

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

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció  
 Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció  
 Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben  
 COVID-19 mRNS-vakcina (nukleozid-módosított)

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

### 1. táblázat. Minőségi és mennyiségi összetétel erősség és kiszerelés típusa szerint

Hatáserősség	Kiszerelés	Dózis(ok)	Összetétel
<b>Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció</b>	Többdózisú injekciós üveg (piros, lepattintható kupakkal)	Legfeljebb 10 adag egyenként 0,5 ml	Egy adag (0,5 ml) 100 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS- vakcinát tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
		Legfeljebb 20 adag, egyenként 0,25 ml	Egy adag (0,25 ml) 50 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS- vakcinát tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció</b>	Többdózisú injekciós üveg (kék, lepattintható kupakkal)	5 adag egyenként 0,5 ml	Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS- vakcinát tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
	Többdózisú injekciós üveg (kék, lepattintható kupakkal)	Legfeljebb 10 adag egyenként 0,25 ml	Egy adag (0,25 ml) 25 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS- vakcinát tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).
<b>Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben</b>	Előretöltött fecskendő	1 adag 0,5 ml  Kizárólag egyszeri használatra.  Ne használja az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részadag beadására.	Egy adag (0,5 ml) 50 mikrogramm elazomeránt, COVID-19 mRNS- vakcinát tartalmaz (lipid nanorészecskékbe ágyazva).

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

### 3. GYÓGYSZERFORMA

Diszperziós injekció.

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

### 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

#### 4.1 Terápiás javallatok

A Spikevax aktív immunizálásra javallott a SARS-CoV-2 által okozott COVID-19-betegség megelőzésére, 6 hónapos és annál idősebb egyéneknél.

A vakcinát a hivatalos ajánlások szerint kell alkalmazni.

#### 4.2 Adagolás és alkalmazás

##### Adagolás

A Spikevax hatáserősségei és az oltás típusa szerinti adagolást lásd a 2. táblázatban.

#### 2. táblázat. A Spikevax adagolása az első sorozat, a harmadik adag súlyosan legyengült immunrendszerű betegeknél és az emlékeztető adagok esetében

Hatáserősség	Vakcina típusa	Életkor	Adag	Javaslat	
<b>Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció</b>	Első sorozat	12 évesek és idősebbek	2 (két) dózis (egyenként 0,5 ml, 100 mikrogramm mRNS-t tartalmaz)	A második dózist 28 nappal az első adag után ajánlott beadni (lásd a 4.4 és 5.1 pontot).	
		6–11 éves gyermekek	2 (két) dózis (egyenként 0,25 ml, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz, ami a 12 éves és idősebb személyek esetében az elsődleges adag felének felel meg)		
	A harmadik dózis súlyosan immunkompromittál t betegeknél	12 évesek és idősebbek	1 (egy) 0,5 ml-es dózis, amely 100 mikrogramm mRNS-t tartalmaz	A harmadik dózist a második adag után legalább 28 nappal lehet beadni (lásd a 4.4 pont).	
		6–11 éves gyermekek	1 (egy) 0,25 ml-es dózis, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz		
	Emlékeztető dózis		12 évesek és idősebbek	1 (egy) 0,25 ml-es dózis, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz.	A Spikevax alkalmazható olyan 12 éves és idősebb egyéneknél, akik a Spikevax-szal vagy egy másik mRNS- vakcinából vagy adenovírusvektor- vakcinából megkapták az első adatot, és azóta

Hatásereősség	Vakcina típusa	Életkor	Adag	Javaslat
				legalább 3 hónap eltelt (lásd az 5.1 pont).
<b>Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció</b> <b>Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben*</b>	Első sorozat †	6–11 éves gyermekek	2 (kettő) dózis (0,5 ml amelyek egyenként 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaznak)	A második dózist 28 nappal az első adag után ajánlott beadni (lásd a 4.4 és 5.1 pontot).
		6 hónapos – 5 éves gyermekek	2 (két) dózis (egyenként 0,25 ml, amely egyenként 25 mikrogramm mRNS-t tartalmaz, ami a 6–11 év közötti gyermekek esetében az elsődleges adag felének felel meg)*	
	A harmadik dózis súlyosan immunkompromittált betegekben ‡	6–11 éves gyermekek	1 (egy) 0,5 ml-es dózis, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz.	A harmadik dózist a második dózis után legalább 28 nappal lehet beadni (lásd a 4.4 és 5.1 pontot).
		6 hónapos – 5 éves gyermekek	1 (egy) 0,25 ml-es dózis, amely 25 mikrogramm mRNS-t tartalmaz.*	
	Emlékeztető dózis	12 évesek és idősebbek	1 (egy) 0,5 ml-es dózis, amely 50 mikrogramm mRNS-t tartalmaz.	A Spikevax alkalmazható olyan 12 éves és idősebb egyéneknél, akik a Spikevax-szal vagy egy másik mRNS-vakcinából vagy adenovírusvektorvakcinából megkapták az első adatot, és azóta legalább 3 hónap eltelt (lásd az 5.1 pontot).
	6–11 éves gyermekek	1 (egy) dózis (0,25 ml, amely 25 mikrogramm mRNS-t tartalmaz)*		

\* Ne használja az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részadag beadására.

† 12 éveseknél és idősebeknél a 0,2 mg/ml hatásereősségű injekciós üveget kell használni az első oltási sorozatban.

‡ 12 éves vagy idősebb, súlyosan legyengült immunrendszerű betegeknek a harmadik dózishoz a 0,2 mg/ml-es hatásereősségű injekciós üveget kell használni.

#### *Gyermekek és serdülők*

A Spikevax biztonságosságát és hatásosságát 6 hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében még nem állapították meg. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### *Idősek*

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

#### Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuszkulárisan kell beadni. A preferált beadási hely a felkar deltaizma, vagy csecsemők és kisgyermekes esetében a comb anterolaterális oldalán.

Tilos beadni a vakcinát intravascularisan, subcutan vagy intradermalisan.

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

Az oltás beadása előtt alkalmazandó óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

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

### **4.3 Ellenjavallatok**

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

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

#### Nyomonkövethetőség

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

#### Túlérzékenység és anafilaxia

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

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

#### Myocarditis és pericarditis

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

Ezek a betegségek akár az oltást követő néhány napon is belül jelentkezhetnek, és kialakulásuk általában 14 napon belül megtörtént. Gyakrabban figyelték meg őket a második dózist követően az első dózishoz képest, és nagyobb gyakorisággal a fiatalabb férfiaknál (lásd.4.8 pont). A kockázati profil hasonlóan tűnik a második és a harmadik adag esetében.

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

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

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

### Szorongással kapcsolatos reakciók

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

### Egyidejűleg fennálló betegségek

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

### Thrombocytopenia és koagulációs zavar

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

### A kapilláriszivárgás-szindróma fellángolásai

Néhány esetben a kapilláriszivárgás-szindróma (CLS) fellángolásáról számoltak be a Spikevax alkalmazása utáni első napokban. Az egészségügyi szakembereknek tisztában kell lenniük a CLS jeleivel és tüneteivel, hogy azonnal felismerjék és kezeljék a kórképet. Azoknál a személyeknél, akik kórtörténetében CLS szerepel, a vakcinációt megfelelő egészségügyi szakértő bevonásával meg kell tervezni.

### Immunkompromittált személyek

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

A harmadik dózis ajánlás súlyosan immunkompromittált személyeknél (lásd 4.2. pont) olyan betegek korlátozott szerológiai bizonyítékain alapul, akik szervátültetésen estek át.

### A védettség ideje

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

### Az oltás hatásosságának korlátai

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

### Ismert hatású segédanyagok

#### *Nátrium*

Ez a vakcina kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Nagy dózisú kvadrivalens influenza vakcina alkalmazható a Spikevaxszal egyidejűleg.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Terhesség

A Spikevax-szal a második és harmadik trimeszterben beoltott terhes nők nagy mennyiségű megfigyelés adata nem mutatott növekedést a nemkívánatos terhességi kimenetelt illetően. Bár az első trimeszterben végzett oltást követő terhességi kimenetelre vonatkozóan egyelőre kevés az adat, a magzat elvesztésének kockázatnövekedését nem észlelték. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat terhesség, embrionalis /foetalis fejlődés, szülés vagy postnatalis fejlődés tekintetében (lásd az 5.3 pontot). A Spikevax alkalmazható terheseknél.

### Szoptatás

Nem várható az anyatejvel táplált újszülöttet/csecsemőt érintő hatás, mivel a Spikevax szisztémás expozíciója a szoptató anya szervezetében elhanyagolható mértékű. Az oltás után szoptató nők körében végzett megfigyelések adatai nem mutatták a mellékhatások fokozott kockázatát a szoptatott újszülötteknél/csecsemőknél. A Spikevax alkalmazható szoptató anyáknál.

### Termékenység

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

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

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

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### A biztonságossági profil összefoglalása

#### *Felnőttek*

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

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (92,0%), a fáradtság (70,0%), a fejfájás (64,7%), az izomfájdalom (61,5%), ízületi fájdalom (46,4%), hidegrázás (45,4%), émelygés/hányás (23,0%), hónalji duzzanat/érzékenység (19,8%), láz (15,5%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (14,7%) és vörösség (10,0%) voltak. A mellékhatások enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és a vakcina beadása után pár napon belül elmúltak. A magasabb életkorral a reaktogenitási események előfordulási gyakorisága némileg csökkent.

Összességében, néhány mellékhatás incidenciája magasabb volt a fiatalabb korcsoportokban: a hónalji duzzanat/érzékenység, a fáradtság, a fejfájás, az izomfájdalom, az ízületi fájdalom, a hidegrázás, a hányinger/hányás és a láz incidenciája magasabb volt a 18 és <65 év közötti életkorú felnőtteknél, mint a 65 évesek és idősebbek esetében. Mind a helyi, mind a szisztémás mellékhatásokat gyakrabban észlelték a 2. adag beadása után, mint az 1. adag beadása után.

#### *12–17 éves serdülők*

A Spikevax biztonságosságát serdülők körében egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, többrészes, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban

értékeltek, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban végeztek. A vizsgálat első részébe 3726 résztvevőt (12–17 éveseket) vontak be, akik legalább egy adagot kaptak a Spikevax vakcinából (n=2486) vagy placebóból (n=1240) (NCT04649151). A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax vakcinát, illetve a placebót kapott résztvevőkben.

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

Ezt a vizsgálatot átminősítették nyílt elrendezésű, II/III. fázisú vizsgálatná, amelyben 1346, 12–17 éves résztvevő kapott emlékeztető Spikevax-dózist legalább 5 hónappal az elsődleges sorozat második dózisát követően. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

#### *6–11 éves gyermekek*

A Spikevax gyermekekre vonatkozó biztonságossági adatait egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, kétrészes, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálatban gyűjtötték, amelyet az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában végeztek (NCT04796896). Az 1. rész a biztonságossági, dóziskiválasztási és immunogenitási vizsgálat nyílt elrendezésű szakasza, amelybe 380 résztvevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább 1 adag (0,25 ml) Spikevax vakcinát kaptak. A 2. rész a biztonságosság értékelésére végzett placebokontrollos szakasz volt, amelybe 4016 résztvevőt (6–11 éveseket) vontak be, akik legalább egy adag (0,25 ml) Spikevax vakcinát (n = 3012) vagy placebót (n = 1004) kaptak. Az 1. rész egyetlen résztvevője sem vett részt a 2. részben. A Spikevax vakcinát, illetve a placebót kapott résztvevők demográfiai jellemzői hasonlóak voltak.

A 6–11 éves résztvevők körében az alapimmunizációs sorozat beadása után (a 2. részben) leggyakrabban előfordult mellékhatások az alábbiak voltak: az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom (98,4%), a fáradtság (73,1%), a fejfájás (62,1%), az izomfájdalom (35,3%), a hidegrázás (34,6%), a hányinger/hányás (29,3%), a hónalji duzzanat/érzékenység (27,0%), a láz (25,7%), az injekció beadási helyén jelentkező erythema (24,0%), az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat (22,3%) és az ízületi fájdalom (21,3%).

A vizsgálati protokollt úgy módosították, hogy tartalmazzon egy nyílt elrendezésű, emlékeztető dózis fázist, amelybe 1 294, 6–11 éves résztvevőt vontak be, akik legalább 6 hónappal az elsődleges sorozat második adagját követően kaptak emlékeztető dózis Spikevax vakcinát. A vizsgálat nyílt elrendezésű részében további mellékhatásokat nem azonosítottak.

#### *6 hónap – 5 éves gyermekek*

A Spikevax biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére az Egyesült Államokban és Kanadában egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított vizsgálatot végeztek. A vizsgálatban 10 390, 6 hónapos – 11 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy adag Spikevax vakcinát (n=7798) vagy placebót (n=2592) kaptak.

A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket és csecsemőket: 6 éves kortól 11 éves korig; 2 éves kortól 5 éves korig; és 6 hónapos kortól 23 hónapos korig. A gyermekgyógyászati vizsgálatban 6388, 6 hónapos – 5 éves résztvevő vett részt, akik legalább egy adag Spikevax vakcinát (n=4791) vagy placebót (n=1597) kaptak. A demográfiai jellemzők hasonlóak voltak a Spikevax vakcinát és a placebót kapó résztvevők között.

Ebben a klinikai vizsgálatban a 6–23 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követő mellékhatások a következők voltak: ingerlékenység/sírás (81,5%), fájdalom az injekció beadásának helyén (56,2%), álmoság (51,1%), étvágytalanság (45,7%), láz (21,8%), duzzanat az injekció beadásának helyén (18,4%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%) és hónalji duzzanat/érzékenység (12,2%).

A 24–36 hónapos résztvevőknél az elsődleges sorozat beadását követő mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (76,8%), ingerlékenység/sírás (71,0%), álmoság (49,7%), étvágytalanság (42,4%), láz (26,1%), erythema az injekció beadásának helyén (17,9%), duzzanat az injekció beadásának helyén (15,7%) és hónalji duzzanat/érzékenység (11,5%).

A 37 hónap – 5 év korcsoportban az elsődleges sorozat beadását követően a mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadásának helyén (83,8%), fáradtság (61,9%), fejfájás (22,9%), izomfájdalom (22,1%), láz (20,9%), hidegrázás (16,8%), hányinger/hányás (15,2%), hónalji duzzanat/érzékenység (14,3%), ízületi fájdalom (12,8%), erythema az injekció beadásának helyén (9,5%) és duzzanat az injekció beadásának helyén (8,2%).

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbiakban bemutatott biztonságossági profil több placebokontrollos klinikai vizsgálatban részt vevő:

- 30 351,  $\geq 18$  éves felnőtt
- 3726, 12–17 éves serdülő
- 4002, 6–11 éves gyermek
- 6388, 6 hónap – 5 éves gyermek
- valamint a forgalomba hozatalt követő tapasztalatok adatainak a felhasználásával készült.

A jelentett mellékhatások felsorolása a következő egyezményes gyakoriság szerint történik:

Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )

Gyakori ( $\geq 1/100$ –  $< 1/10$ )

Nem gyakori ( $\geq 1/1000$ –  $< 1/100$ )

Ritka ( $\geq 1/10\ 000$ –  $< 1/1000$ )

Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ )

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

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva (3. táblázat).

### **3. táblázat: Mellékhatások a Spikevax klinikai vizsgálatai és az engedélyezés utáni tapasztalatok alapján, 6 hónapos és idősebb személyek esetében**

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás(ok)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Lymphadenopathia*
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Anafilaxia Túlérzékenységi reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási zavarok	Nagyon gyakori	Csökkent étvágy†
Pszichiátriai betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Ingerlékenység/sírás†
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Fejfájás Álmoság†
	Nem gyakori	Szédülés
	Ritka	Akut perifériás arcidegbénulás‡ Hypaesthesia Paraesthesia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nagyon ritka	Myocarditis Pericarditis
Emésztőrendszeri betegségek és	Nagyon gyakori	Émelygés/hányás



<b>tünetek</b>	Gyakori	Hasmenés
	Nem gyakori	Hasi fájdalom§
<b>A bőr és bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>	Gyakori	Kiütés
	Nem gyakori	Csalánkiütés¶
	Nem ismert	Erythema multiforme
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>	Nagyon gyakori	Izomfájdalom Ízületi fájdalom
<b>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</b>	Nem ismert	Erős menstruációs vérzés#
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>	Nagyon gyakori	Fájdalom a beadás helyén Fáradtság Hidegrázás Láz Duzzanat a beadás helyén Erythema a beadás helyén
	Gyakori	Bőrpír a beadás helyén Csalánkiütés a beadás helyén Kiütés a beadás helyén Késleltetett reakció a beadás helyén♣
	Nem gyakori	Viszketés a beadás helyén
	Ritka	Arcduzzanat♥
	Nem ismert	A beoltott végtag kiterjedt duzzanata

\*Lymphadenopathia: hónalji lymphadenopathia az injekció beadási helyének megfelelő oldalán. Egyes esetekben egyéb nyirokcsomók (pl. cervicalis, supraclavicularis) is érintettek voltak.

† Megfigyelték a gyermekpopulációban (6 hónap – 5 évesek).

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

§A gyermekpopulációban (6-11 évesek) hasi fájdalmat figyeltek meg: 0,2%-nál a Spikevax-csoportban és 0%-nál a placebocsoportban.

¶ A csalánkiütés vagy akut (az oltást követő néhány napon belül), vagy késleltetett (az oltást követő körülbelül két hétig tartó időszakban) módon jelentkezett.

#A legtöbb eset nem súlyos lefolyásúnak és átmeneti jellegűnek bizonyult.

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

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

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

### *Felnőttek (emlékeztető adag)*

A Spikevax emlékeztető adagjának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos dózismegerősítő vizsgálatban értékelik 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő kapta meg a Spikevax két dózisból álló alapimmunizációs sorozatát (egyenként 0,5 ml, 100 mikrogramm, 1 hónapos különbséggel beadva). A vizsgálat nyílt fázisában a résztvevők közül 167-en kaptak 1 emlékeztető dózist (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az alapimmunizációs sorozat második dózisének beadása után. Az emlékeztető dózis (0,25 ml, 50 mikrogramm) mellékhatásprofilja hasonló volt az alapimmunizációs sorozat második dózisa után leírtakhoz.

### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

### *Myocarditis*

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

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

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

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

## **4.9. Túladagolás**

Túladagolás esetén az életfunkciók monitorozása és esetleges tüneti kezelés javasolt.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1. Farmakodinámiás tulajdonságok**

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

### Hatásmechanizmus

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

## Klinikai hatásosság

### *Klinikai hatásosság felnőtteknél*

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

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

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

A COVID-19-hez köthető eseteket a reverz transzkriptáz polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) igazolták és a klinikai bírálóbizottság is megerősítette. A vakcina hatásosságával kapcsolatos információkat összesítve és kulcsfontosságú korcsoportok szerinti bontásban a 4. táblázat tartalmazza.

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

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

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

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

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

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

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

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

#### *Immunogenitás felnőtteknél – emlékeztető adag (0,25 ml, 50 mikrogramm) után*

A Spikevax emlékeztető adagjának biztonságosságát, reaktogenitását és immunogenitását egy folyamatban levő, II. fázisú, randomizált, a megfigyelő számára titkosított besorolású, placebokontrollos, dózismegerősítő vizsgálatban értékeli 18 éves és idősebb személyek részvételével (NCT04405076). Ebben a vizsgálatban 198 résztvevő két adagban (egyenként 0,5 ml, 100 mikrogramm, az oltások között 1 hónapos intervallummal) kapta meg a Spikevax alapimmunizációs sorozatát. A vizsgálat nyílt fázisában a résztvevők közül 149-en (protokoll szerinti halmaz) kaptak egy darab emlékeztető adagot (0,25 ml, 50 mikrogramm) legalább 6 hónappal az alapimmunizációs sorozat második dózisának beadása után. Az 1 adag emlékeztető oltásról (0,25 ml, 50 mikrogramm) kimutatták, hogy a semlegesítő antitestek mennyiségében az emlékeztető adag előtti szinthez képest az emlékeztető adag után 28 nappal beállt emelkedési arány mértani középértéke (geometric mean fold rise, GMFR) 12,99 volt (95%-os CI: 11,04, 15,29). A semlegesítő antitesteknek (az alapimmunizációs sorozat) 2. adag(ja) után 28 nappal mért GMFR-értéke az emlékeztető adag után 28 nappal mért értékhez képest 1,53 volt (95%-os CI: 1,32, 1,77).

#### *Az egyéb engedélyezett COVID-19-vakcinával végzett alapimmunizáció után adott emlékeztető oltás immunogenitása felnőtteknél*

A Spikevax-szal végzett heterológ emlékeztető oltás biztonságosságát és immunogenitását egy vizsgálok által kezdeményezett, 154 résztvevővel végzett vizsgálatban elemezték. A vektoralapú vagy RNS-alapú COVID-19-vakcinával végzett alapimmunizációs sorozat és a Spikevax-szal végzett emlékeztető oltás között eltelt minimális időtartam 12 hét volt (tartomány: 12–20,9 hét). Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz alkalmazott adag 100 mikrogramm volt. A pszeudovírus neutralizációs eljárással mért semlegesítő antitesttiteret a beadás előtti 1. napon, valamint az emlékeztető dózis utáni 15. és 29. napon értékelték. Az emlékeztető oltásra adott választ az alapimmunizációtól függetlenül kimutatták.

Csak rövid távú immunogenitási adatok állnak rendelkezésre; a hosszú távú védelem és az immunmemória jelenleg nem ismert.

#### *Harmadik dózisként (emlékeztető oltás) alkalmazott hét COVID-19 vakcina biztonságossága és immunogenitása az Egyesült Királyságban*

A COV-BOOST a COVID-19 elleni harmadik, emlékeztető oltás többközpontú, randomizált, II. fázisú, vizsgálok által kezdeményezett vizsgálata, amelyben egy alcsoportnál értékelték a részletes immunológiai jellemzőket. A résztvevők 30 éves vagy idősebb, jó fizikális állapotban lévő (enyhe vagy közepes, jól kontrollált társbetegségek megengedettek voltak) felnőttek voltak, akik két adag Pfizer-BioNTech vagy Oxford-AstraZeneca vakcinát kaptak (az első adagot 2020 decemberében, 2021 januárjában vagy 2021 februárjában), és akiknél a bevonás időpontjában legalább 84 nap telt el a második dózis beadása után. A Spikevax az alapimmunizációs sorozattól függetlenül felerősítette az antitest- és semlegesítőantitest-válaszokat, és jól tolerálható volt. Ebben a vizsgálatban az emlékeztető oltáshoz használt adag 100 mikrogramm volt. A pszeudovírus neutralizációs eljárással mért semlegesítőantitest-titeret az emlékeztető oltás után 28 nappal értékelték.

### *A B.1.617.2 (Delta) variáns elleni semlegesítőantitest-titerek az emlékeztető oltás előtt és után felnőtteknél*

A B.1.617.2 (Delta) variáns elleni semlegesítő antitestek emlékeztető oltás előtti és az emlékeztető oltás után 29 nappal, pszeudovírus neutralizációs eljárással (*pseudovirus neutralisation assay*, PsVNA) végzett meghatározásának eredményei azt mutatták, hogy a Spikevax emlékeztető dózisének (0,25 ml, 50 mikrogramm) beadása felnőtteknél a Delta-variáns elleni neutralizáló antitestek titerének 17-szeres emelkedését idézte elő az emlékeztető oltás előtti szintekhez képest (GMFR = 17,28; 95%-os CI: 14,38; 20,77; n = 295).

### *Klinikai hatásosság 12–17 éves serdülőknél*

A serdülők körében folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat (NCT04649151) a Spikevax vakcina biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékeli 12–17 éves serdülők körében. Azok a résztvevők, akiknek kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárásra kerültek a vizsgálatból. Összesen 3732 beteg került randomizálásra 2:1 arányban arra, hogy vagy 2 adag Spikevax vakcinát, vagy 2 adag sóoldatos placebót kapjanak, az oltások között 1 hónapos időintervallummal.

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

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

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

### *Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél – az első Spikevax oltás után*

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

### *Immunogenitás 12–17 éves serdülőknél – az eredeti Spikevax (original) emlékeztető adagot követően*

A vizsgálat emlékeztető fázisének elsődleges immunogenitási célkitűzése az volt, hogy a 12–17 éves résztvevőknél az emlékeztető adag hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az emlékeztető adagot követő immunválaszt (29. nap) az elsődleges sorozat 2. adagját követően (57. nap) a felnőtt vizsgálatban részt vevő fiatal felnőttek (18-25 évesek) immunválaszával.

Az 50 mikrogrammos Spikevax emlékeztető adag hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető adagot követő immunválaszok (nAb geometriai antitest-átlagarány [GMC] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott, nem rosszabb kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18–25 évesek) egy részhalmaza körében a felnőtt hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

A vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 12–17 éves résztvevők egyszeri emlékeztető adagot kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két adag 1 hónapos különbséggel) legalább 5 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába a jelen vizsgálat 257, emlékeztető dózist kapott résztvevője és a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből (≥18 és ≤25 év közötti korosztály)

álló véletlenszerű al csoportba tartozott, akik korábban részesültek a Spikevax két, egymáshoz képest 1 hónap különbséggel beadott, két adagból álló elsődleges vakcinázási sorozatából. Az elemzési populációba bevont résztvevők egyik csoportjában sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges adagot, illetve az emlékeztető adagot megelőzően.

A serdülőkorú emlékeztető adag 29. napi geometriai antitest-átlagarány (GMC) GMR-értéke a fiatal felnőttekhez képest: az 57. napi GMR 5,1 (95%-os CI: 4,5; 5,8) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa  $>0,667$  ( $1/1,5$ ); pontbecslés  $\geq 0,8$ ); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: -0,8; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR különbség alsó határa  $>-10\%$ ).

A 257 résztvevőnél az nAb GMC értéke 400,4 (95%-os CI: 370,0; 433,4) volt az emlékeztető adagot megelőzően (emlékeztető adag - 1. nap); az emlékeztető adag utáni 29. napon a GMC 7172,0 (95%-os CI: 6610,4; 7781,4) volt. Az emlékeztető adagot követő 29. napi GMC körülbelül 18-szorosára nőtt az emlékeztető adagot megelőző GMC-értékhez képest, ami bizonyítja az emlékeztető adag hatékonyságát a serdülők esetében. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 98,6; 100,0).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így a felnőttek körében végzett vizsgálatból következtetni lehetett a vakcina hatásosságára.

#### *Klinikai hatásosság 6–11 éves gyermekeknél*

A gyermekek körében végzett vizsgálat egy folyamatban lévő, II/III. fázisú, randomizált, placebokontrollos, a megfigyelő számára titkosított besorolású klinikai vizsgálat, amelyben a Spikevax vakcina biztonságosságát, reaktogenitását és hatásosságát értékeli 6–11 éves gyermekeknél az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában (NCT04796896). Azokat a résztvevőket, akiknek kórelőzményében ismert SARS-CoV-2-fertőzés szerepelt, kizárták a vizsgálatból. Összesen 4011 résztvevőt randomizáltak 3:1 arányban vagy 2 dózis Spikevax vakcina, vagy 2 dózis sóoldat (placebo) alkalmazására. A dózisokat 1 hónapos különbséggel adták be.

Másodlagos hatásossági elemzést végeztek az adatbázis 2021. november 10.-ei lezárási dátumáig jelentkező igazolt COVID-19-esetek értékelésére a protokoll szerinti halmazban 3497 résztvevő adataiból, akik 2 dózist (0,25 ml 0. és az 1. hónapban) kaptak meg vagy a Spikevax vakcinából ( $n = 2644$ ) vagy placebóból ( $n = 853$ ), és akiknek a kiindulási SARS-CoV-2-státusza negatív volt. A Spikevax vakcinát, illetve a placebót kapott résztvevők között nem voltak jelentős különbségek a demográfiai jellemzők tekintetében.

COVID-19-esetnek meghatározás szerint a tünetekkel járó COVID-19-fertőzést tekintették, amelyet pozitív RT-PCR teszteredmény igazolt, és amelyben legalább 2 szisztémás vagy 1 légzőrendszeri tünet állt fenn. Az eseteket a második dózis alkalmazása után 14 nappal kezdődően értékelték.

A Spikevax-csoportban három COVID-19-eset (0,1%), a placebocsoportban pedig négy COVID-19-eset (0,5%) fordult elő.

#### *Immunogenitás 6–11 éves gyermekeknél*

Elvégezték a SARS-CoV-2 50%-os semlegesítő titerek és a 2. adag után 28 nappal észlelhető szerológiai válaszarány elemzését a gyermekgyógyászati vizsgálatban 6–11 éves gyermekek egy alcsoportjában ( $n = 319$ ), valamint a felnőtt vizsgálatban 18–25 éves résztvevők körében ( $n=295$ ). A vizsgálati alanyoknál a kiinduláskor nem állt fenn immunológiai vagy virológiai bizonyíték korábbi SARS-CoV-2-fertőzésre. A semlegesítő antitest-titerek geometriai átlagaránya (GMR) a 6–11 éves gyermekeknél a 18–25 éves felnőttekéhez képest 1,239 (95%-os CI: 1,072; 1,432) volt. A szerológiai válaszarányban a különbség 0,1% (95%-os CI: -1,9; 2,1) volt. A noninferioritási kritériumok (95%-os CI alsó határa a GMR esetében  $> 0,67$ ; 95%-os CI alsó határa a szerológiai válaszarányok különbségére  $> -10\%$ ) teljesültek.

#### *Immunogenitás 6–11 év közötti gyermekeknél – az eredeti Spikevax (original) emlékeztető adagot követően*

A vizsgálat emlékeztető fázisának elsődleges immunogenitási célkitűzése az, hogy a 6–11 éves résztvevőknél az emlékeztető adag hatásosságára következtessenek azáltal, hogy összehasonlítják az

emlékeztető adagot követő immunválaszt (29. nap) az elsődleges sorozat 2. adagját követően (57. nap) az azonos vizsgálatban részt vevő fiatal felnőttek (18–25 évesek) immunválaszával, ahol 93%-os hatásosságot tapasztaltak. Az 25 mikrogrammos Spikevax emlékeztető adag hatásosságára akkor lehet következtetni, ha az emlékeztető adagot követő immunválaszok (semlegesítő antitest [nAb] geometriai antitest-átlagarány [GMC] és szeroválaszarány [SRR]) megfelelnek az előre meghatározott, nem rosszabb kritériumoknak (mind a GMC, mind az SRR tekintetében) a 100 mikrogrammos Spikevax elsődleges sorozat befejezését követően a fiatal felnőttek (18–25 évesek) egy részhalma körében a felnőtt hatásossági vizsgálatban mértekhez képest.

A vizsgálat nyílt elrendezésű fázisában a 6–11 éves résztvevők egyszeri emlékeztető adagot kaptak az elsődleges sorozat befejezése után (két adag 1 hónapos különbséggel) legalább 6 hónappal. Az elsődleges immunogenitás-elemzés populációjába 95, emlékeztető dózist kapott (6–11 éves) résztvevője és a fiatal felnőttek vizsgálatának 295 résztvevőjéből álló véletlenszerű alcsoport tartozott, akik korábban két adag Spikevax vakcinát kaptak (egymáshoz képest 1 hónap különbséggel). Az elemzési populációba bevont résztvevők egyik csoportjában sem volt szerológiai vagy virológiai bizonyítéka a SARS-CoV-2 fertőzésnek az első elsődleges adagot, illetve az emlékeztető adagot megelőzően.

A 95 résztvevőnél az emlékeztető adag utáni 29. napon a GMC értéke 5847,5 (95%-os CI: 4999,6; 6839,1) volt. Az SRR értéke 100 volt (95%-os CI: 95,9; 100,0). Megvizsgálták a protokoll szerinti immunogenitást vizsgáló alcsoportban azon 6–11 éves gyermekek szérum nAb-szintjeit, akiknek a SARS-CoV-2-státusza negatív volt az emlékeztető oltás előtt, és összehasonlították a fiatal felnőttek (18–25 évesek) szérum nAb-szintjeivel. Az emlékeztető adagot követő 29. napi GMC értéke a fiatal felnőttek 57. napi GMC értékkel összehasonlítva 4,2 (95%-os CI: 3,5; 5,0) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (azaz a 95%-os CI alsó határa  $>0,667$ ); az SRR különbsége 0,7% (95%-os CI: -3,5; 2,4) volt, ami megfelelt a noninferioritási kritériumoknak (az SRR különbség alsó határa  $>-10\%$ ).

Az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai teljesültek, így következtetni lehetett az emlékeztető adag vakcina hatásosságára. Az emlékeztető oltást követő 4 héten belül tapasztalható élénk reakció az elsődleges Spikevax-sorozat által kiváltott robusztus védelmi mechanizmus bizonyítéka.

#### *A B.1.617.2 (Delta) variáns elleni semlegesítő antitesttiter 6–11 éves gyermekeknél*

A folyamatban lévő gyermekgyógyászati vizsgálatban az immunogenitási elemzésbe bevont protokoll szerinti halmazban (n = 134) a kiinduláskor és az 57. napon levett szérummintákat a B.1.617.2 (Delta) variánsra alapuló PsVNA eljárással vizsgálták. A 6–11 éves gyermekeknél a GMFR változása a kiindulási értékhez képest az 57. napig 81,77 (95%-os CI: 70,38; 95,00) volt a Delta-variáns esetében (PsVNA eljárással meghatározva). Továbbá a gyermekek 99,3%-a megfelelt a szerológiai válasz definíciójának.

#### *Klinikai hatásosság 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél*

Egy folyamatban lévő II/III. fázisú vizsgálatot végeztek a Spikevax biztonságosságának, tolerálhatóságának, reaktogenitásának és hatásosságának értékelésére egészséges, 6 hónapos – 11 éves gyermekeknél. A vizsgálatba 3 korcsoportban vontak be gyermekeket: 6–11 évesek; 2–5 évesek; és 6–23 hónaposak.

A 2022. február 21-i adatlezárási időpontig felhalmozott, megerősített COVID-19-eseteket értékelő leíró hatásossági elemzést végeztek 5476, 6 hónap – 5 éves résztvevővel, akik két adag (0 és 1 hónapos korban) Spikevaxot (n=4 105) vagy placebót (n=1371) kaptak, és negatív SARS-CoV-2 kiindulási státusszal rendelkeztek (a továbbiakban: a hatásosságot vizsgáló per protokollkészlet). A Spikevaxot és a placebót kapó résztvevők között nem voltak említésre méltó különbségek a demográfiai adatok tekintetében.

A 2. dózist követő hatásossági követés medián hossza 71 nap volt a 2–5 éves résztvevők esetében és 68 nap a 6–23 hónapos résztvevők esetében.

A vakcina hatásosságát ebben a vizsgálatban abban az időszakban figyelték meg, amikor a B.1.1.529 (Omicron) változat volt a jelenlévő domináns változat.

A vakcina hatásossága a 2. részben a 2. dózist követően 14 nappal vagy annál később bekövetkezett COVID-19-es esetek esetében a „COVID-19 P301-es esetdefiníció” (azaz a felnőttek hatékonyságát vizsgáló sarkalatos vizsgálatban alkalmazott definíció) alapján 36,8% (95%-os CI: 12,5, 54,0) volt a 2-5 éves gyermekek esetében és 50,6% (95%-os CI: 21,4, 68,6) a 6–23 hónapos gyermekek esetében.

#### *Immunogenitás 6 hónapos – 5 éves gyermekeknél*

A 2–5 éves gyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok összehasonlítása ebben a 2. rész szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 264; 25 mikrogramm) a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival 1,014-es GMR-t (95%-os CI: 0,881, 1,167) mutatott ki, ami megfelel a noninferioritási kritériumoknak (azaz a GMR 95%-os CI alsó határa  $\geq 0,67$ ; pontbecslés  $\geq 0,8$ ). A geometriai átlagarány (GMFR) a kiindulási értéktől az 57. napig 183,3 (95%-os CI: 164,03, 204,91) volt ezeknél a gyermekeknél. A gyermekek és a fiatal felnőttek közötti szeroválaszarány különbsége 0,4% (95%-os CI: 2,7%, 1,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferioritási sikerkritériumoknak (a szeroválasz-különbség 95%-os CI alsó határa  $> 10\%$ ).

A 6 hónapos és 23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében az 57. napi nAb-válaszok összehasonlítása ebben a 2. rész szerinti immunogenitási alcsoportban (n = 230; 25 mikrogramm) és a fiatal felnőttek (n = 295; 100 mikrogramm) válaszaival összehasonlítása 1,280-as GMR-t mutatott (95%-os CI: 1,115, 1,470), ami megfelel a noninferioritási kritériumoknak (azaz a GMR 95%-os CI alsó határa  $\geq 0,67$ ; pontbecslés  $\geq 0,8$ ). A csecsemők/kisgyermekek és a fiatal felnőttek közötti SRR-arányok közötti különbség 0,7% (95%-os CI: -1,0%, 2,5%) volt, ami szintén megfelelt a noninferioritási sikerkritériumoknak (a szeroválaszarány-különbség 95%-os CI alsó határa  $> 10\%$ ).

Ennek megfelelően az elsődleges immunogenitási célkitűzés előre meghatározott sikerkritériumai mindkét korcsoportban teljesültek, így a 25 mikrogramm hatékonyságára lehetett következtetni mind a 2-5 éves gyermekek, mind a 6 hónapos és 23 hónapos csecsemők és kisgyermekek esetében (5. és 6. táblázat).

#### **5. táblázat. A geometriai átlagarány és a szeroválasz arányának összefoglalása - a 6–23 hónapos személyek összehasonlítása a 18–25 éves résztvevőkkel – protokoll szerinti immunogenitás**



		6-23 hónapos n=230	18-25 éves n=291	6-23 hónapos/18-25 év között	
Vizsgálat	Idő	GMC (95%-os CI)*	GMC (95%-os CI)*	GMC- arány (95%-os CI) <sup>a</sup>	Elérte-e a noninferioritá st? (I/N) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat <sup>c</sup>	28 nappal a 2. dózis után	1780,7 (1606,4; 1973,8)	1390,8 (1269,1; 1524,2)	1,3 (1,1; 1,5)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI) <sup>d</sup>	Szeroválasz % (95%-os CI) <sup>d</sup>	A szeroválasz különbsége %-ban (95%-os CI) <sup>e</sup>	
		100 (98,4; 100)	99,3 (97,5; 99,9)	0,7 (-1,0; 2,5)	

GMC = geometriai átlagarány

n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak adatok.

\* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitest-értékeket  $0,5 \times$  LLOQ értékkel kell helyettesíteni. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.

<sup>a</sup> A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónap – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepet, az LS-közep különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.

<sup>b</sup> A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a geometriai arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67, >0,8-as pontbecsléssel, és a szeroválasz-ráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint -10%, >-5%-os pontbecsléssel.

<sup>c</sup> A végleges geometriai antitest-átlagarányokat (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2 mikroneutralizációs teszttel.

<sup>d</sup> A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag-koncentrációra specifikus SARS-CoV-2 RVP vakcinázás miatti szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a  $4 \times$  LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő vagy az LLOQ érték felett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper-Pearson-módszerrel számítják ki.

<sup>e</sup> A szeroválasz arányának 95%-os CI-jét a Miettinen-Nurminen (score) konfidencia-határok segítségével számították ki.

## 6. táblázat. A geometriai átlagarány és a szeroválasz arányának összefoglalása - a 2–5 éves személyek és a 18–25 éves résztvevők összehasonlítása - protokoll szerinti immunogenitás

		2-5 év n=264	18-25 év n=291	2-5 év / 18-25 év	
Vizsgálat	Időpont	GMC (95%-os CI)*	GMC (95%-os CI)*	GMC- arány (95%-os CI) <sup>a</sup>	Elérte-e a noninferioritá st? (I/N) <sup>b</sup>
SARS-CoV-2 neutralizációs vizsgálat <sup>c</sup>	28 nappal a 2. dózis után	1410,0 (1273,8; 1560,8)	1390,8 (1262,5; 1532,1)	1,0 (0,9; 1,2)	I
		Szeroválasz % (95%-os CI) <sup>d</sup>	Szeroválasz % (95%-os CI) <sup>d</sup>	A szeroválasz különbség e%-ban (95%-os CI) <sup>e</sup>	
		98,9 (96,7; 99,8)	99,3 (97,5; 99,9)	-0,4 (-2,7; 1,5)	

GMC = geometriai átlagarány

n = azon résztvevők száma, akiknél a kiindulási és az 57. napon nem hiányoztak adatok.

\* A mennyiségi meghatározás alsó határa (LLOQ) alatti antitest-értékeket  $0,5 \times$  LLOQ értékkel kell helyettesíteni. A mennyiségi meghatározás felső határánál (ULOQ) nagyobb értékek helyébe az ULOQ érték lép, ha a tényleges értékek nem állnak rendelkezésre.

<sup>a</sup> A log-transzformált antitestszinteket kovarianciaanalízis (ANCOVA) modellel elemeztük, a csoportváltozót (6 hónap – 5 éves résztvevők és fiatal felnőttek) fix hatásként használva. Az így kapott LS-közepet, az LS-közepék különbségét és a 95%-os CI-t a bemutatáshoz visszatranszformáltuk az eredeti skálára.

<sup>b</sup> A noninferioritást akkor jelentjük ki, ha a geometriai arányra vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint 0,67,  $>0,8$ -as pontbecsléssel, és a szeroválasz-ráta különbségére vonatkozó 2 oldalú 95%-os CI alsó határa nagyobb, mint -10%,  $>-5\%$ -os pontbecsléssel.

<sup>c</sup> A végleges geometriai antitest-átlagarányokat (GMC) AU/mL-ben határozták meg SARS-CoV-2 mikroneutralizációs teszttel.

<sup>d</sup> A SARS-CoV-2 RVP neutralizáló ellenanyag-koncentrációra specifikus SARS-CoV-2 RVP vakcinázás miatti szeroválasz a protokollban úgy van meghatározva, mint az LLOQ alatti értékről a  $4 \times$  LLOQ értékkel egyenlő vagy azt meghaladó értékre történő változás, vagy legalább 4-szeres emelkedés, ha a kiindulási érték egyenlő vagy az LLOQ érték felett van. A szeroválasz 95%-os CI-jét a Clopper–Pearson-módszerrel számítják ki.

<sup>e</sup> A szeroválasz arányának 95%-os CI-jét a Miettinen–Nurminen (score) konfidencia-határok segítségével számították ki. Idősek

A Spikevax-ot legalább 6 hónapos egyéneknél értékelték, beleértve 3768 fő legalább 65 éves vizsgálati alanyt. A Spikevax hatásossága hasonló volt az idősebb ( $\geq 65$  éves) és fiatalabb (18–64 éves) felnőttek körében.

### Gyermekek és serdülők

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

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Nem értelmezhető.

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

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

### Általános toxicitás

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

### Genotoxicitás/karcinogenitás

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

### A reprodukcióra kifejtett toxicitás

Fejlődésre kifejezett toxicitási vizsgálatban ugyanakkora mennyiségű mRNS-t (100 mikrogramm) és egyetlen humán adag Spikevax egyéb összetevőit tartalmazó 0,2 ml vakcinát adtak be intramuscularisan nőtény patkányoknak négy alkalommal: 28 és 14 nappal párzás előtt és a gesztáció 1. és 13. napján. SARS-CoV-2 antitest-válaszok jelentkeztek az anyaállatoknál a párzás előtti időszaktól a vizsgálat végéig a laktáció 21. napján, valamint a magzatokban és az utódokban is. Vakcinával összefüggő hatás nem volt megfigyelhető a nőtények termékenységre, vemhességére, az embriofoetális fejlődésre vagy az utódok fejlődésére, illetve a postnatalis fejlődésre. A Spikevax vakcina esetén nem állnak rendelkezésre adatok a placentális átjutással vagy az anyatejbe történő kiválasztással kapcsolatban.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1. Segédanyagok felsorolása

SM-102 (heptadekán-9-yl 8-{(2-hidroxietyl)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino} oktanoát) koleszterin  
1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin (DSPC)  
1,2-dimiriztoil-rac-glicero-3-metoxi-polietilén-glikol-2000 (PEG2000-DMG)  
trometamol  
trometamol-hidroklorid  
ecetsav  
nátrium-acetát-trihidrát  
szacharóz  
injekcióhoz való víz

### 6.2. Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető vagy hígítható más gyógyszerekkel.

### 6.3. Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan többdózisú injekciós üveg (Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció vagy Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció)

9 hónapig  $-50\text{ °C}$  és  $-15\text{ °C}$  között.

A 9 hónapos időszakon belül a fagyasztóból való kivételt követően a vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üveg fénytől védve, hűtőszekrényben ( $2\text{ °C}$  és  $8\text{ °C}$  között), legfeljebb 30 napig tárolható (lásd a 6.4 pontot).

A vakcinát tartalmazó bontatlan injekciós üvegek  $-50\text{ °C}$  és  $-15\text{ °C}$  között tárolva 12 hónapon át is igazoltan megőrzik kémiai és fizikai stabilitásukat, **azzal a feltétellel, hogy felengedésük és  $2\text{ °C}$  –  $8\text{ °C}$  közötti, fénytől védve történő tárolásuk után a bontatlan injekciós üveg tartalmát 14 napon belül felhasználják** (a  $-50\text{ °C}$  és  $-15\text{ °C}$  közötti hőmérsékleten történő tárolásra vonatkozó 30 nap helyett), a 12 hónapos tárolási időt meg nem haladva.

Kiolvasztás után a vakcinát tilos visszafagyasztani!

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

Felbontott (átszűrt) többdózisú injekciós üveg (Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció vagy Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció)

A készítmény kémiai és fizikai stabilitása a gumidugó első átszúrását követően 2 °C és 25 °C közötti hőmérsékleten 19 órán át igazolt (a 30, illetve 14 napos megengedett felhasználási időn belül 2–8 °C-on, illetve ideértve 24 órán át 8–25 °C-on). Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha a vakcinát nem használják fel azonnal, a felhasználásig a tárolási idő és a tárolási körülmények biztosítása a felhasználó felelőssége.

#### Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

9 hónapig -50°C és -15°C között.

A 9 hónapos időszakon belül, a fagyasztóból való kivételt követően az előretöltött fecskendők hűtve, 2 °C és 8 °C között, fénytől védve legfeljebb 30 napig tárolhatók előretöltött(lásd a 6.4 pontot).

A kémiai és fizikai stabilitás a felbontatlan előretöltött fecskendők esetében is bizonyított, ha 12 hónapig -50 °C és -15 °C között tárolják, **feltéve, hogy felolvasztva és 2 °C és 8 °C között, fénytől védve tárolva az előretöltött fecskendő legfeljebb 14 napon belül felhasználható** (30 nap helyett, ha 9 hónapig -50 °C és -15 °C között tárolják), a 12 hónapos tárolási időt meg nem haladva.

A felolvasztás után a vakcinát nem szabad újra lefagyasztani.

Az előretöltött fecskendők 8 °C és 25 °C között legfeljebb 24 óráig tárolhatók a fagyasztóból való kivételt követően.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

#### Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció és Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció (többdózisú injekciós üvegek)

Fagyasztva tárolandó -50 °C és -15 °C között.

A fénytől való védelem érdekében a külső dobozban tárolandó.

A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

A többdózisú injekciós üveg első felbontása utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

*A kiolvasztott többdózisú injekciós üvegek szállítása folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on*

Amennyiben -50 °C és -15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott injekciós üveg folyékony állapotban 2–8 °C-on 12 órán át szállítható (a 2–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani és felhasználásig 2–8 °C-on kell tárolni.

#### Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Fagyasztva tárolandó -50 °C és -15 °C között.

A fénytől való védelem érdekében a külsődobozban tárolandó.

A kiolvasztás utáni tárolási körülményeket lásd a 6.3 pontban.

*A felolvasztott előretöltött fecskendők szállítása folyékony állapotban 2°C és 8°C között*

Amennyiben -50 °C és -15 °C közötti hőmérsékleten a szállítás nem lehetséges, a rendelkezésre álló adatok alapján egy vagy több kiolvasztott injekciós üveg folyékony állapotban 2 °C–8 °C-on szállítható (a 2 °C–8 °C-on történő tárolásra vonatkozó 30, illetve 14 napos felhasználhatósági időn belül). Kiolvasztást követően és 2 °C–8 °C-on, folyékony állapotban történő szállítás után az injekciós üvegeket tilos visszafagyasztani és felhasználásig 2 °C–8 °C-on kell tárolni.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiegészítése**

#### Többdózisú injekciós üvegek

### *Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció*

5 ml-es diszperzió többdózisú injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg vagy vagy ciklikus olefin polimer belső védőbevonattal rendelkező üveg) (klórbutil gumi) dugóval és piros lepattintható, műanyag kupakkal ellátott és rollnizott alumínium lezárással.

A csomagolás tartalma: 10 darab többdózisú injekciós üveg. Minden injekciós üveg 5 ml-t tartalmaz.

### *Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció*

2,5 ml-es diszperzió többdózisú injekciós üvegben (1-es típusú vagy 1-es típusnak megfelelő üveg vagy ciklikus olefin polimer belső védőbevonattal rendelkező üveg) (klórbutil gumi) dugóval és piros lepattintható, műanyag kupakkal ellátott és rollnizott alumínium lezárással.

A csomagolás tartalma: 10 darab többdózisú injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2,5 ml-t tartalmaz.

### Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

0,5 ml-es diszperzió előretöltött (ciklikus olefinpolimerből készült) fecskendőben (bevont brómbutil gumiból készült) dugattyúval és (brómbutil gumiból készült, tű nélküli) csúcsos kupakkal.

Az előretöltött fecskendők átlátszó buboréksomagolásban vannak, az 5 buboréksomagolás mindegyike 2 előretöltött fecskendőt tartalmaz.

A csomagolás tartalma: 10 darab többdózisú injekciós üveg. Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml-t tartalmaz. Ne használja az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részadag beadására.

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

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

Az injekciós üvegek és előretöltött fecskendők  $-50\text{ °C}$  és  $-15\text{ °C}$  között fagyaszttva tárolandók.

### **Fagyasztott tárolás**



### Többdózisú injekciós üveg

A vakcina a felolvasztást követően használatra kész.

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

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg piros lepattintható kupakkal rendelkezik-e, és a termék neve Spikevax 0,2 mg/ml. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

### *Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció*

Maximum tíz (10, egyenként 0,5 ml-es) vagy legfeljebb húsz (20, egyenként 0,25 ml-es) dózis szívható fel mindegyik injekciós üvegből (piros lepattintható kupak)

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

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

Alkalmazás előtt minden egyes többdózisos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasson fel (7. táblázat). Miután az injekciós üveg kiolvadt a hűtőszekrényben, beadás előtt hagyja 15 percig szobahőmérsékleten állni.

### 7. táblázat. Többdózisos injekciós üvegek használat előtti felolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerezés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	Kiolvasztási időtartama	Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)	Kiolvasztási időtartama
Többdózisos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

**Utasítások kiolvasztás után**

**Még át nem szűrt injekciós üveg**

**Maximális időtartamok**

**30 nap**

Hűtőszekrény a 9 hónapos felhasználási időn belül  
2 °C-8 °C

**24 óra**

Hűvös tárolás szobahőmérsékletig  
8 °C-25 °C


VAGY

**14 nap**

Hűtőszekrényben a 12 hónapos felhasználási időn belül  
2 °C-8 °C

**24 óra**

Hűvös tárolás szobahőmérsékletig  
8 °C-25 °C



**Az első dózis felszívása után**

**Maximális idő**

**19 óra**

Hűtőszekrény vagy szobahőmérséklet

Az injekciós üveget 2 °C és 25 °C között kell tárolni. Jegyezze fel a felhasználás dátumát és időpontját az injekciós üveg címkéjére.

19 óra elteltével semmisítse meg az átszűrt gumidugójú injekciós üveget.



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

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

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

**SOHA ne fagyassza újra a kiolvasztott vakcinát**

#### *Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció*

Maximum öt (5, egyenként 0,5 ml-es) dózis vagy legfeljebb tíz (10, egyenként 0,25 ml-es) dózis szívható fel mindegyik injekciós üvegből (kék lepattintható kupak).

Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg kék lepattintható kupakkal rendelkezik-e, és a termék neve Spikevax 0,1 mg/ml. Ha az injekciós üvegen kék lepattintható kupak van, és a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, akkor annak a terméknek az alkalmazási előírását olvassa el.

A dugót lehetőleg minden alkalommal máshol szűrje át.

Minden egyes injekciós üvegben további túltöltés található, hogy 5 adag 0,5 ml-es vagy legfeljebb 10 adag 0,25 ml-es dózist lehessen beadni.



Alkalmazás előtt minden egyes többdózisos injekciós üveget az alábbi utasításoknak megfelelően olvasson fel (8. táblázat). Miután az injekciós üveg kiolvadt a hűtőszekrényben, beadás előtt hagyja 15 percig szobahőmérsékleten állni.

### 8. táblázat. Többdózisos injekciós üvegek használat előtti felolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerezés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben)	Kiolvasztás időtartama	Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten)	Kiolvasztás időtartama
Többdózisos injekciós üveg	2 – 8 °C	2 és fél óra	15 – 25 °C	1 óra

### Utasítások kiolvasztás után

**Még át nem szűrt injekciós üveg**

**Maximális időtartamok**

**30**  
nap

Hűtőszekrény a 9 hónapos felhasználási időn belül  
2 °C-8 °C

**24**  
óra

Hűvös tárolás szobahőmérsékletig  
8 °C-25 °C

VAGY

**14**  
nap

Hűtőszekrényben a 12 hónapos felhasználási időn belül  
2 °C-8 °C

**24**  
óra

Hűvös tárolás szobahőmérsékletig  
8 °C-25 °C

**Az első dózis felszívása után**

**Maximális idő**

**19**  
óra

Hűtőszekrény vagy szobahőmérséklet

Az injekciós üveget 2 °C és 25 °C között kell tárolni. Jegyezze fel a felhasználás dátumát és időpontját az injekciós üveg címkéjére.

19 óra elteltével semmisítse meg az átszűrt gumidugós injekciós üveget.

**SOHA ne fagyassza újra a kiolvasztott vakcinát**

### Spikevax 0,2 mg/ml diszperziós injekció és Spikevax 0,1 mg/ml diszperziós injekció

### Beadás

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

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

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

Ellenőrizze a fecskendőbe szívott adag mennyiségét

A vakcina fehér vagy áttetsző, termékkel kapcsolatos részecskéket tartalmazhat.

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

### Spikevax 50 mikrogramm diszperziós injekció előretöltött fecskendőben

Ne rázza és ne hígítsa az előretöltött fecskendő tartalmát.

Minden egyes előretöltött fecskendőt csak egyszer szabad használni. A vakcina felolvasztás után azonnal felhasználható.

Minden egyes előretöltött fecskendőből egy (1) 0,5 ml-es adag adható be. Ne használja az előretöltött fecskendőt 0,25 ml részadag beadására.

A Spikevax egy adag, előretöltött fecskendőben (tű nélkül) kerül forgalomba, amely 0,5 ml (50 mikrogramm) mRNS-t tartalmaz, és beadás előtt fel kell olvasztani.

Alkalmazás előtt minden egyes előretöltött fecskendőt fel kell olvasztani az alábbi utasításokat követve. A fecskendőket a buborécsomagolásban (minden buborécsomagolás 2 db előretöltött fecskendőt tartalmaz) vagy magában a dobozban lehet felolvasztani, hűtőszekrényben vagy szobahőmérsékleten (9. táblázat). Miután az injekciós üveg kiolvadt a hűtőszekrényben, beadás előtt hagyja 15 percig szobahőmérsékleten állni.

### 9. táblázat. Előretöltött fecskendők és dobozok használat előtti felolvasztására vonatkozó utasítások

Kiszerezés	Kiolvasztási utasítások és időtartam			
	Kiolvasztási hőmérséklet (hűtőszekrényben) (°C)	Kiolvasztás időtartama (perc)	Kiolvasztási hőmérséklet (szobahőmérsékleten) (°C)	Kiolvasztás időtartama (perc)
Előretöltött fecskendő buborécsomagolásban	2 – 8	55	15 – 25	45
Doboz	2 – 8	155	15 – 25	140

Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendő termékneve Spikevax 50 mikrogramm legyen. Ha a termék neve Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 vagy Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5, kérjük, olvassa el az adott készítményre vonatkozó alkalmazási előírást.

#### Az előretöltött fecskendőkre vonatkozó kezelési utasítások

- Beadás előtt hagyja az egyes előretöltött fecskendőket 15 percig szobahőmérsékleten (15 °C–25 °C) állni.
- Ne rázza fel.
- Az előretöltött fecskendőt beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell részecskék és elszíneződések szempontjából.
- A Spikevax fehér vagy törtefehér diszperzió. Fehér vagy áttetsző, termékhez kapcsolódó részecskéket tartalmazhat. Ne adja be, ha a vakcina elszíneződött vagy egyéb részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött fecskendős doboz nem tartalmaz tűt.
- Használjon intramuszkuláris injekcióhoz megfelelő méretű steril tűt (21 G-s vagy vékonyabb tűt).
- Vegye le a tű kupakját, az óramutató járásával ellentétes irányba csavarva.
- Csatlakoztassa a tűt úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányban csavarja, amíg a tű biztonságosan illeszkedik a fecskendőre.
- Beadás előtt vegye le a tű kupakját.
- Adja be a teljes adagot intramuszkulárisan.



## Ártalmatlanítás

A fel nem használt gyógyszerkészítményt vagy hulladékot a helyi előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

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

EU/1/20/1507/001  
EU/1/20/1507/002  
EU/1/20/1507/003

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

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

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. október 03.

### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

01/2023

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