

▼ 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 rappurtati r-reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
 Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni
 Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
 Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (b' nucleoside modifikat)

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Tabella 1. Ghamla kwalitattiva u kwantitattiva skont il-konċentrazzjoni u t-tip ta' kontenitur

Konċentrazzjoni	Kontenitur	Doża/i	Ghamla
Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall- injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži (tapp flip-off aħmar)	Massimu ta' 10 doži ta' 0.5 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 100 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (integrat f' nanopartikoli lipidi).
		Massimu 20 doża ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (integrat f' nanopartikoli lipidi).
Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall- injezzjoni	Kunjett b'ħafna doži (tapp flip-off blu)	5 doži ta' 0.5 mL kull waħda	Doża waħda (0.25 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (integrat f' nanopartikoli lipidi).
	Kunjett b'ħafna doži (tapp flip-off blu)	Massimu 10 doži ta' ta' 0.25 mL kull waħda	Doża waħda (0.5 mL) fiha 25 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (integrat f' nanopartikoli lipidi).
Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall- injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest	Siringa mimlija għal-lest	Doża 1 ta' 0.5 mL Għal uża ta' darba biss. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.	Doża waħda (0.5 mL) fiha 50 mikrogramma ta' elasomeran, Vaċċin tal-mRNA tal-COVID-19 (integrat f' nanopartikoli lipidi).

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Spikevax huwa indikat għall-immunizzazzjoni attiva biex jipprevjeni l-marda tal-COVID-19 ikkawżata mill-virus SARS-CoV-2 f'individwi ta' età ta' 6 xhur u aktar.

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Irreferi għal Tabella 2 għad-dożaġġ tul il-konċentrazzjonijiet u t-tip ta' tilqim ta' Spikevax.

Tabella 2. Pożoloġija ta' Spikevax għas-serje primarja, tielet doża f'pazjenti immunokompromessi u doži booster

Konċentrazzjoni	Tip ta' Tilqim	Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet
Spikevax 0.2 mg/mL dispersioni għall-injezzjoni	Serje primarja	Individwi ta' 12-il sena jew iktar	2 (żewġ) doži (0.5 mL kull waħda, li fihom 100 mikrogramma ta' mRNA)	Huwa rakkomandat li tamministra t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	2 (żewġ) doži (0.25 mL kull waħda, li fihom 50 mikrogramm a ta' mRNA, li huma nofs id-doża primarja għall-individwi ta' 12-il sena jew aktar)	
	Tielet doża għall-individwi immunokompromessi b'mod sever	Individwi ta' 12-il sena jew iktar	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 100 mikrogramm a ta' mRNA	Tielet doża tista' tingħata mill-inqas 28 gurnata wara t-tieni doża (ara sezzjoni 4.4).
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 50 mikrogramma ta' mRNA	
	Doża booster	Individwi ta' 12-il sena jew iktar	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha	Spikevax jista' jintuża sabiex tgħin lill-individwi ta' 12-il

Konċentrazzjoni	Tip ta' Tilqim	Età/Etajiet	Doża	Rakkomandazzjonijiet	
			50 mikrogramma ta' mRNA	sena jew aktar li rċivew serje primarja bi Spikevax jew serje primarja magħmula minn vaċċin ieħor tal-mRNA jew vettur adenovirali mill-inqas 3 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (ara sezzjoni 5.1).	
Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest	Serje primarja†	Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	2 (żewġ) doži (0.5 mL kull waħda, li fihom 50 mikrogramma ta' mRNA kull waħda)	Huwa rakkomandat li tamministra t-tieni doża 28 jum wara l-ewwel doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).	
		Tfal minn 6 xhur sa 5 snin	2 (żewġ) doži (0.25 mL kull waħda, li fihom 25 mikrogramma mRNA, li hija nofs id-doża primarja għat-tfal minn 6 snin sa 11-il sena)*		
	Tielet doża għall-individwi immunokompromessi b' mod sever‡		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 50 mikrogramma ta' mRNA	Tielet doża tista' tingħata mill-inqas 28 ġurnata wara t-tieni doża (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).
			Tfal minn 6 xhur sa 5 snin	Doża 1 (waħda) ta' 0.25 mL, li fiha 25 mikrogramma ta' mRNA*	
	Doża booster	Individwi ta' 12-il sena jew iktar	Doża 1 (waħda) ta' 0.5 mL, li fiha 50 mikrogramma ta' mRNA*	Spikevax jista' jintuża sabiex tgħin lill-individwi ta' 12-il sena jew aktar li rċivew serje primarja bi Spikevax jew serje primarja magħmula minn vaċċin ieħor tal-mRNA jew vettur adenovirali mill-inqas 3 xhur wara t-tlestija tas-serje primarja (ara sezzjoni 5.1).	
		Tfal minn 6 snin sa 11-il sena	Doża 1 (waħda) (0.25 mL, li fiha 25 mikrogramma ta' mRNA)*		

* Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

†Għas-serje primarja għall-individwi ta' 12-il sena jew iktar, għandu jintuża l-kunnett bil-konċentrazzjoni ta' 0.2 mg/mL.

‡Għat-tielet doża għal pazjenti immunokompromessi b'mod sever ta' 12-il sena jew iktar, għandu jintuża l-kunjett bil-konċentrazzjoni ta' 0.2 mg/mL.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-Spikevax fit-tfal ta' età inqas minn 6 xhur għadhom ma g'ewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Anzjani

Ma huwa mehtieg 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 jew fit-trabi tat-twelid u tfal żgħar, l-aspett anterolaterali tal-koxxa.

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

Il-vaċċin m'għandux 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

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità 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. 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 m'għandhomx jingħataw lil dawk li esperjenzaw anafilassi għall-ewwel doża ta' Spikevax.

Mijokardite u perikardite

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

Dawn kundizzjonijiet jistgħu jiżviluppaw fi żmien ftit jiem biss wara t-tilqim, u seħhew primarjament fi żmien 14-il jum. Dawn g'ew 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 palpitazzjonijiet wara t-tilqim.

Il-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa għandhom jikkonsultaw gwida u/jew speċjalisti biex jiddijanostikaw u jittrattaw 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 psikoġenika għall-injezzjoni tal-labra. Huwa importanti li jittiehdu prekawzzjonijiet biex jiġi evitat korrimment ikkawżat minn 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 zġħira u/jew deni ta' grad baxx m'għandhomx jittardjaw it-tilqima.

Tromboċitopenja u disturb fil-koagulazzjoni

Bħal kwalunkwe injezzjoni oħra ġol-muskoli, il-vaċċin għandu jingħata b'kawtela f'individwi li jkunu qed jirċievu terapija antikoagulanti jew f'dawk bi tromboċitopenja jew bi kwalunkwe disturb fil-koagulazzjoni ieħor (bħal emofilija) minħabba 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. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom ikunu konxji ta' sinjali u sintomi tas-CLS biex jagħrfu u jittrattaw 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 tal-vaċċin ma ġietx evalwata f'individwi immunokompromessi, inklużi dawk li qed jirċievu terapija immunosoppressiva. L-effikaċja ta' Spikevax tista' tkun inqas f'individwi immunokompromessi.

Ir-rakkomandazzjoni li jiġi kkunsidrat l-ġħoti tat-tielet doża f'individwi li huma immunokompromessi b'mod sever (ara sezzjoni 4.2) hija bbażata fuq evidenza seroloġika limitata f'pazjenti li jkunu immunokompromessi wara trapjantar ta' organu solidu.

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

L-individwi jistgħu ma jkunux protetti b'mod sħiħ sa 14-il ġurnata wara t-tieni doża. Bħal kull vaċċin ieħor, it-tilqim bi Spikevax jista' ma jiprotegix lil kull min jirċievi l-vaċċin.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

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

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

Vaċċin kontra l-influenza kwadrivalenti b'doża għolja jista' jingħata flimkien ma' Spikevax.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Għadd kbir ta' *data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa tqal imlaqqma bi Spikevax waqt it-tieni u t-tielet trimestru ma wrietx żieda f'eżiti avversi tat-tqala. Fil-waqt 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-animali 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). Spikevax jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddiġh

L-ebda effett fuq it-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin mhu mistenni peress li l-espożizzjoni sistemika ta' Spikevax hija negliġibbli fil-mara li qieghda treddgħa. *Data* bbażata fuq osservazzjoni minn nisa li kienu qegħdin iredgħu wara t-tilqim ma wrietx riskju ta' effetti sekondarji fit-trabi tat-twelid/trabi li qegħdin jiġu mreddgħin. Spikevax jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Studji fuq animali 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-ħila biex issuq u thaddem magni

Spikevax m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, uħud mill-effetti msemmija taħt is-sezzjoni 4.8 jistgħu jaffettwaw il-ħila tas-sewqan u tat-thaddim tal-magni b'mod temporanju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adulti

Is-sigurtà ta' Spikevax giet evalwata fuq *data* ġġenerata fi studju ta' Fażi 3 li għadu għaddej li sar fl-Istati Uniti; studju kliniku kkontrollat bil-placebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*) fuq 30 351 partecipant ta' età ta' ≥ 18 -il sena jew aktar li rċeview doża waħda ta'

Spikevax (n=15 185) jew placebo (n=15 166) (NCT04470427). Fiż-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 rrapportati ta' spiss kienu ugiġh fis-sit tal-injezzjoni (92%), gheja (70%), ugiġh ta' ras (64.7%), mijalgija (61.5%), artralġja (46.4%), tertir ta' bard (45.4%), dardir/remettar (23%), nefha/sensibilità tal-abt (19.8%), deni (15.5%), nefha 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, gheja, ugiġh ta' ras, mijalgija, 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 irrapportati 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 fl-adolexxenti ngabret fi studju kliniku b'diversi partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, randomizzat, ikkontrollat bil-placebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża nġhatat (*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 (n=2 486) jew placebo (n=1 240) (NCT04649151). Il-karatteristiċi tad-demografija kienu simili fost il-partiċipanti li rċiew Spikevax u dawk li rċiew il-placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti fl-adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena kienu wgiġh fis-sit tal-injezzjoni (97%), ugiġh ta' ras (78%), gheja (75%), mijalgija (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 razzjonijiet sekondarji fil-porzjon ta' prova miftuħa tal-istudju.

Tfal ta' età ta' 6 snin sa 11-il sena

Data tas-sigurtà għal Spikevax fit-tfal ingabret fi studju kliniku f'żewġ partijiet li għadu għaddej ta' Fażi 2/3, randomizzat, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża nġhatat 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. Parti 2 hija l-fażi kkontrollata bil-placebo 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 (n=3 012) jew placebo (n=1 004). Ebda parteċipant fil-Parti 1 ma pparteċipa fil-Parti 2. Il-karatteristiċi demografici kienu simili fost il-pazjenti li rċiew Spikevax 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 wgiġh fis-sit tal-injezzjoni (98.4%), gheja (73.1%), ugiġh ta' ras (62.1%), mijalgija (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' Fazi 2/3, randomizzat, ikkontrollat bil-placebo, 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 partċipant ta' età minn 6 xhur sa 11-il sena li rċievew 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 xhur sa 11-il sena; minn sentejn sa 5 snin; u minn 6 xhur sa 23 xahar. Dan l-istudju pedjatriku involva 6 388 partċipant ta' età minn 6 xhur sa 5 snin li rċievew mill-inqas doża waħda ta' Spikevax (n=4 791) jew placebo (n=1 597). Il-karatteristiċi demografici kienu simili fost il-partċipanti li rċievew Spikevax u dawk li rċievew il-placebo.

F'dan l-istudju kliniku, ir-reazzjonijiet avversi fil-partċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar, wara li ngħataw l-ewwel serje, kienu irritabilità/biki (81.5%), uġiġh 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-partċipanti ta' età minn 24 xahar sa 36 xahar wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh 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-partċipanti ta' età minn 37 xahar sa 5 snin wara li ngħataw l-ewwel serje kienu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (83.8%), għeja (61.9%), uġiġh ta' ras (22.9%), mijalġija (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 klinici kkontrollati bil-placebo:

- 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 ($\geq 1/10$)

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 3).

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi minn studji klinici ta' Spikevax u esperjenza ta' wara l-awtorizzazzjoni fi tfal u individwi li għandhom 6 xhur jew aktar

Sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni(jiet) avversa(i)
Disturbi fid-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Limfadenopatija*
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux magħrufa	Anafilassi Sensittività eċċessiva

Metaboliżmu u disturbi fin-nutrizzjoni	Komuni hafna	Nuqqas ta' aptit†
Disturbi psikjatriċi	Komuni hafna	Irritabilità/biki†
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh 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 Artralġija
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux magħruf	Emorragija mestruwali qawwija#
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni hafna	Ugħigh fis-sit tal-injezzjoni Għeja Tertir ta' bard Deni 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	Ħakkfis-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 paraliżi akuta tal-wiċċ periferali (jew paraliżi) minn tliet parteċipanti fil-grupp ta' Spikevax u minn parteċipant wiehed fil-grupp tal-plaċebo. Il-bidu fil-parteċipanti 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 u 0% fil-grupp tal-plaċebo.

¶ L-urtikarja ġiet osservata jew b'bidu akut (fi żmien ftit jiem wara t-tliqima) jew b'bidu tardiv (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 rċewew injezzjonijiet kosmetiċi fil-wiċċ. In-nefha fil-wiċċ kienet irrapportata f' Jum 1 u Jum 3, rispettivament, relattiv għall-ġurnata tat-tliqima.

Ir-reazzjoogeniċità fi 343 individwu li rċewew Spikevax, li kienu seropożittivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi, kienet komparabbli għal dik f'individwi seronegattivi għas-SARS-CoV-2 fil-linja bażi.

Adulti (doża booster)

Is-sigurtà, ir-reazzjoogeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax 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

I-istudju, 198 partecipant ircevev żewġ doġi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tas-serje primarja tal-vaċċin Spikevax. Fil-fażi ta' prova miftuħa ta' dan l-istudju, 167 minn dawk il-partecipanti rcevev doġa booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rcevev it-tieni doġa tas-serje primarja. Il-profil soliciat tar-reazzjonijiet avversi għad-doġa booster (0.25 mL, 50 mikrogramma) kien simili għal dak ta' wara t-tieni doġa fis-serje primarja.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Mijokardite

Iż-żieda fir-riskju ta' mijokardite wara t-tilqim bi Spikevax 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 doġa ta' Spikevax. Studju wieħed wera li f'perjodu ta' sebat ijiem wara t-tieni doġa 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 doġa 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 rappurtati 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.

Malta

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

4.9 Doġa eċċessiva

F'każ ta' doġa eċċessiva, huma rrakkomandati monitoraġġ tal-funzjonijiet vitali u possibbilment trattament sintomatiku.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Spikevax (elasomeran) fih l-mRNA fformulata f'nanopartikoli tal-lipidi. L-mRNA tikkodifika għall-proteina spika tas-SARS-CoV-2 ta' tul shiħ 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 n-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 tinteragixxi 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 tas-SARS-CoV-2 hija mbaġħad rikonoxxuta miċ-ċelloli immuni bħala antiġene barrani. Dan iqanqal risponsi kemm taċ-ċelluli T kif ukoll taċ-ċelluli B biex jiġġeneraw antikorpi newtralizzanti, li jistgħu jikkontribwixxu għall-protezzjoni kontra l-COVID-19.

Effikaċja klinika

Effikaċja klinika fl-adulti

L-istudju fl-adulti kien studju kliniku ta' Fażi 3 randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat (*observer-blind*) (NCT04470427) li eskluda individwi li kienu immunokompromessi jew li kienu rċevew 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 għewx eskluzi. Il-vaċċini tal-influenza setgħu jiġu amministrati 14-il jum qabel jew 14-il jum wara kwalunkwe doża ta' Spikevax. Il-parteċipanti kienu meħtieġa wkoll josservaw intervall minimu ta' 3 xhur wara li rċevew prodotti tad-demm/plażma jew immunoglobulini qabel beda l-istudju sabiex jirċievu plaċebo jew Spikevax.

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

Il-popolazzjoni tal-analiżi tal-effikaċja primarja (imsejha s-Sett Skont il-Protokoll jew PPS), kienet tinkludi 28 207 individwi li rċevew Spikevax (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-parteċipanti għew 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-parteċipanti 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 għew ikkonfermati permezz tat-Traskriptażi Inversa u Reazzjoni Katina bil-Polimerażitr (RT PCR) u minn Kumitat ta' Agġudikazzjoni Klinika. L-effikaċja tal-vaċċin b'mod generali u skont il-gruppi ta' età prinċipali hija ppreżentata fit-Tabella 4.

Tabella 4: 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			Plaċebo			% Effikaċja tal-vaċċin (95% CI)*
	Suġġetti N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' incidenza tal-COVID-19 kull 1 000 persuna-snin	Suġġetti N	Każijiet tal-COVID-19	Rata ta' incidenza 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 1. Każijiet li jibdeu 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 agġustat għall-multipliċità. Analizzjiet statistiċi agġustati 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 gie rrapportat fil-grupp tal-vaċċin meta mqabbel ma' 30 sa 185 każijiet irrappurtati fil-grupp tal-plaċebo. Mit-30 parteċipant b'marda severa, 9 għew rikoverati l-isptar, 2 iddaħħlu 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, minkejja infezzjoni tas-SARS-CoV-2 preċedenti (determinata minn seroloġija tal-linja bażi u minn ittestjar tal-kampjuni ta' swab nażofaringali) minn 14-il jum wara Doża 2 kienet ta' 93.6% (95% intervall ta' kunfidenza 88.6, 96.5%).

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

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

Is-sigurtà, ir-reazzjoġeniċità, u l-immunogeniċità ta' doża booster ta' Spikevax qed jiġu evalwati fi studju ta' Fażi 2 li għadu għaddej, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, biex jikkonferma d-doża, bl-osservaturi ma kinux jafu x'doża nġhatat, f'parteċipanti ta' 18-il sena u aktar (NCT04405076). F'dan l-istudju, 198 parteċipant irċevew żewġ dożi (0.5 mL, 100 mikrogramma xahar 'il bogħod minn xulxin) tal-vaċċin Spikevax bħala serje primarja. Fil-fażi ta' prova miftuħa, 149 minn dawk il-parteċipanti (Sett Skont il-Protokoll) irċevew doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) mill-inqas 6 xhur wara li rċevew it-tieni doża tas-serje primarja. Intwera li doża booster waħda (0.25 mL, 50 mikrogramma) irriżultat f'żieda medja ġeometrika (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.

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

Is-sigurtà u l-immunogeniċità ta' booster eterologu bi Spikevax 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 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-immunogeniċità; attwalment il-protezzjoni fuq perjodu ta' żmien twil u l-memorja immunoloġika mhux magħrufa.

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

COV-BOOST huwa 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-komorbiditajiet ikkontrollati sew minn ħfief għal moderati kienu permessi), li kienu rċevew 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 ta spinta lir-risponsi tal-antikorpi u dawk 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 (0.25 mL, 50 mikrogramma) fl-adulti ikkawża żieda 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).

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

L-istudju fl-adolesxenti 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 fl-adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena. Il-partecipanti bi storja magħrufa ta' infezzjoni tas-SARS-CoV-2 ġew esklużi mill-istudju. Total ta' 3 732 partecipant ġew randomizzati 2:1 biex jirċievu 2 doži ta' Spikevax jew placebo salina xahar minn xulxin.

Saret analiżi tal-effikaċja sekondarja fi 3 181 partecipant li rċievew 2 doži ta' Spikevax (n=2 139) jew placebo (n=1 042) u kellhom status ta' fil-linja baži tas-SARS-CoV-2 negattiv fis-Sett Skont il-Protokoll. Bejn il-partecipanti li rċievew Spikevax 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 jeħtieġ 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 u kien hemm 4 każijiet ta' COVID-19 sintomatiċi fil-grupp tal-placebo.

Immunoġenicità f'adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena – wara t-tilqima primarja ta' Spikevax
Saret analiżi ta' noninferjorità li evalwat titri newtralizzanti ta' 50% u r-rati ta' rispons tas-seru tas-SARS-CoV-2 28 jum wara Doża 2 fis-subsettijiet tal-immunoġenicità Skont il-Protokoll ta' adolexxenti li kellhom 12 sa 17-il sena (n=340) fl-istudju fl-adolexxenti u f'partecipanti 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 baži. Il-proporzjon medju ġeometriku (GMR) tat-titri tal-antikorpi newtralizzanti fl-adolexxenti 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 (il-limitu l-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.

Immunoġenicità fil-adolexxenti ta' età ta' 12 sa 17-il sena – wara d-doża booster ta' Spikevax (original)

L-għan ewlieni tal-immunoġenicità tal-faži tal-booster ta' dan l-istudju kien li tiġi dedotta l-effikaċja tad-doża booster fil-partecipanti 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-partecipanti 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-immunoġenicità primarja f'dan l-istudju inkludiet 257 partecipant bid-doża booster u subsett każwali ta' 295 partecipant mill-istudju tal-adulti żgħar (etajiet ≥ 18 sa ≤ 25) li preċedement lestew serje primarja ta' tilqim ta' żewġ doži b'xahar bejniethom ta' Spikevax. Iż-żewġ gruppi ta' partecipanti inkluzi fil-popolazzjoni tal-analiżi ma kellom l-ebda evidenza seroloġika 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-adolexxenti 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 smat 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 partecipant, 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 żiedet 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-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-Faži 2/3, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, bl-osservaturi ma kinux jafu x' doża ngħatat, biex tevalwa s-sigurtà, ir-reazzjogeniċità, u l-effikaċja ta' Spikevax 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 jew plaċebo b'soluzzjoni salina xahar 'il bogħod minn xulxin.

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

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

Kien hemm tliet każijiet ta' COVID-19 (0.1%) fil-grupp ta' Spikevax 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 titri newtralizzanti ta' 50% ta' SARS-CoV-2 u r-rati ta' rispons tas-seru 28 ġurnata 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 ta' rispons tas-seru kienet ta' 0.1% (95% CI: -1.9, 2.1). Il-kriterji ta' noninferjorità (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%) intlaħqu.

Immunogeniċità fil-partiċipanti ta' età ta' 6 snin sa 11-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' 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-faži 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 seroloġika 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). Ġew 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-adolesxenti. 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 għal 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' Fazi 2/3 sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tolleranza, ir-reazzjogenità, 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 sa meta waqfet tingabar id-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-parteeċipanti li rċievew 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 kien 71 jum għall-parteeċipanti ta' età minn sentejn sa 5 snin u 68 jum għall-parteeċipanti ta' età minn 6 xhur sa 23 xhur.

L-effikaċja tal-vaċċin waqt dan l-istudju ġiet osservata waqt il-perjodu meta l-varjant 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 xhur.

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

Għat-tfal ta' età minn sentejn sa 5 snin, it-tqabbil tar-risponsi tal-nAb ta' Jum 57 f'dan is-Subsett tal-Immunoġeniċità 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 l-baxx ta' 95% CI għal GMR ≥ 0.67; punt stmat ta' ≥ 0.8). Iż-żieda medja ġeometrika (GMFR) mil-linja bażi sa Jum 57 għal dawn it-tfal kienet 183.3 (95% CI: 164.03, 204.91). Id-differenza fir-rati ta' 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 l-baxx 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 tal-nAb ta' Jum 57 f'dan is-Subsett tal-Immunoġenità 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 l-baxx ta' 95% CI għal GMR ≥ 0.67; punt stmat 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-non-inferiorità (limitu l-baxx ta' 95% CI tad-differenza fir-rata tar-rispons tas-seru > -10%).

Għaldaqstant, il-kriterji ta' suċċess speċifikati minn qabel għall-għan primarju tal-immunoġenità kienu ssodisfatti għaž-żewġ gruppi t'età, li tippermetti l-effikaċja ta' 25 mikrogramma sabiex tiġi konkluża 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 5. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn 6 xhur sa 23 xahar mal-parteciċpanti ta' età minn 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunoġenità skont il-protokoll

		6 xhur sa 23 xahar n=230	18-il sena sa 25 sena n=291	6 xhur sa 23 xahar/ 18-il sena sa 25 sena	
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 medja ġeometrika

n = in-numru ta' parteciċpanti 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 mhumieħ disponibbli.

^a Il-livelli tal-antikorpi logtrasformatihuma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-grupp varjabbli (parteciċpanti 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 oriġinali għall-preżentazzjoni.

^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 ġeometriċi medji tal-antikorpi (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 definita fil-protokoll bħala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqsu jew 4 x LLOQ iktar, jew mill-inqas żieda ta' erba' darbjet jekk il-valur tal-linja baži huwa daqs jew oġhla 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 6. Sommarju tal-proporzjon tal-konċentrazzjoni medja ġeometrika u r-rata tar-rispons tas-seru – tqabbil tal-individwi ta' età minn sentejn sa 5 snin mal-partecipanti ta' 18-il sena sa 25 sena – sett ta' immunogeniċità 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 sena	
Assaġġ	Punt fiż-żmien	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 = Konċentrazzjoni medja ġeometrika

n = in-numru ta' partecipanti b' data mhux nieqsa fil-linja tal-bażi f' Jum 57

* Il-valuri tal-antikorpi rrapportati b'hala taht 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 logtrasformati huma analizzati bl-użu tal-mudell tal-kovarjanza (ANCOVA) mal-grupp varjabbli (partecipanti ta' età minn 6 xhur sa 5 snin u żgħażaġh) b'hala effett fiss. Il-medji tal-LS li rriżultaw, id-differenza tal-medji tal-LS, u l-95% CI huma ttrasformati lura għall-iskala oriġinali għall-preżentazzjoni.

^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 ġeometriċi medji tal-antikorpi (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 huwa definit fil-protokoll b'hala bidla minn inqas minn LLOQ għal daqsu jew 4 x LLOQ iktar, jew mill-inqas zieda ta' erba' darbiet jekk il-valur ta' bażi 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 ġie vvalutat f'individwi ta' età minn 6 xhur u aktar, inklużi 3 768 individwu b'età minn 65 sena u aktar. L-effikaċja ta' Spikevax kienet konsistenti bejn anzjani (≥65 sena) u individwi adulti iżgħar fl-età (18 sa 64 sena).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi Spikevax 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 Tagħrif farmakokinetiku

Mhux applikabbli.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tossicità ġenerali

Saru studji tat-tossicità ġenerali fil-firien (sa 4 doži 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-hin tat-tromboplastina parzjali attivata u fil-fibrinogenu). Ir-riżultati jissuġġerixxu li l-potenzjal tat-tossicità għall-bnedmin huwa baxx.

Ġenotossicità/karċinogenicità

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

Tossicità riproduttiva

Fi studju dwar t-tossicità tal-iżvilupp, ingħata 0.2 mL ta' preparat tal-vaċċin li fiha l-istess kwantità ta' mRNA (100 mikrogramma) u ingredjenti oħrajn inklużi f' doża umana singola ta' Spikevax 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-annimali 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 jew l-eskrezzjoni tiegħu fil-halib.

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 jiġi jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn jew jiġi dilwit.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett b'ħafna dozi mhux miftuħ (Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni)

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

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friża, il-kunjett tal-vaċċin mhux miftuħ jista' jinħażen fil-friġġ 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-friġġ.

Kunjett b'ħafna dozi mtaqqab (Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 0.1 mg/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 ġie mtaqqab il-kunjett (fi ħdan il-perjodu ta' 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 mikrobijoloġiku, 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.

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

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

Fi żmien il-perjodu ta' 9 xhur, wara t-tneħħija mill-friża, is-siringa mimlija għal-lest tista' tinħażen fil-friġġ f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, protetta mid-dawl, għal massimu ta' 30 jum (ara sezzjoni 6.4).

L-istabbiltà kimika u fiżika giet murija wkoll għas-siringi mimlija għal-lest mhux miftuħa meta ġew maħżuna għal 12-il xahar f'temperatura ta' -50°C sa -15°C **sakemm ladarba tinħall u tinħażen f'temperatura ta' 2°C sa 8°C**, u protetta mid-dawl, **is-siringa mimlija għal-lest se 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 ma għandux jerga' jiġi ffrizat.

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni (kunjetti b'ħafna dozi)

Aħżen fil-friża f'temperatura ta' bejn -50°C u -15°C.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġih mid-dawl.
Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall, ara s-sezzjoni 6.3.

Għall-kundizzjonijiet tal-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 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

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

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tiproteġiha mid-dawl.

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

Trasport ta' siringi mimlija għal-lest 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' siringa mimlija għal-lest waħda jew aktar maħlula 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, is-siringi mimlija għal-lest 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

Kunjetti b'ħafna doži

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni ta' 5 mL f'kunjett b'ħafna doži (ħġieg ta' tip 1 jew ħġieg ekwivalenti ta' tip 1 jew polimeru olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u b'sigill tal-plastiku tat-tip flip-off ahmar (sigill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 5 mL.

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Dispersjoni ta' 2.5 mL f'kunjett b'ħafna doži (ħġieg ta' tip 1 jew ħġieg ekwivalenti ta' tip 1 jew polimeru olefin ċikliku b'kisja ta' protezzjoni ġewwinija) b'tapp (gomma tal-klorobutil) u b'sigill tal-plastiku tat-tip flip-off blu (sigill tal-aluminju).

Daqs tal-pakkett: 10 kunjetti b'ħafna doži. Kull kunjett fih 2.5 mL.

Spikevax 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Dispersjoni ta' 0.5 mL f' siringa mimlija għal-lest (polimeru tal-olefin ċikliku) b'tapp (gomma tal-bromobutil miksija) u b'tapp fil-ponta (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. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immanigġar iehor

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

Kunjetti u siringi mimlija għal-lest jinħażnu ffrizati bejn -50°C u -15°C.



**Aħzen iffrizat bejn
-50°C sa -15°C**

Żomm il-kunjett u s-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra biex tilqa' mid-dawl.

Kunjett b'ħafna doži

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

Thawwadx 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 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.

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Jistgħu jinġibdu sa massimu ta' għaxar (10) doži (ta' 0.5 mL kull wieħed) jew massimu ta' għoxrin (20) doża (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett (tapp flip-off aħmar).

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

Huwa inkluz overfill addizzjonali f' kull kunjett sabiex jiġi żgurat li jkunu jistgħu jingħataw sa massimu ta' 10 doži ta' 0.5 mL jew massimu ta' 20 doża ta' 0.25 mL.

Holl kull kunjett b'ħafna doži qabel ma tużahom billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taħt (Tabella 7). Meta l-kunjett jinħall fil-frigġ, hallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-ammistrazzjoni.

Tabella 7. Struzzjonijiet tat-tahlil għall-kunjetti b'ħafna 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'ħafna doži	2° – 8°C*	Sagħtejn 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

Finijiet massmi

30 jum
Frigġ
fi żmien 7 xhur
ta' hajja fuq l-ixkaffa
2°C sa 8°C

24-il siegħa
F'zin imkessaħ sal-
temperatura tal-komra
8°C sa 25°C

JEW

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

24-il siegħa
F'zin imkessaħ sal-
temperatura tal-komra
8°C sa 25°C



Wara li tkun inġibdet l-ewwel doża

Fin massmu

19-il siegħa
Fil-frigġ jew f'temperatura
tal-komra

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



Iġbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjett b'labra u siringa sterili ġodda għal kull injezzjoni biex tipprevjeni t-trożmissjoni ta' agenti infettivi minn persuna għal oħra. Id-doża fis-siringa għandha jintuza immedjatement.

Ladarba l-kunjett ikun imtaqqab biex tinġibed l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuza immedjatement u jintrema wara 19-il siegħa.

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

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

Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Jistgħu jinġibdu ħames (5) doži (ta' 0.5 mL kull waħda) jew massimu ta' għaxar (10) doži (ta' 0.25 mL kull waħda) minn kull kunjett (tapp flip-off blu).

Ivverifika li l-kunjett għandu tapp flip-off blu u isem il-prodott huwa Spikevax 0.1 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.

Taqqab it-tapp preferibbilment f'sit differenti kull darba.

Huwa inkluz overfill addizzjonali f'kull kunjett sabiex jiġi żgurat li jkunu jistgħu jinġataw 5 doži ta' 0.5 mL jew massimu ta' 10 doži ta' 0.25 mL.

Holl kull kunjett b'ħafna doži qabel ma tużahom billi ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht (Tabella 8). Meta l-kunjett jithalla jinhall fil-frigġ, hallih joqgħod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-ammistrazzjoni.

Tabella 8. Struzzjonijiet tat-tahlil għall-kunjetti b'ħafna 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'ħafna doži	2° – 8°C*	Sagħtejn u 30 minuta	15°C – 25°C	Siegħa 1

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

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

Struzzjonijiet Ladarba Jinħall mis-Silġ

Kunjeff Mhux Imtaqqab


30 jum Finijiet masslm
Frigġ fi żmien 9 xhur ta' hanna fuq l-ikkaffa
2°C sa 8°C

24-il slegħa Rżin imkessah sal-temperatura tal-komra
8°C sa 25°C

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

24-il slegħa Rżin imkessah sal-temperatura tal-komra
8°C sa 25°C

JEW



Wara li tkun ingibdet l-ewwel doża

19-il slegħa Fin-frigġ jew f'temperatura tal-komra

Il-kunjeff għandu jinżamm f'temperatura bejn 2°C u 25°C. Iregistra d-data u l-ħin tar-rimi fuq il-tikketta tal-kunjeff.

Armi l-kunjeff imtaqqab wara 19-il slegħa.



Igbed kull doża tal-vaċċin mill-kunjeff 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-kunjeff ikun iftaqqab biex tingibed l-ewwel doża, il-vaċċin għandu jintuża immedjatament u jintrema wara 19-il slegħa.

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

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

Spikevax 0.2 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni u Spikevax 0.1 mg/mL dispersjoni għall-injezzjoni

Għoti

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

Qabel kull Injezzjoni, spezzjona kull doża blex:

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

Tiverifika l-volum fis-siringa

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

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



Siringa 50 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

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

Kull siringa mimlija għal-lest tista' tintuża darba biss. Il-vaċċin jiġi lest sabiex jintuża wara li jinħall. Tista' tiġi amministrata doża waħda (1) ta' 0.5 mL minn kull siringa mimlija għal-lest. Tużax is-siringa mimlija għal-lest biex twassal volum parzjali ta' 0.25 mL.

Spikevax huwa fornut f' siringa mimlija għal-lest, b' doża singola (mingħajr labra) li fiha 0.5 mL (50 mikrogramma) ta' mRNA u trid tinħall qabel l-amministrazzjoni.

Holl kull siringa mimlija għal-lest qabel l-użu billi timxi mal-istruzzjonijiet t'hawn taht. Is-siringi jistgħu jinħallu fil-pakketti blister (kull blister fih 2 siringi mimlija għal-lest) jew fil-kartuna stess, fil-

frigg jew fit-temperatura tal-kamra (Tabella 9). Meta s-siringa tinhall fil-frigg, halliha toqghod fit-temperatura tal-kamra għal 15-il minuta qabel l-amministrazzjoni.

Tabella 9. Struzzjonijiet tat-tahlil għas-siringi mimlija għal-lest u l-kartun qabel l-użu

Konfigurazzjoni	Struzzjonijiet u tul ta' hin tat-tahlil			
	Temperatura tat-tahlil (fi frigg) (°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 50 mikrogramma. Jekk isem il-prodott huwa Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1 25 mikrogramma/25 mikrogramma dispersjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest 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

- Ħalli 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 huwa dispersjoni bajda għal off-white. Jista' jkun fih partikoli relatati mal-prodott bojod jew trasluċenti. Tamministrax jekk il-vaċċin huwa skulurit 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 irraq).
- Aqla' t-tapp tat-tarf mil-labra 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 tat-tarf meta tkun lesta biex tiġi amministrata.
- Amministra d-doża sħiħa fil-muskolu.

Rimi

Kwalunkwe prodott jew materjal ta' skart mediċinali għandu jintrema skont ir-rekwiziti 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/1/20/1507/001
EU/1/20/1507/002
EU/1/20/1507/003

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' REVIZJONI TAT-TEST

12/2022

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