezzjoni (8.2%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà pprezentat hawn taħt huwa bbażat fuq *data* ġġenerata f'diversi studji kliniċi kkontrollati bil-plaċebo:

- 30 351 adult ta' età ta' \geq 18-il sena,
- 3 726 adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena,
- 4 002 itfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena,
- 6 388 tfal minn 6 xhur sa 5 snin
- u l-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati huma elenkati skont il-konvenzjoni tal-frekwenza li ġejja:

Komuni (ħafna (\geq 1/10)

Komuni (\geq 1/100 sa <1/10)

Mhux komuni (\geq 1/1,000 sa <1/100)

Rari (\geq 1/10,000 sa <1/1,000)

Rari ħafna (<1/10,000)

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont l-intensità tagħhom, bl-aktar serji mnizzlin l-ewwel (Tabella 2).

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi ta' Spikevax (original) u esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni fi tfal u individwi li għandhom 6 xhur jew aktar

Sistema tal-klassi tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni(jiet) avversa(i)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħrufa	Anafilassi; sensittività eċċessiva
Metabolizmu u disturbi fin-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni ħafna	Irritabilità/biki†
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Uġiġħ ta' ras Ngħas†
	Mhux komuni	Sturdament

	Rari	Paraliżi tal-wiċċ periferali akuta† Ipoesteżija Paraesteżija
Disturbi kardijaċi	Rari hafna	Mijokardite Perikardite
Disturbi gastrointestinali	Komuni hafna	Dardir/remettar
	Komuni	Dijarea
	Mhux komuni	Ugħigh addominali§
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Raxx
	Mhux komuni	Urtikarja¶
	Mhux Magħrufa	Eritema multiforme
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Mijaġġija Artraġġija
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorraġġija mestruwali qawwiya#
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Għeja Tertir ta' bardDeni Nefha fis-sit tal-injezzjoni Eritema fis-sit tal-injezzjoni
	Komuni	Urtikarja fis-sit tal-injezzjoni Raxx fis-sit tal-injezzjoni Reazzjoni mdewma fis-sit tal-injezzjoni♣
	Mhux komuni	Ħakk fis-sit tal-injezzjoni
	Rari	Nefha fil-wiċċ♥
	Mhux Magħrufa	Nefha mifruxa tad-driegħ vaċċinat

*Limfadenopatija tniżżlet bhala limfadenopatija awżiljarja fl-istess naħa tas-sit tal-injezzjoni. F'xi każijiet, ġew affettwati limfonodi oħra (eż., ċervikali, supraklavikulari).

† Osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età ta' 6 xhur sa 5 snin).

‡ Matul il-perjodu ta' segwitu tas-sigurtà, ġiet irrapportata paralizi akuta tal-wiċċ periferali (jew palsy) minn tliet parteċipanti fil-grupp ta' Spikevax (original) u minn parteċipant wiehed fil-grupp tal-plaċebo. Il-bidu fil-partiċipanti tal-grupp tal-vaċċin seħħ 22 ġurnata, 28 ġurnata u 32 ġurnata wara t-tieni doża.

§ Ugħigh addominali kien osservati fil-popolazzjoni pedjatrika (ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena): 0.2% fil-grupp ta' Spikevax (original) u 0% fil-grupp tal-plaċebo.

¶ L-urtikarja ġiet osservata jew b'bidu akut (fi żmien ftit jiem wara t-tliqima) jew b'bidu 8efinit (sa madwar ġimagħtejn wara t-tliqima)

#Hafna mill-każijiet deħru li ma kinux serji u kienu ta' natura temporanja.

♣ Iz-żmien medjan sal-bidu kien ta' 9 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 11-il ġurnata wara t-tieni injezzjoni. Id-dewmien medjan kien ta' 4 ġranet wara l-ewwel injezzjoni, u 4 ġranet wara t-tieni injezzjoni.

♥ Żewġ avvenimenti avversi serji ta' nefha fil-wiċċ irrapportati f'persuni li preċedentament kienu rċevew injezzjonijiet kosmetiċi fil-wiċċ. In-nefha fil-wiċċ kienet irrapportata f'Jum 1 u Jum 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tliqima.

Ir-reazzjoġenicità fi 343 individwu li rċevew Spikevax (original), li kienu seropozittivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienet komparabbli għal dik f'individwi seronegattivi għal SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax (original) huma evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, biex jikkonferma d-doża, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat, f'parteċipanti ta' 18-il sena u aktar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċevew żewġ dozi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax (original). Fil-fażi ta' prova miftuħa ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-partiċipanti rċevew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċevew it-tieni doża tas-serje primarja. Il-profil solliċitat

tar-reazzjonijiet avversi għad-doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doża fis-serje primarja.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunoġeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċievew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċievew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 għandu profil ta' reazzjoġeniċità simili għal dak tal-booster ta' Spikevax (original) li jingħata bħala t-tieni doża booster. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi wara l-immunizzazzjoni bi Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 kienet ukoll simili jew inqas meta mqabbla ma' dik tal-ewwel doża booster ta' Spikevax (original) (50 mikrogramma) u meta mqabbla mat-tieni doża booster tas-serje primarja ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma). Ma għew identifikati l-ebda sinjali ta' sigurtà godda.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim bi Spikevax (original) hija l-ogħla fi rġiel iżgħar (ara sezzjoni 4.4).

Żewġ studji farmakoepidemjoloġiċi Ewropej kbar stmaw ir-riskju eċċessiv fi rġiel iżgħar wara t-tieni doża ta' Spikevax. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doża kien hemm madwar 1.316 (95% CI 1.299 – 1.333) każijiet żejda ta' mijokardite fi rġiel ta' bejn it-12 u d-29 sena għal kull 10,000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti. Fi studju ieħor, f'perjodu ta' 28 jum wara t-tieni doża kien hemm 1.88 (95% CI 0.956 – 2.804) każijiet żejda ta' mijokardite fi rġiel ta' bejn is-16 u l-24 sena għal kull 10,000 meta mqabbla ma' persuni mhux esposti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla u jinkludu n-numru tal-lott jekk dan ikun disponibbli.

ADR Reporting Website: www.medicinesauthority.gov.mt/adrportal

4.9 Doża eċċessiva

Ma gie rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva. F'każ ta' doża eċċessiva, huma rrakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Vaċċini, vaċċini virali oħrajn, Kodiċi ATC: J07BX03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Spikevax (elasomeran) u Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (elasomeran/imelasomeran) it-tnejn li huma fihom RNA messagġier (mRNA) ifformulata f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA

tikkodifika għall-proteina spika SARS-CoV-2 ta' tul shih immodifikata b'2 sostituzzjonijiet tal-prolina ankrata fid-dominju heptad repeat 1 (S-2P) biex tiġi stabilizzata f'konformazzjoni ta' prefużjoni. Wara injezzjoni ġol-muskoli, iċ-ċelluli fis-sit tal-injezzjoni u n-nodi limfatiċi mbattla jassorbu nanopartikula tal-lipidi, u b'mod effettiv iwasslu s-sekwenza tal-mRNA fiċ-ċelluli biex tinbidel fi proteina virali. L-mRNA mwassla ma tidholx fin-nukleu ċellulari jew tinteraġixxi mal-ġenoma, ma tirreplikax, u hija espressa b'mod temporanju prinċipalment minn ċelloli dendritiċi u makrofaġi tas-sinus subkapsulari. Il-proteina spika espressa marbuta mal-membrana ta' SARS-CoV-2 hija mbagħad rikonoxxuta miċ-ċelloli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqaqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra COVID-19.

Effikaċja klinika

L-immunogeniċità fl-adulti – wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (0.5 mL, 25 mikrogramma/25 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huma evalwati fi prova miftuħa ta' Fażi 2/3 kontinwa f'parteċipanti ta' 18-il sena jew ikbar (mRNA-1273-P205). F'dan l-istudju, 437 parteċipant irċiew id-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 ta' 50 mikrogramma, u 377 parteċipant irċiew id-doża booster ta' Spikevax (original) ta' 50 mikrogramma.

Studju P205 Parti G evalwa s-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 meta ġie amministrat bħala t-tieni doża booster lil adulti li preċedentement irċiew 2 dożi ta' Spikevax (original) (100 mikrogramma) bħala serje primarja u doża booster ta' Spikevax original (50 mikrogramma) mill-inqas 3 xhur qabel ir-registrazzjoni. F'P205 Parti F, il-parteċipanti tal-istudju rċiew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (25 mikrogramma/25 mikrogramma) bħala t-tieni doża booster u l-grupp tal-Parti G iservi bħala grupp tat-tqabbil mhux kontemporanju fi hdan l-istudju mal-grupp ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1.

F'dan l-istudju, l-analiżi tal-immunogeniċità primarja ġiet ibbażata fuq is-sett tal-immunogeniċità primarja li jinkludi parteċipanti mingħajr ebda evidenza tal-infezzjoni tas-SARS-CoV-2 bħala l-linja bażi (qabel il-booster). Fl-analiżi primarja, it-titolu tal-medja ġeometrika tal-antikorpi newtralizzanti stmati tas-SARS-CoV-2 (GMT) u l-95% CI korrispondenti kien 6 422.3 (5 990.1, 6 885.7) u 5 286.6 (4 887.1, 5 718.9) 28 jum wara d-doża booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament. Dawn il-GMTs jirrapprezentaw il-proporzjon bejn ir-rispons ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 versus Spikevax (original) kontra r-razza anċestrali tas-SARS COV-2 (D614G). Il-GMR (97.5% CI) kien 1.22 (1.08, 1.37) li jissodisfa l-kriterju speċifikat minn qabel għan-noninferjorità (limitu inferjuri ta' 97.5% CI ≥ 0.67).

Il-GMTs tal-antikorpi newtralizzanti stmati ta' Jum 29 kontra l-Omicron, BA.1 kienu 2 479.9 (2 264.5, 2715.8) u 1 421.2 (1 283.0, 1 574.4) fil-gruppi tal-booster ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 u Spikevax (original), rispettivament, u l-GMR (97.5% CI) kien 1.75 (1.49, 2.04), li ssodisfa l-kriterju ta' superjorità speċifikat minn qabel (limitu inferjuri ta' CI >1).

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*) (NCT04470427) li eskluđa individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċeww immunosuppressanti fi żmien 6 xhur, kif ukoll parteċipanti li kienu tqal, jew li kellhom storja ta' infezzjoni ta' SARS-CoV-2. Il-parteċipanti bil-marda tal-HIV stabbli ma ġewx esklużi. Il-vaċċini tal-influenza setgħu jiġu amministrati 14-il jum qabel jew 14-il jum wara kwalunkwe doża ta' Spikevax (original). Il-parteċipanti kienu meħtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċeww prodotti tad-demm/plasma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċiewu plaċebo jew Spikevax (original).

Total ta' 30 351 individwu ġew segwiti għal medjan ta' 92 jum (medda: 1-122) għall-iżvilupp tal-marda tal-COVID-19.

Il-popolazzjoni tal-analizi tal-effikaċja primarja (imsejha s-Sett Skont il-Protokoll jew PPS), kienet tinkludi 28 207 individwi li rċevew Spikevax (original) (n=14 134) jew il-plaċebo (n=14 073), kellhom status tal-linja bażi tas-SARS-CoV-2 negattiv. Il-popolazzjoni tal-istudju tal-PPS inkludiet 47.4% nisa, 52.6% irġiel, 79.5% Bojod, 9.7% Afrikani Amerikani, 4.6% Ażjatiċi u 6.2% oħrajn. 19.7% tal-partecipanti ġew identifikati bħala Ispaniċi jew Latini. L-età medjana tal-individwi kienet ta' 53 sena (medda 18 – 94). Perjodu ta' dożaġġ ta' -7 sa +14-il ġurnata kien permess għall-inklużjoni fil-PPS. 98% tal-partecipanti li rċevew it-tieni doża bejn 25 sa 35 il-jum wara l-ewwel doża (jikkorrispondi -3 sa +7 -il ġurnata madwar l-intervall ta' 28 il-jum).

Il-każijiet ta' COVID-19 ġew ikkonfermati permezz tat-Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerażi (RT PCR) u minn Kumitat ta' Aġġudikazzjoni Klinika. L-effikaċja tal-vaċċin b'mod generali u skont il-grupp ta' età prinċipali hija ppreżentata fit-Tabella 3.

Tabella 3: Analizi tal-effikaċja tal-vaċċin: COVID-19 ikkonfermat[#] irrISPettivament mis-severità li jibda 14-il jum wara t-tieni doża – sett skont il-protokoll

Grupp t'età (snin)	Spikevax (original)			Plaċebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Suġġetti N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Suġġetti N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' inċidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	
Globali (≥18)	14 134	11	3.328	14 073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 sa <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 sa <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: COVID-19 sintomatiku li jeħtieġ riżultat pożittiv ta' RT-PCR u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju l. Każijiet li jibdew 14-il jum wara t-tieni doża.

*Effikaċja tal-vaċċin u 95% intervall ta' fiduċja (CI) mill-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox stratifikat

** CI mhux aġġustat għall-multipliċità. Analizzijiet statistiċi aġġustati tal-multipliċità saru f'analizi interim ibbażata fuq inqas każijiet ta' COVID-19, mhux irrapportati hawn.

Fost l-individwi kollha fil-PPS, l-ebda każ ta' COVID-19 sever ma ġie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każijiet irrapportati fil-grupp tal-plaċebo. Mit-30 partecipant b'marda severa, 9 ġew rikoverati l-isptar, 2 iddahhlu fil-kura intensiva. Il-maġġoranza tal-każijiet severi li kien fadal issodisfaw biss il-kriterju SpO2 għall-mard sever ($\leq 93\%$ arja fil-kamra).

L-effikaċja ta' Spikevax (original), minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn seroloġija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swabs nazofaringali) minn 14-il jum wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% intervall ta' kunfidenza 88.6, 96.5%).

Barra minn hekk, analizi tas-sottogrupp tal-punt finali primarju tal-effikaċja wrew stimi tal-punt tal-effikaċja simili bejn is-sessi, gruppi etniċi, u partecipanti b'komorbiditajiet mediċi assoċjati ma' riskju għoli ta' COVID-19 severa.

Immunoġenicità fl-adulti – wara doża booster (0.25 mL, 50 mikrogramma)

Is-sigurtà, ir-reazzjoġenicità, u l-immunoġenicità ta' doża booster ta' Spikevax (original) qed jiġu evalwati fi studju ta' Fazi 2 li għadu għaddej, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, biex jikkonferma d-doża, bl-osservaturi ma kinux jafu x' doża nġhatat, f'partecipanti ta' 18-il sena u aktar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 partecipant irċevew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma

xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax (original) bħala serje primarja. Fil-fażi ta' prova miftuħa, 149 minn dawk il-parteċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċewew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċewew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja (GMFR) ta' 12.99-il darba (95% CI: 11.04, 15.29) fl-antikorpi newtralizzanti minn qabel ma nġhata l-booster meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara d-doża booster. Il-GMFR fl-antikorpi newtralizzanti kienet ta' 1.53 (95% CI: 1.32, 1.77) meta mqabbla ma' 28 ġurnata wara t-tieni doża (serje primarja) għal 28 ġurnata wara d-doża booster.

Immunoġenicità ta' doża booster wara t-tilqim primarju b'vaċċin kontra l-COVID-19 awtorizzat iehor fl-adulti

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' booster eterologu bi Spikevax (original) kienu studjati fi studju mibdi mill-investigatur b'154 parteċipant. L-intervall ta' żmien minimu bejn is-serje primarja bl-użu ta' vaċċin kontra l-COVID-19 ibbażat fuq vettur jew ibbażat fuq RNA u injezzjoni booster bi Spikevax (original) kien ta' 12-il ġimġha (medda: 12-il ġimġha sa 20.9 ġimġhat). Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla mill-assaġġ ta' newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Jum 1 qabel l-għoti u f'Jum 15 u Jum 29 wara d-doża booster. Rispons għall-booster intwera irrispettivament mit-tilqim primarju.

Hija disponibbli biss *data* fuq perjodu ta' żmien qasir dwar l-immunoġenicità; attwalment il-protezzjoni fuq perjodu ta' żmien twil u l-memorja immunoloġika mhux magħrufa.

Is-sigurtà u l-immunoġenicità ta' seba' vaċċini kontra l-COVID-19 bħala tielet doża (booster) fir-Renju Unit

COV-BOOST hija studju mibdi mill-investigatur ta' Fażi 2 f'ħafna ċentri u randomizzat tat-tilqima booster bit-tielet doża kontra l-COVID-19 b'subgrupp biex tiġi investigata l-immunoloġija dettaljata. Il-parteċipanti kienu adulti ta' età ta' 30 sena jew iktar, f'saħħa fiżika tajba (il-komorbidityjiet ikkontrollati sew minn ħfief għal moderati kienu permessi), li kienu rċewew żewġ dożi ta' Pfizer–BioNTech jew Oxford–AstraZeneca (l-ewwel doża f'Diċembru 2020, Jannar 2021 jew Frar 2021), u kienu ilhom tal-inqas 84 ġurnata li ħadu t-tieni doża sa-ż-żmien tar-registrazzjoni. Spikevax (original) ta spinta lir-risponsi tal-antikorpi u newtralizzanti u kien ittollerat sew irrispettivament mis-serje primarja. Id-doża użata għall-booster f'dan l-istudju kienet ta' 100 mikrogramma. It-titri tal-antikorpi newtralizzanti kif imkejla b'assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus kienu evalwati f'Jum 28 wara d-doża booster.

Antikorpi newtralizzanti qabel u wara l-booster kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fl-adulti

Ir-riżultati tal-assaġġ tan-newtralizzazzjoni tal-pseudovirus (PsVNA) kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) determinat qabel il-booster u f'Jum 29 wara l-booster urew li l-għoti ta' doża booster ta' Spikevax (original) (0.25 mL, 50 mikrogramma) fl-adulti kkawżażieda ta' 17-il darba aktar fl-antikorpi newtralizzanti kontra l-varjant Delta meta mqabbla mal-livelli ta' qabel il-booster (GMFR = 17.28; 95% CI: 14.38, 20.77; n=295).

Antikorp newtralizzanti kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fi tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena

Kampjuni tas-seru tas-subsett tal-immunoġenicità skont il-protokoll (n=134) tal-istudju pedjatriku li għadu għaddej miksuba fil-linja bażi u f'Jum 57 kienu ttestjati f'PsVNA bbażat fuq il-varjant B.1.617.2 (Delta). Fi tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena, il-GMFR mil-linja bażi sa Jum 57 kienet ta' 81.77 (95% CI: 70.38, 95.00) għall-varjant Delta (imkejjel bil-PsVNA). Barra dan, 99.3% tat-tfal issodisfaw id-definizzjoni ta' rispons tas-seru.

Effikaċja klinika f'adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena

L-istudju fl-adolexxenti huwa studju kliniku li għadu għaddej, ta' Fażi 2/3, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża nġhatat (*observer blind*) (NCT04649151) biex jevalwa s-sigurtà, ir-reazzjoġenicità u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fl-adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena. Il-parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni tas-SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3 732 parteċipant ġew randomizzati 2:1 biex jirċievu 2 dożi ta' Spikevax (original) jew plaċebo salina xahar minn xulxin.

Saret analiżi tal-effikaċja sekondarja fi 3 181 parteċipant li rċievew 2 doži ta' jew Spikevax (original) (n=2 139) jew placebo (n=1 042) u kellhom status ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi negattiv fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-partiċipanti li rċievew Spikevax (original) u dawk li rċievew il-placebo, ma kienx hemm differenzi notevoli fid-demografija jew fil-kundizzjonijiet mediċi li kienu jeżistu minn qabel.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li kien jeħtiegħ riżultat RT-PCR pożittiv u mill-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu respiratorju 1. Il-każijiet bdew 14-il jum wara t-tieni doża.

Ma kienx hemm każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp ta' Spikevax (original) u kien hemm 4 każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp tal-placebo.

Immunogeniċità f'adolessenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena – wara t-tilqima primarja ta' Spikevax
Saret analiżi ta' nuqqas ta' inferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50 % u r-rati ta' rispons tas-seru ta' SARS-CoV-2 28 jum wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunogeniċità Skont il-Protokoll ta' adolexxenti li kellhom 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolessenti u f'partiċipanti li kellhom 18 sa 25 sena (n=296) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhomx evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti ta' SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-proporzjon medju ġeometriku (GMR) tat-titri tal-antikorp newtralizzanti fl-adolessenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena meta mqabbel ma' dawk li kellhom 18 sa 25 sena kien ta' 1.08 (95% CI: 0.94, 1.24). Id-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.2% (95% CI: -1.8, 2.4). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (valur aktar baxx ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u valur aktar baxx ta' 95% CI tad-differenza fir-rata ta' rispons tas-seru > -10%) ġew issodisfatti.

Immunogeniċità fl-adolessenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogeniċità tal-faži tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi dedotta l-effikaċja tad-doża booster fil-partiċipanti ta' età ta' 12 sa 17-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Jum 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Jum 57) fl-adulti żgħar (18 sa 25 sena t'età) fl-istudju fl-adulti. L-effikaċja tad-doża booster ta' 50 mikrogramma ta' Spikevax hija dedotta jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (koncentrazzjoni medja ġeometrika [GMC] tal-nAb u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw l-kriterji tan-noninferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-faži ta' prova miftuħa ta' dan l-istudju, il-partiċipanti ta' età ta' 12 sa 17-il sena rċievew doża booster waħda mill-inqas 5 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 partiċipant bid-doża booster u subsett każwali ta' 295 partiċipant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ≥18 sa ≤25) li preċedentement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' partiċipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seoloġika jew viroloġika tas-SARS-CoV-2 qabel id-doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Il-GMR tal-GMC ta' Jum 29 tad-doża booster fl-adolessenti meta mqabbla mal-adulti żgħar: Il-GMR ta' Jum 57 kien ta' 5.1 (95% CI: 4.5, 5.8), li jissodisfa l-kriterju tan-noninferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667 (1/1.5); punt stmat ta' ≥0.8); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -0.8, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-noninferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' >-10%).

Fil-257 partiċipant, il-GMC tal-nAb ta' qabel il-booster (doża booster-Jum 1) kienet ta' 400.4 (95% CI: 370.0, 433.4); fil-Jum 29 tad-DB, il-GMC kienet ta' 7172.0 (95% CI: 6610.4, 7781.4). Il-GMC ta' Jum 29 tad-doża booster ta' wara l-booster ziedet madwar 18-il darba iktr mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolessenti. L-SRR kienet 100 (95% CI: 98.6, 100.0).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew soddisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin mill-istudju fil-adulti.

Effikaċja klinika fit-tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena

L-istudju pedjatriku huwa studju kliniku li għadu għaddej tal-Fażi 2/3, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża ngħatat, biex tevalwa s-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax (original) fi tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena fl-Istati Uniti u l-Kanada (NCT04796896). Parteċipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni bis-SARS-CoV-2 kienu esklużi mill-istudju. Għadd totali ta' 4 011-il parteċipant kienu randomizzati 3:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax (original) jew plaċebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

Analizi tal-effikaċja sekondarja li tevalwa każijiet konfermati ta' COVID-19 li ngabru sad-data limitu għad-data tal-10 ta' Novembru 2021 twettqet fi 3 497 parteċipant li rċevew żewġ doži (0.25 mL f'xahar 0 u 1) ta' Spikevax (original) (n=2 644) jew plaċebo (n=853) u kellhom status fil-linja bażi negattiv għal SARS-CoV-2 fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-partiċipanti li rċevew Spikevax (original) u dawk li rċevew plaċebo, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli fid-demografika.

Il-COVID-19 kien definit bħala COVID-19 sintomatiku li jeħtieġ riżultat ta' RT-PCR pożittiv u tal-inqas 2 sintomi sistemici jew sintomu wieħed respiratorju. Każijiet li jibdeu 14-il gurnata wara t-tieni doża.

Kien hemm tliet każijiet ta' COVID-19 (0.1%) fil-grupp ta' Spikevax (original) u erba' każijiet ta' COVID-19 (0.5%) fil-grupp tal-plaċebo.

Immunogeniċità fi tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena

Analizi li tevalwa 50% titri newtralizzanti ta' SARS-CoV-2 u r-rati tar-rispons tas-seru 28 gurnata wara Doża 2 saret f'subsett ta' tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena (n=319) fl-istudju pedjatriku u f'parteċipanti ta' età ta' 18 sa 25 sena (n=295) fl-istudju fl-adulti. L-individwi ma kellhom l-ebda evidenza immunoloġika jew viroloġika ta' infezzjoni preċedenti bis-SARS-CoV-2 fil-linja bażi. Il-GMR tat-titri tal-antikorpi newtralizzati fit-tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena mqabbla mal-adulti ta' 18 sa 25 sena kienet 1.239 (95% CI: 1.072, 1.432). Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru kienet ta' 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1). Il-kriterji ta' nuqqas ta' inferjorità (valur aktar baxx ta' 95% CI għal GMR > 0.67 u valur aktar baxx ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%) intlaħqu.

Immunogeniċità fit-tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunogeniċità tal-fażi tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi dedotta l-effikaċja tad-doża booster fil-partiċipanti ta' età ta' 6 sa 11-il sena billi jqabbel ir-risponsi immuni wara l-booster (Jum 29) ma' dawk miksuba wara d-doża 2 tas-serje primarja (Jum 57) fl-adulti żgħar (18 sa 25 sena t'età) f'dak l-istudju, fejn intweriet 93% tal-effikaċja. L-effikaċja tad-doża booster ta' 25 mikrogramma ta' Spikevax hija dedotta jekk ir-risponsi immuni ta' wara d-doża booster (konċentrazzjoni medja ġeometrika [GMC] tal-antikorp newtralizzati [nAb] u r-rata ta' rispons tas-seru [SRR]) jissodisfaw l-kriterji tan-noninferjorità speċifikati minn qabel (kemm għall-GMC u kif ukoll għall-SRR) meta mqabbla ma' dawk imkejla wara t-tlestija tas-serje primarja ta' 100 mikrogramma ta' Spikevax fost subsett ta' adulti żgħar (18 sa 25 sena) fl-istudju ewlieni tal-effikaċja fl-adulti.

Fil-fażi ta' prova miftuħa ta' dan l-istudju, il-partiċipanti ta' età ta' 6 sa 11-il sena rċievew doża booster waħda mill-inqas 6 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (żewġ doži b'xahar bejniethom). Il-popolazzjoni tal-analizi tal-immunogeniċità primarja f'dan l-istudju inkludiet 95 parteċipant bid-doża booster fil-partiċipanti ta' età 6 sa 11-il sena u subsett każwali ta' 295 parteċipant mill-istudju tal-adulti żgħar li rċievew żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' partiċipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analizi ma kellom l-ebda evidenza seoloġika jew viroloġika tas-SARS-CoV-2 qabel id-doża tas-serje primarja u qabel id-doża booster, rispettivament.

Fil-95 parteċipant, fil-Jum 29 tad-doża booster, il-GMC kienet ta' 5847.5 (95% CI : 4999.6, 6839.1). L-SRR kienet 100 (95% CI : 95.9, 100.0). Gew studjati l-livelli tal-nAb tar-rispons tas-seru għat-tfal ta' età ta' 6 sa 11-il sena fis-subsett tal-immunogeniċità Skont il-Protokoll, bi status ta' qabel il-

booster negattiv għas-SARS-CoV-2 u t-tqabbil ma' dawk minghand l-adulti żgħar. Il-GMR kienet ta' 7172.0 (95% CI: 6610.4, 7781.4). Il-GMC ta' Jum 29 tad-doża booster ta' wara l-booster ziedet madwar 18-il darba iktar mill-GMC ta' qabel il-booster, li turi l-qawwa tad-doża booster fl-adolexxenti. L-SRR kienet 100 (95% CI: 98.6, 100.0). Il-GMR tal-GMC ta' Jum 29 tad-doża booster meta mqabbla mal-GMC ta' Jum 57 tal-adulti żgħar kienet ta' 4.2 (95% CI: 3.5, 5.0), li jissodisfa l-kriterju tan-noninferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI >0.667); id-differenza tal-SRR kienet ta' 0.7% (95% CI: -3.5, 2.4), li tissodisfa l-kriterji tan-noninferjorità (limitu inferjuri tal-95% tad-differenza tal-SRR ta' > 10%).

Il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan ewlieni tal-immunogeniċità ġew soddisfatti, u b'hekk ippermettew l-inferenza tal-effikaċja tal-vaċċin tad-doża booster. Ir-rispons għas-sejha lura ta' malajr evidenti fi żmien 4 ġimgħat tad-doża ta' booster huwa evidenza tal-priming robust ipprovokat mis-serje primarja ta' Spikevax.

Antikorp newtralizzanti kontra l-varjant B.1.617.2 (Delta) fi tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena
Kampjuni tas-seru tas-subsett tal-immunogeniċità skont il-protokoll (n=134) tal-istudju pedjatriku li għadu għaddej miksuba fil-linja bażi u f'Jum 57 kienu ttestjati f'PsVNA bbażat fuq il-varjant B.1.617.2 (Delta). Fi tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena, il-GMFR mil-linja bażi sa Jum 57 kienet ta' 81.77 (95% CI: 70.38, 95.00) għall-varjant Delta (imkejje bil-PsVNA). Barra dan, 99.3% tat-tfal issodisfaw id-definizzjoni ta' rispons tas-seru.

Effikaċja klinika fi tfal ta' età ta' 6 xhur sa 5 snin
Twettaq studju li għadu għaddej ta' Fażi 2/3 sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reazzjoġenità, u l-effikaċja ta' Spikevax fi tfal b'saħħithom ta' età minn 6 snin sa 11-il sena. L-istudju involva tfal mit-3 gruppi ta' età: 6 snin sa 11-il sena; sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xhur.

Analizi deskrittiva tal-effikaċja li tevalwa l-każijiet ikkonfermati tal-COVID-19 li akkumulaw sad-data limitu tad-data tal-21 ta' Frar 2022 twettqet f'5 476 parteċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċievew żewġ dożi (f'0 u xahar 1) ta' Spikevax (n=4 105) jew placebo (n=1 371) u kellhom status tas-SARS-CoV-2 negattiv tal-linja bażi (imsejjaħ bħala Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja). Bejn il-partiċipanti li Spikevax u dawk li rċievew il-placebo, ma kien hemm l-ebda differenzi notevoli fid-demografika.

It-tul medjan tas-segwitu għall-effikaċja wara d-Doża 2 kienet 71 jum għall-partiċipanti ta' età minn sentejn sa 5 snin u 68 jum għall-partiċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

L-effikaċja tal-vaċċin ġiet osservata waqt il-perjodu meta l-varjan B.1.1.529 (Omicron) kien il-varjant predominanti fiċ-ċirkolazzjoni.

L-effikaċja tal-vaċċin (VE) fil-Parti 2 għal Sett Skont il-Protokoll għall-Effikaċja għall-każijiet tal-COVID-19 14-il jum jew aktar wara d-doża 2 permezz tad-"definizzjoni tal-każi COVID-19 P301" (i.e., id-definizzjoni użata fl-istudju kruċjali tal-effikaċja fl-adulti) kien 36.8% (95% CI: 12.5, 54.0) għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin u 50.6% (95% CI: 21.4, 68.6) għat-tfal ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar.

Immunogeniċità fit-tfal ta' età minn 6 xhur sa 5 snin

Għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi ta' Jum 57 nAb f'dan is-Subsett tal-Immunogeniċità Skont il-Protokoll ta' Parti 2 (n = 264; 25 mikrogrammi) ma' dak taż-żgħażaġh (n = 295; 100 mikrogrammi) wera GMR ta' 1.014 (95% CI: 0.881, 1.167), li jissodisfa l-kriterji ta' suċċess tan-noninferjorità (i.e., limitu inferjuri minimu ta' 95% CI għal GMR \geq 0.67; punt smat ta' \geq 0.8). Iż-żieda medja ġeometrika (GMFR) mil-linja tal-baży sa Jum 57 għal dawn it-tfal kienet 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati tar-rispons tas-seru (SRR) bejn it-tfal u ż-żgħażaġh kienet -0.4% (95% CI: -2.7%, 1.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-noninferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fl-SRR > -10%).

Għat-trabi tat-twelid u t-trabi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, it-tqabbil tar-risponsi ta' Jum 57 nAb f'dan is-Subsett tal-Immunogeniċità Skont il-Protokoll ta' Parti 2 (n = 230; 25 mikrogrammi) ma' dak taż-żgħażaġh (n = 295; 100 mikrogrammi) wera GMR ta' 1.280 (95% CI: 1.115, 1.470), li jissodisfa l-

kriterji ta' suċċess tan-noninferjorità (i.e., limitu inferjuri ta' 95% CI għal $GMR \geq 0.67$; punt smat ta' ≥ 0.8). Id-differenza fir-rati tal-SRR bejn it-trabi tat-twelid/trabi u ż-żgħażaġh kienet 0.7% (95% CI: -1.0%, 2.5%), li tissodisfa wkoll il-kriterji ta' suċċess tan-noninferjorità (limitu inferjuri ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru $> -10\%$).

Għaldaqstant, il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan primarju tal-immunogeniċità kienu ssodisfatti għaż-żewġ gruppi t'età, li tippermetti l-effikaċja ta' 25 mikrogramma sabiex tiġi inferita fit-tfal ta' sentejn sa 5 snin u trabi tat-twelid/trabi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar (Tabelli 5 u 6).

Tabella 4. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar mal-parteċipanti ta' età minn 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunogeniċità skont il-protokoll

		6 xhur sa 23 xahar n=230	18-il sena sa 25 sena n=291	6 months through 23 months/ 18 years through 25 years	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l-għan tan-noninferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan-newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 jum wara Doża 2	1 780.7 (1 606.4, 1 973.8)	1 390.8 (1 269.1, 1 524.2)	1.3 (1.1, 1.5)	iva
		Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Differenza fir-rata tar-rispons tas-seru % (95% CI)^e	
		100 (98.4, 100)	99.3 (97.5, 99.9)	0.7 (-1.0, 2.5)	

GMC = Konċentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta' parteċipanti b'*data* mhux nieqsa fil-linja tal-baži f' Jum 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bhala taht il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ) huma sostitwiti minn $0.5 \times$ LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi trasformati mil-log huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-grupp varjabbli (parteċipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u żgħażaġh) bhala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala originali għall-prezentazzjoni.

^b In-noninferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-baxx tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC hija ikbar minn 0.67, bi stima ta' punt ta' >0.8 u l-limitu l-baxx tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru hija ikbar minn -10%, b'punt ta' stima ta' $>-5\%$.

^c Il-konċentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-konċentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzati tal-RVP tal-SARS-CoV-2 fil-livell ta' suġġett hija l-6efinite fil-protokoll bhala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqsu jew $4 \times$ LLOQ iktar, jew mill-inqas zieda ta' erba' darbjet jekk il-valur ta' baži huwa daqs jew oghla mill-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta' 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta' 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta' kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Tabella 5. Sommarju tal-proporzjon tal-koncentrazzjoni tal-medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta’ età minn sentejn sa 5 snin fil-partecipanti ta’ 18-il sena sa 25 sena – sett ta’ immunoġenicità skont il-protokoll

		Sentejn sa 5 snin n=264	18-il sena sa 25 sena n=291	Sentejn sa 5 snin / 18-il sena sa 25	
Assaġġ	Punt fiż- żmie n	GMC (95% CI)*	GMC (95% CI)*	Proporzjon tal-GMC (95% CI) ^a	Issodisfaw l- ghan tan- noninferjorità (Iva/Le) ^b
Assaġġ tan- newtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2 ^c	28 jum wara Doża 2	1 410.0 (1 273.8, 1 560.8)	1 390.8 (1 262.5, 1 532.1)	1.0 (0.9, 1.2)	Y
		Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Rispons tas-Seru % (95% CI)^d	Differenza fir-rata tar- rispons tas- seru % (95% CI)^e	
		98.9 (96.7, 99.8)	99.3 (97.5, 99.9)	-0.4 (-2.7, 1.5)	

GMC = Koncentrazzjoni tal-medja ġeometrika

n = in-numru ta’ partecipanti b’*data* mhux nieqsa fil-linja tal-baži f’Jum 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati bħala taħt il-limitu l-baxx tal-kwantifikazzjoni (LLOQ) huma sostitwiti minn 0.5 x LLOQ. Il-valuri ikbar mil-limitu massimu tal-kwantifikazzjoni (ULOQ) huma sostitwiti mill-ULOQ jekk il-valuri attwali mhumiex disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi ttrasformati mil-log huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-grupp varjabbli (partecipanti ta’ età minn 6 xhur sa 5 snin u żgħażaġh) bħala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala originali għall-prezentazzjoni.

^b In-noninferjorità hija ddikjarata jekk il-limitu l-baxx tal-95% CI taż-żewġ naħat għall-proporzjon tal-GMC hija ikbar minn 0.67, bi stima ta’ punt ta’ >0.8 u l-limitu l-baxx tal-95% CI taż-żewġ naħat għad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru hija ikbar minn -10%, b’punt ta’ stima ta’ >-5%.

^c Il-koncentrazzjonijiet tal-medja ġeometrika (GMC) finali fl-AU/mL ġew iddeterminati bl-użu tal-assaġġ tal-mikronewtralizzazzjoni tas-SARS-CoV-2.

^d Ir-rispons tas-seru minhabba l-vaċċinazzjoni speċifika għall-koncentrazzjoni tal-antikorpi newtralizzati tal-RVP tal-SARS-CoV-2 fil-livell ta’ suġġett hija 17efinite fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqsu jew 4 x LLOQ iktar, jew mill-inqas zieda ta’ erba’ darbiet jekk il-valur ta’ baži huwa daqs jew oghla mill-LLOQ. Ir-rispons tas-seru ta’ 95% CI jiġi kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson.

^e Id-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru ta’ 95% CI hija kkalkulata fuq il-limiti ta’ kunfidenza Miettinen-Nurminen (punteġġ).

Anzjani

Spikevax (original) ġie vvalutat f’individwi ta’ età minn 6 xhur u aktar, inklużi 3 768 individwu b’ età minn 65 sena u aktar. L-effikaċja tal-Spikevax (original) kienet konsistenti bejn anzjani (≥65 sena) u individwi adulti iżgħar fl-età (18 sa 64 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi Spikevax (original) f’kategorija waħda jew iktar tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni tal-marda tal-COVID-19 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Proprjetajiet farmakokinetiċi

Mhux applikabbli.

5.3 Data dwar is-sigurtà qabel l-użu kliniku

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali xxma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin mit-tossicità ta' dozi ripetuti u t-tossicità fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp.

Tossicità ġenerali

Saru studji tat-tossicità ġenerali fil-firien (sa 4 dozi li ngħataw ġol-muskolu li jaqbzu d-doża umana darba kull ġimgħatejn). Ġew osservati edema jew eritematemporanji u reversibbli fis-sit tal-injezzjoni u bidliet reversibbli fit-testijiet tal-laboratorju (inkluż židiet fl-eżinofili, fil-ħin tat-tromboplastina parzjali attivata u fil-fibrinogenu). Ir-riżultati jissuggerixxu li l-potenzjal tat-tossicità għall-bnedmin huwa baxx.

Ġenotossicità/karċinogeniċità

Saru studji *in vitro* u *in vivo* tal-ġenotossicità bil-komponenti lipidi godda tal-vaċċin SM-102. Ir-riżultati jissuggerixxu li l-potenzjal tal-ġenotossicità għall-bnedmin huwa baxx. Ma sarux studji dwar il-karċinogeniċità.

Tossicità riproduttiva

Fi studju dwar it-tossicità tal-iżvilupp, ingħata 0.2 mL ta' preparat tal-vaċċin li fih l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f' doża umana singola ta' Spikevax (original) lil firien nisa ġol-muskoli f'erba' okkażjonijiet: 28 u 14-il jum qabel l-akkoppjament u fil-jiem ta' ġestazzjoni 1 u 13. Ir-risponsi tal-antikorpi għas-SARS-CoV-2 kienu preżenti fl-annali materni minn qabel it-tgħammir sa tmiem l-istudju f'jum 21 tat-treddiġh kif ukoll fil-feti u l-frieħ. Ebda effett sekondarju relatat mal-vaċċin fuq il-fertilità tan-nisa, it-tqala, l-iżvilupp fetali jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid ma ġie rrapportat fl-istudju. M'hemm ebda tagħrif disponibbli tat-trasferiment plaċentali tal-vaċċin ta' Spikevax (original) jew l-eskrezzjoni tiegħu fil-ħalib.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

SM-102 (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)[6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl]amino)octanoate)

Kolesterol

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

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

Trometamol

Trometamol hydrochloride

Acetic acid

Sodium acetate trihydrate

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett b'ħafna doži mhux miftuħ (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50°C sa -15°C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friża, il-kunjett tal-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen fil-frigġ f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, protett mid-dawl, għal massimu ta' 30 jum. F'dan il-perjodu, jistgħu jintużaw sa 12-il siegħa għat-trasport f'temperatura ta' 2°C sa 8°C (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet ukoll għall-kunjetti tal-vaċċin mhux miftuħa meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50°C sa -15°C **dment li meta l-prodott jinħall mis-silġ u jinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C**, protett mid-dawl, **il-kunjett mhux miftuħ jintuża fi żmien mhux iktar minn 14-il jum** (minflok 30 jum, meta jinħażen f'temperatura ta' -50°C sa -15°C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Il-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen f'temperatura ta' 8°C sa 25°C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħa mill-frigġ.

Kunjetti b'ħafna doži imtaqqba (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu giet murija għal 19 sigħat f'temperatura ta' 2 °C sa 25 °C wara li gie mtaqqab il-kunjett (fi żmien il-perjodu tal-użu permess ta' 30 jum jew 14-il jum, rispettivament, f'temperatura ta' 2 °C sa 8°C flimkien ma' 24 siegħa f'temperatura ta' 8°C sa 25°C). Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk il-vaċċin ma jintużax immedjatament, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnu.

Kunjett b'doża waħda mhux miftuħ (Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni)

9 xhur f'temperatura ta' -50°C sa -15°C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara li jitneħħew mill-friża, il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jinħażnu fil-frigġ f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 jum. F'dan il-perjodu, is-siringi mimlija għal-lest b'doża waħda jistgħu jiġi ttrasportati sa massimu ta' 12-il siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C (ara taqsima 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika giet murija wkoll għall-kunjetti b'doża waħda mhux miftuħin meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50°C sa -15°C **sakemm, ladarba jinħallu u jiġu maħżuna f'temperatura ta' 2°C sa 8°C**, protetti mid-dawl, **il-kunjett b'doża waħda jintuża fi żmien massimu ta' 14-il jum** (minflok 30 jum, meta tinħażen f'temperatura ta' -50°C sa -15°C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx il-perjodu ta' ħażna totali ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Il-kunjetti b'doża waħda jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8°C sa 25°C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħa mill-frigġ.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa b'doża waħda mimlija għal-lest mhux miftuħa.

9 xhur f'temperatura ta' -50°C sa -15°C.

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara li jitnehhew mill-friza, is-siringi mimlija għal-lest b'doża waħda jistgħu jinħażnu fil-frigg f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 jum. F'dan il-perjodu, is-siringi mimlija għal-lest b'doża waħda jistgħu jiġi ttrasportati sa massimu ta' 12-il siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C (ara taqsima 6.4).

L-istabilità kimika u fiżika għet murija wkoll għas-siringi mimlija għal-lest b'doża waħda mhux miftuħin meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50°C sa -15°C **sakemm, ladarba jinħallu u jiġu maħżuna f'temperatura ta' 2°C sa 8°C**, protetti mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest tintuża fi żmien massimu ta' 14-il jum** (minflok 30 jum, meta tinħażen f'temperatura ta' -50°C sa -15°C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx il-perjodu ta' ħażna totali ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall mis-silġ, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Is-siringa mimlija għal-lest b'doża waħda jista' jinħażen f'temperatura ta' 8°C sa 25°C għal massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħa mill-frigg.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

9 xhur f'temperatura ta' -50°C sa -15°C.

Wara l-perjodu ta' żmien ta' 9 xhur, wara li jitnehhew mill-friza, is-siringa mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu fil-frigg f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, protetti mid-dawl, għal massimu ta' 30 jum (ara taqsima 6.4).

L-istabilità kimika u fiżika għet murija wkoll is-siringa mimlija għal-lest mhux miftuħin meta jinħażnu għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50°C sa -15°C **sakemm, ladarba jinħallu u jiġu maħżuna f'temperatura ta' 2°C sa 8°C**, protetti mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest tintuża fi żmien massimu ta' 14-il jum** (minflok 30 jum, meta jinħażen f'temperatura ta' -50°C sa -15°C għal 9 xhur), iżda ma jaqbiżx iż-żmien totali ta' ħażna ta' 12-il xahar.

Ladarba jinħall, il-vaċċin m'għandux jerga' jiġi ffrizat.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura ta' 8°C sa 25°C sa massimu ta' 24 siegħa wara li jitneħħew mill-kundizzjonijiet ta' għol-frigg.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Aħżen fil-friza f'temperatura ta bejn -50°C u -15°C.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tiprotegħih mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-kunjett b'ħafna doži wara l-ewwel ftuħ, ara s-sezzjoni 6.3.

Trasport tal-kunjetti b'ħafna doži maħlula fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50°C sa -15°C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport ta' kunjett wiehed jew aktar maħlul fi stat likwidu għal mhux aktar minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C (fi żmien 30 jum jew 14-il jum ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament f'temperatura ta' 2°C sa 8°C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, il-kunjetti ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C sakemm jintużaw.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -50°C sa -15°C.

Żomm ġewwa l-kartuna ta' barra biex tipproteġiha mid-dawl.
Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna wara li tinħall, ara taqsima 6.3.

Transport ta' maħlulin fi stat maħlul f'temperatura ta' 2°C sa 8°C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50°C sa -15°C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport ta' wieħed jew aktar maħlul fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C (fi żmien 30 jum jew 14-il jum ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament f'temperatura ta' 2°C sa 8°C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat maħlul f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2°C u 8°C sakemm jintużaw.

(Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni)

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -50°C sa -15°C.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest ġewwa l-kartuna ta' barra biex tipproteġiha mid-dawl.
Għall-kundizzjonijiet tal-ħażna wara li tinħall, ara taqsima 6.3.

Transport ta' fi stat maħlul f'temperatura ta' 2°C sa 8°C

Jekk it-trasport f'temperatura ta' -50°C sa -15°C ma jkunx fattibbli, l-informazzjoni disponibbli tikkonferma t-trasport ta' wieħed jew aktar maħlul fi stat likwidu f'temperatura ta' 2°C sa 8°C (fi żmien 30 jum jew 14-il jum ta' żmien kemm idum tajjeb il-prodott, rispettivament f'temperatura ta' 2°C sa 8°C). Ladarba jinħallu u jiġu ttrasportati fi stat maħlul f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, ma għandhomx jiġu ffrizati mill-ġdid u għandhom jinħażnu f'temperatura ta' bejn 2°C u 8°C sakemm jintużaw.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna doži)

Dispersjoni ta' 2.5 mL jew 5 mL f'kunjett b'ħafna doži (ħġieġa ta' tip 1 jew ħġieġa ta' tip 1 ekwivalenti jew polimeru tal-olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni fuq ġewwa) b'tapp (tal-lastku tal-klorobutil) u tapp tal-plastik flip-off blu b'siġill (siġill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett:

10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 5 mL.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett huma kummerċjalizzati.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

0.5 mL dispersjoni f'kunjett (ħġieġa ta' tip 1 jew ħġieġa ekwivalenti ta' tip 1) b'doża waħda b'tapp (gomma tal-klorobutil) u tapp flip-off blu b'siġill (siġill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'doża waħda. Kull kunjett fih 0.5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringi mimlija għal-lest

0.5 mL dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp tal-planger (gomma tal-bromobutil miksija) u tapp fit-tarf (gomma tal-bromobutil, mingħajr labra).

Is-siringa mimlija għal-lest hija ppakkjata f'5 blisters trasparenti li fihom 2 siringi mimlija għal-lest f'kull blister.

Daqs tal-pakkett: 10 siringi mimlija għal-lest. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-vaċċin għandu jiġi ppreparat u amministrat minn professjonista tal-kura tas-saħħa mħarreg billi juża tekniki aseptiċi biex tiġi żgurata l-isterilità tad-dispersjoni.

Il-kunjetti u s-siringi mimlija għal-lest huma maħżuna b'mod iffriżat bejn -50°C sa -15°C.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'hafna doži)

Il-vaċċin huwa lest għall-użu meta jkun inħall mis-silġ.

Thawwad x u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari wara li jinħall mis-silġ u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 (50 mikrogramma/50 mikrogramma)/mL dispersjoni għall-injezzjoni. Jekk il-kunjett għandu tapp flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni injezzjoni jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5. Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba. Ittaqqabx il-kunjett iktar minn 20 darba.

Huwa inkluz overfill addizzjonali f'kull kunjett sabiex jiġi żgurat li jkunu jistgħu jingħataw 5 jew 10 doži ta' 0.5 mL, jew 10 doża jew 20 doża ta' 0.25 mL, skont id-daqs tal-kunjett.

Holl kull kunjett b'hafna doži qabel ma tużahom billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 6). Meta l-kunjett jithalla jinħall fil-frigġ, ħallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-ammistrazzjoni.

Tabella 6. Struzzjonijiet tat-tahlil għall-kunjetti b'hafna doži qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Struzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Kunjett b'hafna doži	2° – 8°C*	Sagħtejn u 30 minuta†	15°C – 25°C	Siegħa 1

*Fi żmien 30 jum ta' ħajja fuq l-ixkaffa f'temperatura ta' 2° – 8°C.

†Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friza.

Struzzjonijiet Ladarba Jinhall mis-Silġ

Kunjett Mhux Imtaqqab

30 jum

Hinjiet masslm
Frigġ fi żmien 9 xhur ta' hajja fuq l-ikkaffa 2°C sa 8°C

24-il siegħa
Fżin imkessah sal-temperatura tal-komra 8°C sa 25°C

JEW

14 dagar
Frigġ fi żmien 12-il xahar ta' hajja fuq l-ikkaffa 2°C sa 8°C

24-il siegħa
Fżin imkessah sal-temperatura tal-komra 8°C sa 25°C

Wara li tkun ingibdet l-ewwel doża

19-il siegħa

Hin masslmu
Fil-frigġ jew f'temperatura tal-komra

Il-kunjett għandu jinżamm f'temperatura bejn 2°C u 25°C. Iregistra d-data u l-hin tar-rimi fuq il-tikketta tal-kunjett.
Armi l-kunjett imtaqqab wara 19-il siegħa.

Igbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili godda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trożmissjoni ta' agenti infettivi minn persuna għal oħra. Id-doża fis-siringa għandha tintuża immedjatament.

Ladarba l-kunjett ikun iftaqqab biex tingibdet l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il siegħa.

Kull fdal tal-vaċċin jew materjal ta' skorfi li jibqa' għandu jintrema skont ir-reqwiziti lokali.

QATI terġa' tiffriża mill-ġdid vaċċin li jkun inhall mis-silġ

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'doża waħda)

Il-vaċċin ikun lest biex jintuża ladarba jinhall.

Thawwadx u tiddilwixxix. Dawwar il-kunjett bil-mod b' mod ċirkolari wara li jinhall mis-silġ u qabel kull ġibda.

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp flip-off aħmar u li isem il-prodott huwa Spikevax 0.2 mg/mL. Jekk il-kunjett għandu tapp flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Holl kull kunjett b'doża waħda qabel ma tużah billi timxi mal-istruzzjonijiet t'hawn taht. Il-kunjetti b'doża waħda jew il-kartuna li fiha 10 kunjetti jistgħu jinhallu fil-kartuna nnifisha, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 7). Meta l-kunjett jinhall fil-frigġ, hallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Tabella 7. Struzzjoni għat-tahlil tal-kunjetti b'doża waħda u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Struzzjoni u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fil-frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Kunjett b'doża waħda	2°C sa 8°C	45 minuta	15°C sa 25°C	15 minuta
Kartuna	2°C sa 8°C	Siegħa 1 u 45 minuta	15°C sa 25°C	45 minuta

Jekk il-kunjetti jinhallu f'temperatura ta' 2 sa 8°C, għandhom jingħataw fit hin addizzjonali fit-temperatura tal-kamra (15°C sa 25°C) għal madwar 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Amministrazzjoni

Il-vaċċin għandu jiġi amministrat gewwa l-muskolu. Is-sit ippreferut huwa l-muskolu deltojde tal-parti ta' fuq tal-id. Tamministrax il-vaċċin fil-vina, taht il-ġilda jew gewwa l-ġilda.

Kunjetti b'haġna dozi

Għoti

Dowwor il-kunjett bil-mod b' mod ċirkolari wara li jinħall mis-silġ u qabel kull ġibda. Il-vaċċin jiġi lest biex jintuża ladarba jinħall. **M'għandekx fhawdu jew tiddilwixxih.**


Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża blex:

Tikkonferma li l-kulur tal-likwidu huwa **abjad għal off-white** kemm fil-kunjett kif ukoll fl-siringa

Tivverifika l-volum fl-siringa

Il-vaċċin jista' jkun fin partikoli bojod jew trasluċidi relatati mal-prodott.

Jekk id-dozogġ ma jkunx korrett, jew ikun hemm bidja fil-kulur u materja partikolata oħra, tagħtix il-voċċin.



Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Thawwadx u tiddilwixxix il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest.

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin jkun lest biex jintuża ladarba jinħall.

Minn kull siringa mimlija għal-lest tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL.

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża waħda (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (25 mikrogramma ta' elasomeraan u 25 mikrogramma ta' imelasomeraan) mRNA u trid tinħalla qabel l-amministrazzjoni.

Holl kull siringa mimlija għal-lest billi tuża l-istruzzjonijiet t'hawn taħt. Is-siringi jistgħu jinħallu fil-pakketti blister (kull blister fih 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-frigġ jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 8). Meta s-siringa tindhalla tinħall fil-frigġ, ħalliha toqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Tabella 8. Struzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun ta' Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 qabel ma jintużaw

Konfigurazzjoni	Struzzjoni u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fil-frigġ) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)	Temperatura tat-tahlil (fit-temperatura tal-kamra) (°C)	Tul ta' hin tat-tahlil (minuti)
Siringa mimlija għal-lest f' pakkett blister	2 – 8	55	15 – 25	45
Kartuna	2 – 8	155	15 – 25	140

Ivverifika li isem il-prodott tas-siringa mimlija għal-lest huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax 50 mikrogramma jew Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal dik il-formulazzjoni.

Struzzjonijiet tat-tqandil għas-siringi mimlija għal-lest Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1

- Halli kull siringa mimlija għal-lest toqghod fit-temperatura tal-kamra (15°C sa 25°C) għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.
- Thawwadx.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi spezzjonata viżwalment għall-materja partikolata u skulurazzjoni qabel l-amministrazzjoni.
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew trasluċenti. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skururrit jew fih materja partikolata oħra.
- Il-labar mhumiex inklużi fil-kaxxi tal-kartun tas-siringi mimlija għal-lest.
- Uża labra sterili tad-daqs ix-xieraq għall-injezzjoni fil-muskolu (labra ta' 21-gauge jew irraqq).
- Nehhi t-tapp tat-tarf mis-siringa billi ddawwar f' direzzjoni kontra l-arloġġ.
- Qabbad il-labra billi tgħawweġ f' direzzjoni favur l-arloġġ sakemm il-labra tidhol sew fuq is-siringa.
- Aqla' t-tapp tal-labra meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża shiħa fil-muskolu.

Rimi

Kwalunkwe prodott jew materjal ta' skart mediċinali għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1507/004
EU/1/20/1507/005
EU/1/20/1507/007
EU/1/20/1507/008

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2021
Data tal-aħħar tiġdid: 03 ta' Ottubru 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

12/2022

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.