

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spikevax dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Fiolka wielodawkowa zawierająca 10 dawek po 0,5 ml.

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 100 mikrogramów informacyjnego RNA (ang. messenger RNA, mRNA) (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).

Jednociowy, informacyjny RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapeczką na końcu 5', wytwarzany z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na odpowiedniej matrycy DNA, kodujący białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Dyspersja do wstrzykiwań
Dyspersja w kolorze białym albo białawym (pH: 7,0 – 8,0).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Spikevax jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 12 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywołanej przez wirus SARS-CoV-2.

Szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby w wieku 12 lat i starsze

Spikevax podaje się w cyklu obejmującym dwie dawki (po 0,5 ml). Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 28 dni od podania pierwszej dawki (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Nie ma dostępnych danych dotyczących możliwości zamiennego stosowania Spikevax z innymi szczepionkami przeciw COVID-19 w celu ukończenia cyklu szczepienia. Osoby, które otrzymały pierwszą dawkę Spikevax powinny otrzymać drugą dawkę Spikevax, aby ukończyć cykl szczepienia.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności Spikevax u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u osób w podeszłym wieku ≥ 65 lat.

Sposób podawania

Spikevax należy podawać domięśniowo. Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny.

Nie wolno podawać tej szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Nie należy mieszać tej szczepionki z żadnymi innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed podaniem szczepionki patrz punkt 4.4.

Instrukcja dotycząca rozmrażania, przygotowania i utylizacji szczepionki patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Nadwrażliwość i anafilaksja

Zgłaszano przypadki zdarzeń anafilaktycznych. W razie wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki, zawsze powinny być łatwo dostępne odpowiednie metody leczenia i monitorowania.

Po podaniu szczepionki zaleca się ścisłą obserwację pacjenta przez co najmniej 15 minut. Drugiej dawki szczepionki nie należy podawać osobom, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po pierwszej dawce Spikevax.

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia

Po podaniu szczepionki Spikevax bardzo rzadko obserwowano przypadki zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia. Przypadki te występowały głównie w ciągu 14 dni po szczepieniu, częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych mężczyzn. Dostępne dane wskazują, że przebieg zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia po szczepieniu nie różni się od zwykłego przebiegu zapalenia mięśnia sercowego lub zapalenia osierdzia.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zwracać uwagę na objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia. Osoby zaszczepione należy poinstruować, aby niezwłocznie zwróciły się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie osierdzia, takich jak (ostry i utrzymujący się) ból w klatce piersiowej, duszność lub kołatanie serca po szczepieniu.

Pracownicy opieki zdrowotnej powinni zapoznać się z wytycznymi i (lub) skonsultować się ze specjalistami w zakresie diagnostyki i leczenia tego schorzenia.

Reakcje związane z lękiem

W związku ze szczepieniem mogą wystąpić reakcje związane z lękiem, w tym reakcje wazowagalne (omdlenia), hiperwentylacja albo reakcje związane ze stresem jako psychogenna reakcja na wkłucie igły. Istotne jest zastosowanie odpowiednich środków ostrożności, aby uniknąć urazów w wyniku omdlenia.

Choroby współistniejące

Należy odroczyć szczepienie u osób, u których występuje ciężka choroba przebiegająca z gorączką albo u których występuje ostre zakażenie. Występowanie łagodnego zakażenia lub niewielkiej gorączki nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia

Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknień domięśniowych, należy zachować ostrożność w przypadku podawania szczepionki osobom przyjmującym leki przeciwzakrzepowe albo u których występuje małopłytkowość albo inne zaburzenie krzepnięcia krwi (takie jak hemofilia), ponieważ po podaniu domięśniowym u takich osób może wystąpić krwawienie lub mogą powstać siniaki.

Osoby o obniżonej odporności

Nie oceniano skuteczności, bezpieczeństwa stosowania ani immunogenności szczepionki u osób z obniżoną odpornością, w tym u osób poddawanych leczeniu immunosupresyjnemu. Skuteczność Spikevax może być mniejsza u osób z obniżoną odpornością.

Okres utrzymywania się ochrony

Okres utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę jest nieznan, ponieważ jest to nadal ustalane w badaniach klinicznych będących w toku.

Ograniczenia skuteczności szczepionki

Szczepionka może nie zapewniać pełnej ochrony przed upływem co najmniej 14 dni od otrzymania drugiej dawki szczepionki. Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, Spikevax może nie zapewniać ochrony wszystkim osobom, które przyjmą szczepionkę.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sód

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 0,5 ml, to znaczy szczepionkę uznaje się za „niezawierającą sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie przeprowadzono badań dotyczących jednoczesnego podawania Spikevax z innymi szczepionkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone doświadczenia dotyczące stosowania Spikevax u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, poród ani rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Podanie Spikevax w okresie ciąży można rozważyć jedynie, jeśli potencjalne korzyści przewyższają jakiekolwiek potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Spikevax przenika do mleka ludzkiego.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Spikevax nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Niektóre z działań wymienionych w punkcie 4.8 mogą jednak tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Uczestnicy w wieku 18 lat i starsi

Bezpieczeństwo szczepionki Spikevax oceniano w trwającym, randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu fazy 3 zaślepionym dla obserwatora, prowadzonym w Stanach Zjednoczonych, do którego włączono 30 351 uczestników w wieku co najmniej 18 lat, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę szczepionki Spikevax (n=15 185) lub placebo (n=15 166) (NCT04470427). Średni wiek populacji w czasie szczepienia wynosił 52 lata (przedział od 18 do 95); 22 831 (75,2%) uczestników było w wieku 18 do 64 lat, a 7520 (24,8%) uczestników było w wieku co najmniej 65 lat.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból w miejscu wstrzyknięcia (92%), zmęczenie (70%), ból głowy (64,7%), ból mięśni (61,5%), ból stawów (46,4%), dreszcze (45,4%), nudności/wymioty (23%), obrzęk/tkliwość pod pachą (19,8%), gorączka (15,5%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (14,7%) i zaczerwienienie (10%). Większość z tych miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych miała nasilenie łagodne lub umiarkowane i ustępowały w ciągu kilku dni po szczepieniu. Nieco mniejsza częstość występowania zdarzeń reaktogenności była związana z podeszłym wiekiem uczestników.

Ogólnie, niektóre działania niepożądane występowały częściej w młodszych grupach wiekowych: częstość występowania obrzęku/tkliwości pod pachą, zmęczenia, bólu głowy, bólu mięśni, bólu stawów, dreszczy, nudności/wymiotów i gorączki była większa u osób dorosłych w wieku od 18 do <65 lat niż u osób w wieku 65 lat i starszych. Miejscowe i ogólnoustrojowe działania niepożądane były zgłaszane częściej po podaniu Dawki 2 niż po podaniu Dawki 1.

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania szczepionki Spikevax u młodzieży zgromadzono w ramach trwającego randomizowanego, kontrolowanego placebo badania klinicznego fazy II/III zaślepionego dla obserwatora, prowadzonego w Stanach Zjednoczonych z udziałem 3726 uczestników w wieku od 12 do 17 lat, którzy przyjęli co najmniej jedną dawkę szczepionki Spikevax (n=2486) albo placebo (n=1240) (NCT04649151). Charakterystyka demograficzna uczestników, którzy przyjęli szczepionkę Spikevax i uczestników, którzy przyjęli placebo, była podobna.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat były: ból w miejscu wstrzyknięcia (97%), ból głowy (78%), zmęczenie (75%), ból mięśni (54%), dreszcze (49%), ból stawów (35%), nudności/wymioty (29%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (28%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (26%) i gorączka (14%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych zaobserwowanych w ramach badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu u osób w wieku 12 lat i starszych

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa jest oparty na danych uzyskanych w ramach kontrolowanego placebo badania klinicznego z udziałem 30 351 osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat, innego kontrolowanego placebo badania klinicznego z udziałem 3726 uczestników w wieku od 12 do 17 lat oraz danych uzyskanych po wprowadzeniu szczepionki do obrotu. Różnice pomiędzy tymi dwoma badaniami wskazano w przypisach pod tabelą.

Zgłaszane działania niepożądane uporządkowano zgodnie z poniższą częstością występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$);
 często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);
 niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);
 rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);
 bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);
 częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działanie niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem (Tabela 1).

Tabela 1: Działania niepożądane zaobserwowane w ramach badań klinicznych dotyczących szczepionki Spikevax i po jej wprowadzeniu do obrotu u osób w wieku 12 lat i starszych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Limfadenopatia*
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Anafilaksja Nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy
	Rzadko	Ostre obwodowe porażenie nerwu twarzowego** Niedoczulica
Zaburzenia serca	Nieznana	Zapalenie mięśnia sercowego Zapalenie osierdzia
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności/wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni Ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia Zmęczenie Dreszcze Gorączka Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
		Często
	Niezbyt często	Świąd w miejscu wstrzyknięcia
	Rzadko	Obrzęk twarzy***

*Limfadenopatię obserwowano w postaci limfadenopatii pod pachą po tej samej stronie co miejsce wstrzyknięcia. W niektórych przypadkach obejmowała ona również inne węzły chłonne (np. szyjne, nadobojczykowe).

**W okresie obserwacji kontrolnej pod kątem bezpieczeństwa zgłoszono przypadki ostrego obwodowego porażenia nerwu twarzonego u trzech uczestników przyjmujących Spikevax oraz u jednego uczestnika z grupy przyjmującej placebo. Zaburzenia pojawiły się u uczestników z grupy przyjmującej szczepionkę po 22 dniach, 28 dniach i 32 dniach od przyjęcia drugiej dawki.

***Zgłoszono dwa przypadki ciężkiego obrzęku twarzy u osób, które wcześniej otrzymały wstrzyknięcia wypełniaczy dermatologicznych; odpowiednio 1 i 2 dni po szczepieniu, które prawdopodobnie były związane ze szczepieniem.

Profil reaktywności i bezpieczeństwa u 343 osób otrzymujących Spikevax z dodatnim wynikiem na obecność przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym był podobny do obserwowanego w populacji z ujemnym wynikiem na obecność przeciwciał przeciw wirusowi SARS-CoV-2 w punkcie początkowym.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#) oraz podać numer serii/Lot, jeśli jest dostępny.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania.

W razie przedawkowania zaleca się monitorowanie czynności życiowych i ewentualnie zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki przeciw innym wirusom, kod ATC: J07BX03

Mechanizm działania

Spikevax zawiera mRNA zawarty w nanocząsteczkach lipidowych. mRNA na całej długości koduje białko szczytowe wirusa SARS-CoV-2 zmodyfikowane za pomocą 2 substytucji proliny w domenie powtórzenia heptadowego 1 (S-2P) w celu uzyskania stabilizacji białka szczytowego w konformacji przedfuzyjnej. Po wstrzyknięciu domięśniowym komórki w miejscu wstrzyknięcia wchłaniają nanocząsteczki lipidowe, co skutkuje dostarczeniem sekwencji mRNA do komórek w celu translacji i biosyntezy białka. Dostarczone mRNA nie dostaje się do jądra komórkowego ani nie oddziałuje z genomem, jest niezdolne do replikacji, a jego ekspresja jest przejściowa. Ulegające ekspresji, związane z błoną białko szczytowe wirusa SARS-CoV-2 jest następnie rozpoznawane przez komórki odpornościowe jako obcy antygen. Wywołuje to odpowiedzi ze strony zarówno limfocytów T, jak i limfocytów B, prowadząc do wytworzenia przeciwciał neutralizujących, które mogą przyczyniać się do ochrony przed COVID-19.

Skuteczność kliniczna u osób dorosłych

Badanie z udziałem osób dorosłych było randomizowanym, kontrolowanym placebo, zaślepionym dla obserwatora badaniem klinicznym (NCT04470427), w którym nie mogli brać udziału uczestnicy z obniżoną odpornością oraz uczestnicy otrzymujący leki immunosupresyjne w ciągu 6 miesięcy, kobiety w ciąży oraz uczestnicy ze stwierdzonym zakażeniem wirusem SARS-CoV-2. Uczestnicy z potwierdzonym stabilnym zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) nie zostali wyłączeni z badania. Szczepionki przeciwko grypie mogły być podawane 14 dni przed albo 14 dni po podaniu jakiegokolwiek dawki Spikevax. Wymagano również, aby uczestnicy przestrzegali minimalnego odstępu czasowego wynoszącego 3 miesiące po otrzymaniu produktów z krwi/osocza

albo immunoglobulin przed przystąpieniem do badania w celu otrzymania dawki placebo albo Spikevax.

Obserwacji pod kątem wystąpienia choroby COVID-19 poddawano łącznie 30 351 uczestników przez okres o medianie 92 dni (zakres: 1–122).

Populacja objęta główną analizą skuteczności (nazywana zbiorem analizy zgodnej z protokołem) obejmowała 28 207 uczestników, którzy przyjęli Spikevax (n = 14 134) albo placebo (n = 14 073) i uzyskali ujemny wynik badania w kierunku zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w punkcie początkowym. Populacja uczestników badania zgodna z protokołem obejmowała 47,4% kobiet, 52,6% mężczyzn, 79,5 osób rasy białej, 9,7% Afroamerykanów, 4,6% Azjatów oraz 6,2% innych. 19,7% uczestników zidentyfikowano jako Latynosów albo Latinoamerykanów. Mediana wieku uczestników wynosiła 53 lata (zakres 18–94 lata). Dopuszczalny był przedział czasowy podania drugiej dawki od -7 do +14 dni w celu dopuszczenia do populacji zgodnej z protokołem (planowane podanie w dniu 29). Łącznie 98% uczestników, którym podano szczepionkę, otrzymało drugą dawkę w okresie od 25 do 35 dni po przyjęciu pierwszej dawki (co przypada w okresie od -3 do +7 dni względem 28-dniowego odstępu).

Przypadki wystąpienia COVID-19 były potwierdzane metodą reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT PCR) oraz przez Kliniczną Komisję Rozstrzygającą. Ogólną skuteczność szczepionki oraz w poszczególnych grupach wiekowych przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2: Analiza skuteczności szczepionki: potwierdzone przypadki COVID-19[#], które wystąpiły po upływie 14 dni od podania drugiej dawki, niezależnie od stopnia nasilenia – zbiór analizy zgodnej z protokołem

Grupa wiekowa (lata)	Spikevax			Placebo			Skuteczność szczepionki w % (95% przedział ufności)*
	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 N	Częstość występowania COVID-19 na 1000 osobołat	Uczestnicy N	Przypadki COVID-19 n	Częstość występowania COVID-19 na 1000 osobołat	
Ogółem (≥18)	14 134	11	3,328	14 073	185	56,510	94,1 (89,3; 96,8)
od 18 do <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)
od ≥65 do <75	2953	4	5,586	2864	22	31,744	82,4% (46,9; 93,9)
≥75	630	0	0	688	7	41,968	100% (NE; 100)

[#] COVID-19: objawowa postać COVID-19 wymagająca dodatniego wyniku badania metodą RT-PCR i występowania co najmniej dwóch objawów ogólnoustrojowych albo jednego objawu ze strony układu oddechowego. Przypadki występujące po upływie 14 dni od podania drugiej dawki.

*Skuteczność szczepionki i 95% przedział ufności wyznaczono na podstawie modelu proporcjonalnego hazardu Coxa ze stratyfikacją.

** Przedziału ufności nie skorygowano pod kątem wielokrotnych powtórzeń. Analizy statystyczne skorygowane pod kątem wielokrotnych powtórzeń przeprowadzono w analizie doraźnej obejmującej mniej przypadków COVID-19, która nie jest zgłaszana w niniejszym dokumencie.

Wśród wszystkich uczestników w zbiorze analizy zgodnej z protokołem w grupie przyjmującej szczepionkę nie zgłoszono żadnych przypadków COVID-19 o ciężkim nasileniu, natomiast w grupie przyjmującej placebo zgłoszono 30 przypadków na 185 (16%). Spośród 30 uczestników z chorobą o ciężkim nasileniu 9 osób hospitalizowano, 2 zostały przyjęte na oddział intensywnej opieki

medycznej, a 1 uczestnik zmarł. Większość pozostałych ciężkich przypadków spełniała jedynie kryterium wysycenia tlenem (SpO₂) dla ciężkiej postaci choroby ($\leq 93\%$ w powietrzu otoczenia).

Skuteczność Spikevax w zakresie zapobiegania COVID-19, bez względu na wcześniejsze zakażenie SARS-CoV-2 (określane na podstawie badania serologicznego i badania próbki z wymazu NP w punkcie wyjściowym) w ciągu 14 dni po podaniu Dawki 2 wynosiła 93,6% (95% przedział ufności 88,5; 96,4%).

Ponadto analizy podgrup pod względem pierwszorzędowego punktu końcowego w ocenie skuteczności wykazały zbliżoną szacowaną skuteczność niezależnie od płci czy przynależności etnicznej oraz u uczestników z chorobami współistniejącymi wiążącymi się z większym ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19.

Skuteczność kliniczna u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Badanie z udziałem młodzieży to trwające randomizowane, kontrolowane placebo badanie kliniczne fazy II/III zaślepienie dla obserwatora (NCT04649151), mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania, reaktywności i skuteczności szczepionki Spikevax u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat. Uczestnicy ze stwierdzonym w wywiadzie zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 byli wyłączeni z udziału w badaniu. Łącznie zrandomizowano 3732 uczestników w stosunku 2:1 do grup przyjmujących dwie dawki szczepionki Spikevax albo placebo w postaci fizjologicznego roztworu soli w odstępie miesiąca.

Drugorzędową analizę skuteczności przeprowadzono z uwzględnieniem 3181 uczestników, którzy przyjęli dwie dawki szczepionki Spikevax (n=2139) albo placebo (n=1042) i uzyskali ujemny wynik badania w kierunku zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w punkcie początkowym, należących do zbioru analizy zgodnej z protokołem. Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie cech demograficznych ani wcześniej występujących dolegliwości zdrowotnych pomiędzy uczestnikami, którzy przyjęli szczepionkę Spikevax a uczestnikami, którzy przyjęli placebo.

Choroba COVID-19 była definiowana jako objawowa postać COVID-19 wymagająca dodatniego wyniku badania metodą RT-PCR i występowania co najmniej dwóch objawów ogólnoustrojowych albo jednego objawu ze strony układu oddechowego. Przypadki występujące po upływie 14 dni od podania drugiej dawki.

W grupie, która przyjęła szczepionkę Spikevax, nie wystąpiły żadne przypadki objawowej postaci COVID-19, a w grupie, która przyjęła placebo, stwierdzono cztery przypadki objawowej postaci COVID-19.

Immunogenność u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat

Analizę pod kątem równoważności oceniającą miana przeciwciał neutralizujących zapewniających 50% ochronę przed zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 i odsetki odpowiedzi serologicznych po upływie 28 dni od podania drugiej dawki przeprowadzono w podzbiorach analizy immunogenności zgodnej z protokołem, które obejmowały młodzież w wieku od 12 do 17 lat (n=340) w przypadku badania z udziałem młodzieży oraz uczestników w wieku od 18 do 25 lat (n=296) w przypadku badania z udziałem osób dorosłych. W punkcie początkowym u uczestników nie stwierdzono dowodów immunologicznych ani wirusologicznych na wcześniejsze występowanie zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Stosunek średnich geometrycznych (geometric mean ratio, GMR) mian przeciwciał neutralizujących u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat w porównaniu do osób w wieku od 18 do 25 lat wynosił 1,08 (95% przedział ufności: 0,94; 1,24). Różnica pomiędzy odsetkami odpowiedzi

serologicznych wynosiła 0,2% (95% przedział ufności: -1,8; 2,4). Kryteria równoważności (dolna granica 95% przedziału ufności dla GMR wynosząca >0,67 i dolna granica 95% przedziału ufności dla różnicy pomiędzy odsetkami odpowiedzi serologicznych wynosząca >-10%) zostały spełnione.

Populacja osób w podeszłym wieku

Spikevax oceniano z udziałem osób w wieku 12 lat i starszych, w tym 3768 uczestników w wieku 65 lat i starszych. Skuteczność Spikevax była taka sama w przypadku uczestników w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i młodszych uczestników dorosłych (18–64 lata).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań Spikevax w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w celu zapobiegania chorobie COVID-19 (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Warunkowe dopuszczenie do obrotu

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą tak zwanego dopuszczenia warunkowego. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona, co najmniej raz do roku, przeglądu nowych informacji o tym produkcie leczniczym i w razie konieczności ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczność ogólna

Badania toksyczności ogólnej zostały przeprowadzone na szczurach (otrzymywały co 2 tygodnie domięśniowo do 4 dawek przekraczających dawkę stosowaną u ludzi). Obserwowano przejściowe i odwracalne przypadki obrzęku i rumień w miejscu wstrzyknięcia, jak również przejściowe zmiany w wynikach badań laboratoryjnych (w tym wzrost stężenia eozynofiliów, czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji i fibrynogenu). Uzyskane wyniki sugerują niską potencjalną toksyczność dla ludzi.

Genotoksyczność/rakotwórczość

Przeprowadzono badania genotoksyczności in vitro oraz in vivo dotyczące nowego składnika lipidowego SM-102, zastosowanego w szczepionce. Uzyskane wyniki sugerują niską potencjalną genotoksyczność dla ludzi. Nie przeprowadzono badań rakotwórczości.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniu dotyczącym toksycznego wpływu na reprodukcję, 0,2 ml szczepionki zawierającej tę samą ilość mRNA (100 mikrogramów) i innych składników zawartych w pojedynczej dawce stosowanej u ludzi Spikevax podawano samicom szczura drogą domięśniową czterokrotnie: 28 i 14 dni przed kryciem a następnie w 1. i 13. dniu ciąży. Odpowiedź w postaci przeciwciał przeciw SARS-CoV-2 występowała u wszystkich ciężarnych samic od momentu przed kryciem do zakończenia badania przypadającego w 21. dniu laktacji, jak również u płodów i młodych. Nie zaobserwowano żadnego związanego ze szczepionką wpływu na płodność u samic, ciążę ani na rozwój zarodka i płodu, czy rozwój potomstwa. Nie ma dostępnych danych dotyczących przenikania szczepionki Spikevax przez łożysko ani do mleka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Lipid SM-102 (8-{{(2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino}oktania heptadekan-9-ylu)

Cholesterol

1,2-Distearyl-o-s-n-glicero-3-fosfocholina (DSPC)

Glikol 1,2-dimirytylo-rac-glicero-3-metoksy-polietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000 DMG)

Trometamol

Trometamolu chlorowodorek

Kwas octowy

Sodu octan trójwodny

Sacharoza

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ani go nie rozcieńczać.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka:

7 miesięcy w temperaturze od -25° do -15°C.

Nieotwartą szczepionkę można przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C, zabezpieczoną przed światłem, przez okres maksymalnie 30 dni. W tym okresie transport może zająć maksymalnie 12 godzin.

Po rozmrożeniu szczepionki nie należy zamrażać jej ponownie.

Nieotwartą szczepionkę można przechowywać w temperaturze od 8°C do 25°C przez maksymalnie 24 godziny po wyjęciu z warunków chłodniczych.

Fiolka po przekłuciu igłą:

Stabilność chemiczna i fizyczna została wykazana przez 19 godzin w temperaturze od 2° do 25°C po pierwszym przekłuciu igłą (w dozwolonym okresie użycia wynoszącym 30 dni w temperaturze od 2°C do 8°C i 24 godziny w temperaturze od 8°C do 25°C). Ze względów mikrobiologicznych produkt należy natychmiast zużyć. Jeżeli szczepionka nie zostanie zużyta natychmiast, za czas i warunki przechowywania podczas użycia odpowiedzialny jest użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -25°C do -15°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie przechowywać w suchym lodzie ani w temperaturze poniżej -50°C.

Informacje na temat warunków przechowywania po rozmrożeniu i pierwszym otwarciu podano w punkcie 6.3.

Transport rozmrożonych fiolek zawierających szczepionkę w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C

Jeżeli transport w temperaturze od -50°C do -15°C nie jest możliwy, dostępne dane potwierdzają możliwość transportu jednej albo większej liczby rozmrożonych fiolek zawierających szczepionkę w stanie ciekłym przez maksymalnie 12 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C (w ciągu 30 dni okresu

ważności w temperaturze od 2°C do 8°C). Po rozmrożeniu i transporcie fiolek zawierających szczepionkę w stanie ciekłym w temperaturze od 2°C do 8°C fiolek nie należy ponownie zamrażać i należy je przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C do momentu użycia.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 ml dyspersji w fiolce (ze szkła typu I lub równoważnego do typu 1) z korkiem (z gumy chlorobutyłowej) i plastikowym wieczkiem z zabezpieczeniem (zabezpieczenie aluminiowe).

Każda fiolka zawiera 10 dawek po 0,5 ml.

Wielkość opakowania: 10 fiolek wielodawkowych

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Szczepionkę powinien przygotowywać i podawać przeszkolony pracownik służby zdrowia przy zastosowaniu technik aseptycznych w celu zapewnienia jałowości dyspersji.

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać. Delikatnie zamieszać ruchem obrotowym zawartość fiołki po rozmrożeniu i przed każdym pobraniem szczepionki.

Fiolki zawierające Spikevax zawierają wiele dawek.

Z każdej fiołki można pobrać dziesięć (10) dawek po 0,5 ml. Najlepiej przekłuwać korek za każdym razem w innym miejscu.

W każdej fiolce znajduje się nadmiarowa objętość szczepionki, aby umożliwić pobranie 10 dawek po 0,5 ml.

Rozmrożone fiołki i napełnione strzykawki można wykorzystywać w warunkach zwykłego oświetlenia w pomieszczeniu.

Przechowywanie w stanie zamrożonym

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -25°C do -15°C.

Nie przechowywać w suchym lodzie ani w temperaturze poniżej -50°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.




Rozmrozić każdą fiolkę przed użyciem

Obrazy fiołek wyłącznie do celów ilustracyjnych

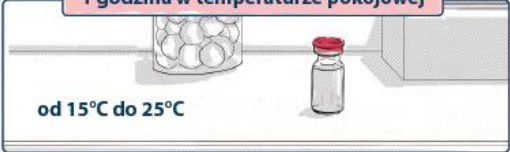
2 godziny i 30 minut w lodówce

od 2°C do 8°C
(w ciągu 30 dni okresu ważności w temperaturze od 2°C do 8°C)



1 godzina w temperaturze pokojowej

od 15°C do 25°C



ALBO

Pozostawić fiolkę w temperaturze pokojowej na 15 minut przed podaniem.

Instrukcje po rozmrożeniu

Nienakłuta fiolka		Po pobraniu pierwszej dawki	
30 dni	Maksymalny czas Lodówka od 2°C do 8°C	19 godzin	Maksymalny czas W lodówce lub temperaturze pokojowej
24 godziny	Przechowywanie w chłodnym miejscu, maks. w temperaturze pokojowej od 8°C do 25°C	Fiolkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 25°C. Zapisać datę i godzinę użycia na etykiecie fiolki. Fiolkę należy wyrzucić po 19 godzinach od pierwszego nakłucia.	



Każdą dawkę 0,5 ml szczepionki należy pobrać z fiolki za pomocą nowej jałowej igły i nowej strzykawki do każdego wstrzyknięcia, aby zapobiec przeniesieniu czynników zakaźnych z jednej osoby na drugą.

Dawkę pobraną do strzykawki należy zużyć natychmiast.

Po pierwszym nakłuciu fiolki szczepionkę należy natychmiast zużyć, a niewykorzystaną ilość po 19 godzinach wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

NIE WOLNO ponownie zamrażać rozmrożonej szczepionki

Podawanie

Po rozmrożeniu i przed każdym pobraniem zawartość fiolki delikatnie zamieszać ruchem obrotowym.

Po rozmrożeniu szczepionka jest gotowa do użycia. **Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać.**

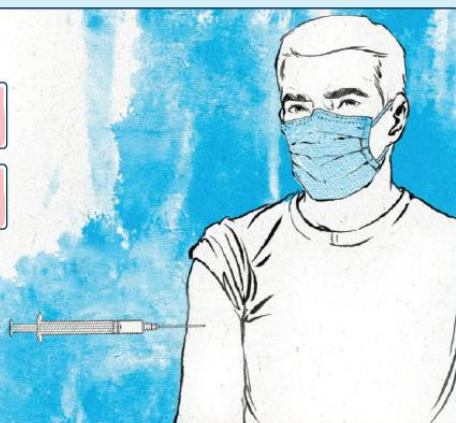
Przed wstrzyknięciem należy sprawdzić każdą dawkę, aby:

Upewnić się, że płyn jest koloru **białego do złamanej bieli** zarówno w fiolce jak i w strzykawce

Sprawdzić objętość strzykawki – **0,5 ml**

Spikevax może zawierać białe lub półprzezroczyste cząstki.

Nie podawać szczepionki, jeśli dawka jest nieprawidłowa lub po stwierdzeniu zmiany zabarwienia i obecności innych cząstek stałych.



7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
(28010) Madryt
Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1507/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6 stycznia 2021 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO
WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY
POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST
UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA
WARUNKOWEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

LONZA AG
Lonzastrasse 2
Visp 3930
Szwajcaria

LONZA AG
Ibex Solutions
Rottenstrasse 6
Visp 3930
Szwajcaria

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
Stany Zjednoczone

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
Stany Zjednoczone

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madryt
Hiszpania

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francja 37260

W związku z ogłoszeniem stanu zagrożenia zdrowia publicznego o zasięgu międzynarodowym i w celu zapewnienia wczesnej dostępności produktu, ten produkt leczniczy podlega ograniczonemu czasowo odstępstwu, na mocy którego dopuszcza się przeprowadzanie badania serii w zarejestrowanej placówce (zarejestrowanych placówkach) zlokalizowanej (zlokalizowanych) w państwie trzecim. Odstępstwo to przestaje obowiązywać 31 lipca 2021 r. Wdrożenie rozwiązań dotyczących przeprowadzania kontroli serii na terenie UE, w tym koniecznych zmian warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, musi zostać ukończone najpóźniej do 31 lipca 2021 r. zgodnie z ustalonym planem dla przeniesienia tego badania.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

Oficjalne zwalnianie serii

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA WARUNKOWEGO

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia warunkowego i zgodnie z art. 14-a rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
W celu uzupełnienia charakterystyki procesów wytwarzania substancji czynnej i produktu końcowego podmiot odpowiedzialny powinien dostarczyć dodatkowe dane.	Lipiec 2021 r.
W celu potwierdzenia spójności procesów wytwarzania substancji czynnej i produktu końcowego (skala początkowa i końcowa) podmiot odpowiedzialny powinien dostarczyć dodatkowe dane dotyczące porównywalności i walidacji.	Lipiec 2021 r. Przed upływem tego terminu sprawozdania okresowe będą przekazywane co miesiąc, a po jego upływie — co kwartał.
W celu zapewnienia stałej jakości produktu podmiot odpowiedzialny powinien dostarczyć dodatkowe informacje dotyczące stabilności substancji czynnej i produktu końcowego oraz dokonać przeglądu specyfikacji substancji czynnej i produktu końcowego po uzyskaniu dalszych doświadczeń w procesie wytwarzania.	Lipiec 2021 r.

Opis	Termin
<p>W celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania Spikevax podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć raport końcowy z badania klinicznego dotyczący randomizowanego, kontrolowanego placebo, zaślepionego dla obserwatora badania klinicznego o numerze mRNA-1273-P301.</p>	<p>Grudzień 2022 r.</p>
<p>W celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki Spikevax podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć raport końcowy z badania klinicznego dotyczący randomizowanego, kontrolowanego placebo, zaślepionego dla obserwatora badania o numerze mRNA-1273-P203, w tym pełne sprawozdanie bioanalityczne.</p>	<p>30 września 2022 r.</p>

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Spikevax dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka wielodawkowa zawiera 10 dawek (po 0,5 ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: lipid SM-102, cholesterol, 1,2-distearilo-sn-glicero-3-fosfocholinę (DSPC), glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy (PEG2000 DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, kwas octowy, sodu octan trójwodny, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Dyspersja do wstrzykiwań
10 fiolek wielodawkowych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.



Proszę zeskanować tutaj, aby zapoznać się z ulotką, albo odwiedzić witrynę internetową www.modernacovid19global.com.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -25°C do -15°C.
Należy zapoznać się z treścią ulotki, aby uzyskać informacje dotyczące okresu ważności po pierwszym otwarciu i dodatkowe informacje dotyczące przechowywania.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza, 30
28010 Madryt
Hiszpania

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1507/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Spikevax dyspersja do wstrzykiwań
Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie domięśniowe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Fiolka wielodawkowa
(10 dawek po 0,5 ml)

6. INNE



Proszę zeskanować tutaj, aby zapoznać się z ulotką, albo odwiedzić witrynę internetową
www.modernacovid19global.com.

Data/godzina wyrzucenia:

ANEKS III

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Spikevax dyspersja do wstrzykiwań

Szczepionka mRNA przeciw COVID-19 (ze zmodyfikowanymi nukleozydami)

▼ **Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany.** Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed podaniem szczepionki pacjentowi, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Spikevax i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem Spikevax
3. Jak podaje się Spikevax
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Spikevax
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Spikevax i w jakim celu się ją stosuje

Spikevax to szczepionka stosowana w celu zapobiegania chorobie COVID-19 powodowanej przez wirus SARS-CoV-2. Podaje się ją osobom dorosłym i dzieciom w wieku 12 lat i starszym. Substancją czynną w Spikevax jest mRNA kodujący białko szczytowe wirusa SARS-CoV-2. mRNA jest osadzony w nanocząsteczkach lipidowych SM-102.

Z uwagi na fakt, że szczepionka Spikevax nie zawiera wirusa, nie może wywołać choroby COVID-19 u osoby zaszczepionej.

Na czym polega działanie szczepionki

Spikevax stymuluje naturalne mechanizmy obronne organizmu (układ odpornościowy). Działanie szczepionki polega na pobudzeniu organizmu do wytworzenia ochrony (przeciwciał) przeciwko wirusowi wywołującemu COVID-19. W szczepionce Spikevax wykorzystano substancję zwaną informacyjnym kwasem rybonukleinowym (messenger ribonucleic acid, mRNA) w celu przekazania instrukcji, które komórki organizmu mogą wykorzystać do wytworzenia białka szczytowego, znajdującego się również na powierzchni wirusa. Następnie komórki wytwarzają przeciwciała przeciwko białku szczytowemu, które pomogą zwalczać wirusa. Pomoże to zapewnić pacjentowi ochronę przed zachorowaniem na COVID-19.

2. Informacje ważne przed przyjęciem Spikevax

Kiedy nie przyjmować szczepionki jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem Spikevax należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeżeli:

- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka, zagrażająca życiu reakcja alergiczna po wstrzyknięciu jakiegokolwiek innej szczepionki lub po podaniu Spikevax w przeszłości;
- u pacjenta występuje osłabienie lub upośledzenie układu immunologicznego;
- u pacjenta kiedykolwiek doszło do omdlenia po jakimkolwiek wkłuciu igły;
- u pacjenta występują zaburzenia krzepliwości;
- u pacjenta występuje wysoka gorączka albo ciężkie zakażenie; pacjent może jednak otrzymać szczepionkę, jeśli występuje u niego łagodna gorączka lub infekcja górnych dróg oddechowych, taka jak przeziębienie;
- u pacjenta występuje jakakolwiek poważna choroba;
- u pacjenta występuje lęk związany ze wstrzyknięciami.

Po podaniu szczepionki Spikevax bardzo rzadko zgłaszano przypadki zapalenia mięśnia sercowego oraz zapalenia osierdzia (zapalenie błony wokół serca). Przypadki te występowały głównie w ciągu dwóch tygodni po szczepieniu, częściej po drugim szczepieniu i częściej u młodszych mężczyzn. Po szczepieniu należy zwracać uwagę na objawy zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, takie jak duszność, kołatanie serca i ból w klatce piersiowej, a w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

W przypadku zaistnienia którejkolwiek z powyższych sytuacji (albo gdy nie ma pewności), przed przyjęciem Spikevax należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Tak jak w przypadku każdej innej szczepionki, cykl 2 dawek Spikevax może nie zapewniać pełnej ochrony wszystkim osobom, które go otrzymały oraz nie wiadomo jak długo ochrona ta będzie się utrzymywać.

Dzieci

Spikevax nie jest zalecana u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat.

Spikevax a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Spikevax może wpływać na działanie innych leków, a inne leki mogą wpływać na działanie Spikevax.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed szczepieniem.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn w przypadku złego samopoczucia po szczepieniu. Należy poczekać, dopóki wpływ szczepionki nie ustąpi przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn.

Spikevax zawiera sód

Spikevax zawiera mniej niż 23 mmol sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

3. Jak podaje się Spikevax

Spikevax zostanie podana w postaci dwóch wstrzyknięć po 0,5 ml. Zaleca się, aby drugą dawkę tej samej szczepionki podawać 28 dni po przyjęciu pierwszej dawki, aby ukończyć cykl szczepienia.

Lekarz, farmaceuta albo pielęgniarka wstrzyknie pacjentowi szczepionkę w mięsień ramienia (wstrzyknięcie domięśniowe).

Po każdym podaniu szczepionki lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka będzie przez około **15 minut** obserwować pacjenta, aby sprawdzić, czy nie występują u niego objawy reakcji alergicznej.

Niestawienie się na wizytę w celu przyjęcia drugiej dawki Spikevax

- W przypadku niestawienia się na wizytę należy jak najszybciej ustalić inny termin wizyty z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.
- W przypadku pominięcia planowego wstrzyknięcia pacjent może nie być w pełni chroniony przed chorobą COVID-19.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy uzyskać **pilną** pomoc medyczną w przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych objawów przedmiotowych i podmiotowych reakcji alergicznej:

- uczucie osłabienia lub zawroty głowy;
- zmiany rytmu serca;
- duszność;
- świszczący oddech;
- obrzęk ust, twarzy albo gardła;
- pokrzywka albo wysypka;
- nudności albo wymioty;
- ból brzucha.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek inne działania niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Mogą one obejmować:

bardzo częste (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

- obrzęk/tkliwość pod pachą
- ból głowy
- nudności
- wymioty
- ból mięśni, ból i sztywność stawów
- ból i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- uczucie silnego zmęczenia
- dreszcze
- gorączka

częste (mogą występować u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- wysypka
- wysypka, zaczerwienienie lub pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia (niektóre z tych objawów mogą wystąpić po upływie pewnego czasu od wykonania wstrzyknięcia)

niezbyt częste (mogą występować u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- swędzenie w miejscu wstrzyknięcia

rzadkie (mogą występować u nie więcej niż 1 na 1000 osób):

- tymczasowe jednostronne opadanie twarzy (porażenie Bella)
- obrzęk twarzy (obrzęk twarzy może wystąpić u pacjentów, którzy otrzymali wcześniej wstrzyknięcia kosmetyczne w obrębie twarzy)
- zawroty głowy
- osłabienie zmysłu dotyku lub odczuwania bodźców

Częstość nieznana:

- ciężkie reakcje alergiczne z trudnościami w oddychaniu (anafilaksja)
- reakcja zwiększonej wrażliwości lub nietolerancji ze strony układu odpornościowego (nadwrażliwość)
- Zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie błony wokół serca (zapalenie osierdzia), które może prowadzić do duszności, kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią **jakikolwiek objawy niepożądane**, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania szczepionki.

5. Jak przechowywać szczepionkę Spikevax

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Informacje dotyczące przechowywania, terminu ważności, stosowania i przygotowania opisano w części przeznaczony dla fachowego personelu medycznego na końcu ulotki dołączonej do opakowania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Spikevax

- Wielodawkowa fiolka zawierająca 10 dawek po 0,5 ml.
- Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 100 mikrogramów informacyjnego RNA (mRNA) (w nanocząsteczkach lipidowych SM-102).
- Jednoniciowy, informacyjny RNA (ang. messenger RNA, mRNA) z czapczką na końcu 5', wytwarzany z wykorzystaniem bezkomórkowej transkrypcji *in vitro* na odpowiedniej matrycy DNA, kodujący białko szczytowe (ang. spike, S) wirusa SARS-CoV-2.
- Pozostałe składniki to: lipid SM-102 (8-((2-hydroksyetylo)[6-okso-6-(undecyloksy)heksyl]amino)oktanian heptadekan-9-ylu), cholesterol, 1,2-distearyl-sn-glicero-3-fosfocholina (DSPC), glikol 1,2-dimirystyl-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamolu chlorowodorek, kwas octowy, sodu octan trójwodny, sacharoza, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Spikevax i co zawiera opakowanie

Spikevax ma postać dyspersji w kolorze białym albo białawym dostarczanej w szklanej fiolce z gumowym korkiem i aluminiowym zabezpieczeniem.

Wielkość opakowania: 10 fiolek wielodawkowych

Podmiot odpowiedzialny:

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

Calle Monte Esquinza 30
28010 Madryt
Hiszpania

Wytwórca

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madryt
Hiszpania

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francja 37260

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do lokalnego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: 3280038405

Lietuva
Tel: (8 5) 214 1995

България
Тел: 008002100471

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: 35280026532

Česká republika
Tel: 800050719

Magyarország
Tel.: 3680088442

Danmark
Tlf: 80 83 01 53

Malta
Tel: 80062397

Deutschland
Tel: 08001009632

Nederland
Tel: 08004090001

Eesti
Tel: 8000032166

Norge
Tlf: 4780031401

Ελλάδα
Τηλ: 21 1 199 3571

Österreich
Tel: 43800232927

España
Tel: 900031015

Polska
Tel.: 008003211487

France
Tél: 0805543016

Portugal
Tel: 800210256

Hrvatska
Tel: 08009614

România
Tel: 40800630047

Ireland
Tel: 3531800851200

Slovenija
Tel: 080488802

Ísland
Sími: 8004382

Slovenská republika
Tel: 421800105207

Italia
Tel: +39 800141758

Suomi/Finland
Puh/Tel: 358800413854

Κύπρος
Τηλ: 35780077065

Sverige
Tel: 020127022

Latvija
Tel: 37180005882

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 08000857562

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {DD miesiąc RRRR}.

Ta szczepionka została warunkowo dopuszczona do obrotu. Oznacza to, że oczekuje się na więcej danych dotyczących szczepionki.

Europejska Agencja Leków dokona co najmniej raz w roku przeglądu nowych informacji o szczepionce i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Należy zeskanować kod za pomocą urządzenia mobilnego, aby uzyskać dostęp do ulotki w różnych językach.



Można również użyć adresu URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Szczegółowe informacje o tej szczepionce znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Spikevax powinna być podawana przez przeszkolonego pracownika służby zdrowia.

Szczepionka jest gotowa do użycia po rozmrożeniu.

Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać.

Fiolki zawierające wiele dawek. Z każdej fiolki wielodawkowej można pobrać 10 dawek. Najlepiej przekłuwać korek za każdym razem w innym miejscu.

W każdej fiole uwzględniono nadmiar produktu, tak aby zapewnić, że możliwe będzie podanie dziesięciu dawek po 0,5 ml szczepionki.

Rozmrożone fiolki i napełnione strzykawki można wykorzystywać w warunkach zwykłego oświetlenia w pomieszczeniu.

Spikevax należy podawać w dwóch dawkach po 0,5 ml. Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 28 dni od podania pierwszej dawki.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciu należy zawsze zapewnić natychmiastowy dostęp do właściwego leczenia i nadzoru medycznego na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu Spikevax. Pracownik służby zdrowia powinien obserwować pacjenta przez co najmniej 15 minut po podaniu szczepionki.

Brak danych umożliwiających ocenę jednoczesnego stosowania Spikevax z innymi szczepionkami. Nie mieszać Spikevax z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

Szczepionkę należy podawać drogą domięśniową. Preferowanym miejscem podania jest mięsień naramienny. Nie wolno podawać tej szczepionki donaczyniowo, podskórnie ani śródskórnie.

Informacje dotyczące przechowywania i postępowania ze szczepionką

Przechowywanie w stanie zamrożonym

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -25°C do -15°C .

Nie przechowywać w suchym lodzie ani w temperaturze poniżej -50°C .
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

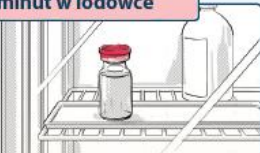


Rozmrozić każdą fiolkę przed użyciem

Obrazy fiolek wyłącznie do celów ilustracyjnych

2 godziny i 30 minut w lodówce

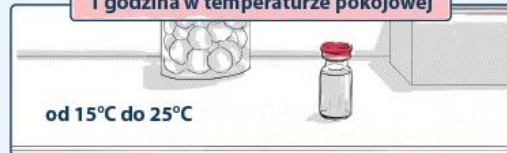
od 2°C do 8°C
(w ciągu 30 dni okresu ważności w temperaturze od 2°C do 8°C)



ALBO

1 godzina w temperaturze pokojowej

od 15°C do 25°C



Pozostawić fiolkę w temperaturze pokojowej na 15 minut przed podaniem.

Instrukcje po rozmrożeniu

Nienakłuta fiolka

Maksymalny czas

30 dni

Lodówka
od 2°C do 8°C

24 godziny

Przechowywanie w chłodnym miejscu, maks. w temperaturze pokojowej
od 8°C do 25°C



Po pobraniu pierwszej dawki

Maksymalny czas

19 godzin

W lodówce lub temperaturze pokojowej

Fiolkę należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 25°C . Zapisać datę i godzinę użycia na etykiecie fiołki.

Fiolkę należy wyrzucić po 19 godzinach od pierwszego nakłucia.



Każdą dawkę 0,5 ml szczepionki należy pobrać z fiołki za pomocą nowej jałowej igły i nowej strzykawki do każdego wstrzyknięcia, aby zapobiec przeniesieniu czynników zakaźnych z jednej osoby na drugą.

Dawkę pobraną do strzykawki należy zużyć natychmiast.

Po pierwszym nakłuciu fiołki szczepionkę należy natychmiast zużyć, a niewykorzystaną ilość po 19 godzinach wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki szczepionki lub jej odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

NIE WOLNO ponownie zamrażać rozmrożonej szczepionki

Podawanie

Po rozmrożeniu i przed każdym pobraniem zawartość fiolki delikatnie zamieszać ruchem obrotowym.
Po rozmrożeniu szczepionka jest gotowa do użycia. **Nie wstrząsać ani nie rozcieńczać.**

Przed wstrzyknięciem należy sprawdzić każdą dawkę, aby:

Upewnić się, że płyn jest koloru **białego do złamanej bieli** zarówno w fiolce jak i w strzykawce

Sprawdzić objętość strzykawki – **0,5 ml**

Spikevax może zawierać białe lub półprzezroczyste cząstki.

Nie podawać szczepionki, jeśli dawka jest nieprawidłowa lub po stwierdzeniu zmiany zabarwienia i obecności innych cząstek stałych.

