

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Spikevax disperzija za injiciranje

mRNK cepivo proti COVID-19 (s spremenjenimi nukleozidi)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

To je večodmerna viala, ki vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.

En odmerek (0,5 ml) vsebuje 100 mikrogramov informacijske RNK (mRNK) (vsebovane v lipidnih nanodelcih SM-102).

Enoverižna informacijska RNK (mRNK), s kapico na 5' koncu, proizvedena z brezcelično transkripcijo *in vitro* iz ustreznih predlog DNK, ki kodira protein bodice (S (spike) protein) virusa SARS-CoV-2.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

disperzija za injiciranje

bela do belkasta disperzija (pH: 7,0–8,0).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Spikevax je indicirano za aktivno imunizacijo za preprečevanje bolezni COVID-19, ki jo povzroča virus SARS-CoV-2 pri posameznikih, starih 12 let in več.

To cepivo je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Posamezniki, stari 12 let in več

Cepivo Spikevax se daje v dveh odmerkih (po 0,5 ml v vsakem odmerku). Priporočeno je, da se drugi odmerek da 28 dni po prvem odmerku (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Na voljo ni nobenih podatkov o tem, ali je cepivo Spikevax mogoče zamenjati z drugimi cepivi proti COVID-19 in tako zaključiti cepljenje. Posamezniki, ki so prejeli prvi odmerek cepiva Spikevax, morajo za zaključek cepljenja prejeti še en odmerek cepiva Spikevax.

Hudo imunokompromitirani posamezniki, stari 12 let in več

Hudo imunokompromitiranim posameznikom je vsaj 28 dni po drugem odmerku mogoče dati tretji odmerek (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva Spikevax pri otrocih ali mladostnikih, mlajših od 12 let, nista bili ugotovljeni. Podatkov ni na voljo.

Starejša populacija

Pri posameznikih, starih 65 let ali več, ni potrebno prilagajati odmerkov.

Način uporabe

Cepivo je treba dati intramuskularno. Najboljše mesto je deltoidna mišica na nadlakti.

Tega cepiva ne injicirajte intravaskularno, subkutano ali intradermalno.

Cepiva Spikevax se ne sme mešati z drugimi cepivi ali zdravili v isti injekcijski brizgi.

Za previdnostne ukrepe pred cepljenjem glejte poglavje 4.4.

Za navodila glede odtaljevanja, rokovanja s cepivom in odstranjevanja cepiva glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega cepiva.

Preobčutljivost in anafilaksija

Poročali so o anafilaksiji. V primeru pojava anafilaktične reakcije po cepljenju s cepivom je treba takoj zagotoviti ustrezno zdravljenje in nadzor.

15 minut po cepljenju priporočamo pozorno spremljanje. Posameznikom, ki so doživeli anafilaksijo po prejemu prvega odmerka cepiva Spikevax, se ne sme dati drugega odmerka cepiva.

Miokarditis in perikarditis

Po cepljenju s cepivom Spikevax so opazili zelo redke primere miokarditisa in perikarditisa. Ti primeri so se pojavili predvsem v prvih 14 dneh po cepljenju, pogosteje po drugem cepljenju in pogosteje pri mlajših moških. Iz razpoložljivih podatkov je razvidno, da se potek miokarditisa in perikarditisa po cepljenju ne razlikuje od miokarditisa ali perikarditisa na splošno.

Zdravstveni delavci morajo biti pozorni na znake in simptome miokarditisa in perikarditisa. Cepljenim osebam je treba naročiti, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč, če se pri njih po cepljenju pojavijo simptomi, ki kažejo na miokarditis ali perikarditis, kot so (akutna in vztrajna) bolečina v prsnem košu, kratka sapa ali palpitacije.

Za diagnosticiranje in zdravljenje te bolezni morajo zdravstveni delavci preveriti smernice in/ali se posvetovati s specialisti.

Reakcije, povezane s tesnobo

V povezavi s cepljenjem lahko kot psihogeni odziv na vbrizgavanje z injekcijsko iglo pride do reakcij, povezanih s tesnobo, kamor spadajo tudi vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventiliranje ali s stresom povezane reakcije. Pomembno je, da se vzpostavi previdnostne ukrepe, ki bi preprečili poškodbo posameznikov v primeru omedlevanja.

Sočasna bolezen

Cepljenje posameznikov s hujšo akutno boleznijo z zvišano telesno temperaturo ali z akutnim vnetjem je treba prestaviti na poznejši datum. Cepljenja ni treba prestavljati v primeru, da ima posameznik manjše vnetje in/ali blago povišano temperaturo.

Trombocitopenija in motnje koagulacije

Podobno kot pri drugih intramuskularnih injekcijah je treba posameznikom, ki prejemajo antikoagulantno zdravljenje ter posameznikom s trombocitopenijo ali katero koli motnjo koagulacije (kot denimo hemofilijo), cepivo dajati previdno, saj lahko po intramuskularnem injiciranju pri omenjenih posameznikih pride do krvavenja ali podplutb.

Imunokompromitirani posamezniki

Učinkovitost in varnost cepiva nista bili ocenjeni pri imunokompromitiranih posameznikih, vključno s tistimi, ki prejemajo imunosupresivno zdravljenje. Učinkovitost cepiva Spikevax je lahko pri imunokompromitiranih posameznikih manjša.

Priporočilo za razmislek o dajanju tretjega odmerka (0,5 ml) hudo imunokompromitiranim posameznikom (glejte poglavje 4.2) temelji na omejenih seroloških dokazih pri bolnikih, ki so imunokompromitirani po presaditvi solidnega organa.

Trajanje zaščite

Trajanje zaščite, ki jo omogoča cepivo, je neznano, saj se ga še vedno določa v okviru kliničnih preiskovanj, ki trenutno potekajo.

Omejitve učinkovitosti cepiva

Posamezniki morda ne bodo v celoti zaščiteni do 14 dni po drugem odmerku. Podobno kot pri ostalih cepivih tudi cepljenje s cepivom Spikevax morda ne bo zaščitilo vseh cepljenih oseb.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 0,5-ml odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Sočasno dajanje cepiva Spikevax z drugimi cepivi ni bilo preučeno.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi cepiva Spikevax pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne navajajo posrednih ali neposrednih škodljivih učinkov kar zadeva nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali razvoj po

rojstvu (glejte poglavje 5.3). O dajanju cepiva Spikevax med nosečnostjo razmislite le, če morebitne prednosti prevladajo nad morebitnimi tveganji za mater in plod.

Dojenje

Ni znano, ali se cepivo Spikevax izloča v materino mleko.

Plodnost

Študije na živalih ne navajajo posrednih ali neposrednih škodljivih učinkov kar zadeva vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo Spikevax nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Nekateri učinki, omenjeni v poglavju 4.8, pa lahko začasno vplivajo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Udeleženci, stari 18 let ali več

Varnost cepiva Spikevax je bila ocenjena v randomizirani, s placebom nadzorovani, za opazovalce slepi klinični študiji 3. faze, ki še poteka v Združenih državah in v kateri sodeluje 30.351 udeležencev, starih 18 let in več, ki so prejeli vsaj en odmerek cepiva Spikevax (n = 15.185) ali placebo (n = 15.166) (NCT04470427). Povprečna starost populacije v času cepljenja je znašala 52 let (razpon 18–95); 22.831 (75,2 %) udeležencev je bilo starih od 18 do 64 let, 7.520 (24,8 %) udeležencev pa je bilo starih 65 ali več let.

Neželeni učinki, o katerih so poročali najpogosteje, so bili bolečina na mestu injiciranja (92 %), utrujenost (70 %), glavobol (64,7 %), mialgija (61,5 %), artralgijska (46,4 %), mrzlica (45,4 %), navzea/bruhanje (23 %), aksilarno otekanje/občutljivost (19,8 %), povišana telesna temperatura (15,5 %), otekanje na mestu vboda (14,7 %) in rdečica (10 %). Neželeni učinki so bili običajno blagi ali zmerni in so izginili v nekaj dneh po cepljenju. Z višjo starostjo je bila povezana nekoliko nižja pogostnost reakcij po cepljenju.

Na splošno je bila incidenca nekaterih neželenih učinkov v mlajših starostnih skupinah večja: incidenca aksilarnega otekanja/občutljivosti, utrujenosti, glavobola, mialgije, artralgijske, mrzlice, navzee/bruhanja in povišane telesne temperature je bila večja pri posameznikih, starih od 18 do 65 let, kot pri posameznikih, starih 65 let ali več.

O lokalnih in sistemskih neželenih učinkih so pogosteje poročali po 2. odmerku kot po 1. odmerku.

Mladostniki, stari od 12 do 17 let

Podatki o varnosti cepiva Spikevax pri mladostnikih so bili zbrani v randomizirani, s placebom nadzorovani, za opazovalce slepi klinični študiji 2./3. faze, ki še poteka v ZDA in v kateri sodeluje 3.726 udeležencev, starih od 12 do 17 let, ki so prejeli vsaj en odmerek cepiva Spikevax (n = 2.486) ali placebo (n = 1.240) (NCT04649151). Demografske značilnosti so bile podobne med udeleženci, ki so prejeli zdravilo Spikevax, in tistimi, ki so prejeli placebo.

Neželeni učinki, o katerih so pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, poročali najpogosteje, so bili bolečina na mestu injiciranja (97 %), glavobol (78 %), utrujenost (75 %), mialgija (54 %), mrzlica

(49 %), aksilarno otekanje/občutljivost (35 %), artralgiya (35 %), navzea/bruhanje (29 %), otekanje na mestu vboda (28 %), eritem na mestu vboda (26 %) in povišana telesna temperatura (14 %).

Seznam neželenih učinkov v preglednici iz kliničnih študij in izkušenj po prihodu cepiva na trg pri osebah, starih 12 let ali več.

Spodaj predstavljen varnostni profil temelji na podatkih, pridobljenih v klinični študiji, nadzorovani s placebom, v kateri je sodelovalo 30.351 odraslih, starih ≥ 18 let, v še eni s placebom nadzorovani klinični študiji s 3.726 udeleženci, starimi od 12 do 17 let, in na izkušnjah po prihodu cepiva na trg.

Neželeni učinki, o katerih so poročali, so navedeni glede na naslednji dogovor za pogostnost pojavljanja:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti (Preglednica 1).

Preglednica 1: Neželeni učinki iz kliničnih preskušanj cepiva Spikevax in izkušenj po prihodu cepiva na trg pri osebah, starih 12 let ali več

Organski sistem MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinek/učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Zelo pogosti	limfadenopatija*
Bolezni imunskega Sistema	Neznana	anafilaksa preobčutljivost
Bolezni živčevja	Zelo pogosti	glavobol
	Občasni	omotica
	Redki	akutna periferna ohromelost obraza** hipestezija
Srčne bolezni	Neznana pogostnost	miokarditis perikarditis
Bolezni prebavil	Zelo pogosti	navzea/bruhanje
Bolezni kože in podkožja	Pogosti	izpuščaji
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Zelo pogosti	mialgija artralgiya
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Zelo pogosti	bolečina na mestu vboda utrujenost mrzlica povišana telesna temperature otekanje na mestu vboda

	Pogosti	izpuščaj na mestu vboda koprivnica na mestu vboda izpuščaj na mestu vboda zpoznela reakcija na mestu vboda
	Občasni	srbečica na mestu vboda
	Redki	otekanje obraza***

*Limfadenopatija je bila zabeležena kot aksilarna limfadenopatija na strani vboda. V nekaterih primerih so bile prizadete tudi druge bezgavke (npr. vratne, supraklavikularne)

**Med obdobjem varnostnega spremljanja so o akutni periferni ohromelosti obraza (ali paralizi) poročali trije udeleženci v skupini, cepljeni s cepivom Spikevax, in en udeleženeec v skupini, cepljeni s placebom. Do omenjenega neželenega učinka je pri udeležencih v skupini, cepljeni s cepivom, prišlo 22 dni, 28 dni oziroma 32 dni po 2. odmerku.

***Prišlo je do dveh resnih neželenih učinkov otekanja obraza pri prejemnikih cepiva z anamnezo vbrizgavanja dermatoloških polnil. Do otekanja je prišlo 1 oziroma 2 dni po cepljenju.

Reakcije po cepljenju in varnostni profil pri 343 preskušancih, ki so prejeli cepivo Spikevax in ki so bili na začetku raziskave seropozitivni na SARS-CoV-2, so bili primerljivi z reakcijami po cepljenju in z varnostnim profilom pri preskušancih, ki so bili na začetku raziskave seronegativni na SARS-CoV-2.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#), in navedejo tudi številko serije zdravila, če je le-ta na voljo.

4.9 Preveliko odmerjanje

O primeru prevelikega odmerjanja niso poročali.

V primeru prevelikega odmerjanja se priporoča spremljanje vitalnih funkcij in zdravljenje morebitnih simptomov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, druga virusna cepiva, oznaka ATC: J07BX03

Mehanizem delovanja

Cepivo Spikevax vsebuje mRNK, enkapsulirano v lipidne nanodelce. mRNK kodira konični protein virusa SARS-CoV-2 v polni dolžini, modificiran z 2 substitucijama prolina v večkrat ponovljenem zaporedju sedmih aminokislin v domeni 1 (heptad repeat 1) (S-2P); s tem se protein bodice stabilizira v prefuzijsko konformacijo. Po intramuskularnem injiciranju celice na mestu injiciranja in bezgavkah privzamejo lipidni nanodelec in učinkovito vnesejo zaporedje mRNK v celice, kjer se prevede v virusno beljakovino. Vnesena mRNK ne vstopa v celično jedro in nima interakcij z genomom, se ne podvaja in se izraža prehodno, večinoma z dendritičnimi celicami in subkapsularnimi sinusnimi makrofagi.

Izraženi, na membrano vezani konični protein virusa SARS-CoV-2 imunske celice nato prepoznajo kot tuji antigen. To sproži odziv limfocitov T in B, ki ustvarijo nevtralizirajoča protitelesa, kar lahko prispeva k zaščiti pred COVID-19.

Klinična učinkovitost pri odraslih

Študija pri odraslih je bila randomizirana, s placebom nadzorovana, za opazovalce slepa klinična študija 3. faze (NCT04470427), iz katere so bili izključeni imunokompromitirani posamezniki ali posamezniki, ki so v obdobju 6 mesecev pred študijo prejeli imunosupresive, noseče posameznice ali posamezniki z znano anamnezo okužbe z virusom SARS-CoV-2. Sodelujoči s stabilno okužbo z virusom HIV niso bili izključeni. Cepiva proti gripi so bila lahko dana 14 dni pred ali po katerem koli odmerku cepiva Spikevax. Sodelujoči, ki so želeli prejeti placebo ali cepivo Spikevax, so smeli prejeti izdelke iz krvi/plazme ali imunoglobuline najmanj 3 mesece pred študijo.

Mediana spremljanja glede razvoja bolezni COVID-19 pri skupno 30.351 preskušancih je bila 92 dni (razpon: 1–122).

Populacija za analizo primarne učinkovitosti (ki se imenuje nabor po protokolu (PSS – Per Protocol Set)) je vključevala 28.207 preskušancev, ki so prejeli bodisi cepivo Spikevax (n = 14.134) ali placebo (n = 14.073) in pri katerih je bil status SARS-CoV-2 ob izhodišču negativen. Študijska populacija PPS je vključevala 47,4 % žensk, 52,6 % moških, 79,5 % belcev, 9,7 % afroameričanov, 4,6 % Azijcev in 6,2 % drugih udeležencev. 19,7 % udeležencev se je opredelilo kot Hispanci ali Južnoameričani. Mediana starosti preskušancev je bila 53 let (razpon 18–94). Za vključitev v PPS je bilo dovoljeno okno odmerjanja za dajanje drugega odmerka (ki je načrtovan na 29. dan) od –7 do +14 dni. Delež cepljenih oseb, ki so prejele drugi odmerek v skladu s protokolom (-3 do +7) (25 dni do 35 dni po 1. odmerku) je znašal 98 %.

Primere COVID-19 so potrdili z reverzno transkriptazno polimerazno verižno reakcijo (RT PCR - Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction), potrdil pa jih je tudi odbor za klinično presojo.

Celokupna učinkovitost cepiva in učinkovitost glede na ključne starostne skupine je predstavljena v Preglednici 2.

Preglednica 2: Primarna analiza učinkovitosti cepiva: potrjena bolezen COVID-19[#] ne glede na resnost, z začetkom 14 dni po 2. odmerku – nabor po protokolu

Starostna skupina (leta)	Cepivo Spikevax			Placebo			% učinkovitosti cepiva (95-odstotni IZ)*
	Preskušanci n	Primeri COVID-19 n	Incidenca COVID-19 na 1.000 oseb-let	Preskušanci n	Primeri COVID-19 n	Incidenca COVID-19 na 1.000 oseb-let	
Skupaj (≥18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56.510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 do < 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 do < 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: simptomatski COVID-19, ki zahteva pozitiven rezultat RT-PCR in vsaj 2 sistemska simptoma ali 1 respiratorni simptom. Primeri, ki se začnejo 14 dni po 2. odmerku.

*Učinkovitost cepiva in 95-% interval zaupanja (IZ) pri stratificiranem Coxovem modelu proporcionalnega tveganja

**IZ ni prilagojen za množičnost. Statistične analize, prilagojene glede na množičnost, so bile izvedene v vmesni analizi na osnovi manj primerov bolezni COVID-19, o katerih na tem mestu ne poročamo.

Med vsemi preskušanci iz populacije PPS v skupini s cepivom niso poročali o primerih hude bolezni COVID-19, v skupini s placebom pa so poročali o 30 od 185 (16 %) primerih. Od 30 udeležencev s hudo boleznijo jih je bilo 9 hospitaliziranih, 2 od njih pa sta bila sprejeta na oddelek za intenzivno

nego. Večina preostalih hudih primerov je izpolnila le merilo nasičenosti s kisikom (SpO₂) za hudo bolezen (≤ 93 % na sobnem zraku).

Učinkovitost cepiva Spikevax pri preprečevanju bolezni COVID-19, ne glede na predhodno okužbo z virusom SARS-CoV-2 (kar se določi s pomočjo serologije ob izhodišču in s testiranjem vzorca brisa nosnega dela žrela), od 14. dne po 2. odmerku je znašala 93,6 % (95-% interval zaupanja 88,5; 96,4-%).

Poleg tega je analiza podskupin primarnega opazovanega dogodka učinkovitosti pokazala podobne ocene opazovanega dogodka učinkovitosti ne glede na spol, etnično skupino in tudi pri udeležencih s sočasnimi boleznimi, povezanimi z visokim tveganjem za hud potek bolezni COVID-19.

Klinična učinkovitost pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let

Študija pri mladostnikih je randomizirana, s placebom nadzorovana, za opazovalce slepa klinična študija (NCT04649151) za oceno varnosti, reaktogenosti in učinkovitosti cepiva Spikevax pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let. Študija še poteka. Udeleženci z znano anamnezo okužbe s SARS-CoV-2 so bili izključeni iz študije. Skupno je bilo 3.732 udeležencev randomiziranih v razmerju 2:1, v katerem so prejeli 2 odmerka cepiva Spikevax ali placebo v obliki fiziološke raztopine v razmiku 1 meseca.

Sekundarno analizo učinkovitosti so izvedli pri 3.181 udeležencih, ki so prejeli 2 odmerka bodisi cepiva Spikevax ($n = 2.139$) bodisi placeba ($n = 1.042$) in so imeli negativni izhodiščni status SARS-CoV-2 v naboru po protokolu. Med udeleženci, ki so prejeli cepivo Spikevax, in tistimi, ki so prejeli placebo, ni bilo opaznih razlik v demografskih podatkih ali že obstoječih zdravstvenih stanjih.

COVID-19 je bil opredeljen kot simptomatski COVID-19, ki zahteva pozitiven rezultat testa RT-PCR in vsaj 2 sistemska simptoma ali 1 respiratorni simptom. Primeri, ki se začnejo 14 dni po drugem odmerku.

V skupini, ki je prejela cepivo Spikevax, ni bilo nobenega simptomatskega primera COVID-19, v skupini, ki je prejela placebo, pa so se pojavili 4 simptomatski primeri COVID-19.

Imunogenost pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let

Analiza neinferiornosti, v kateri so ocenjevali 50-% nevtralizirajoče titre SARS-CoV-2 in stopnje seroodziva 28 dni po 2. odmerku, je bila opravljena po podskupinah imunogenosti po protokolu pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let ($n = 340$), v študiji pri mladostnikih, ter pri udeležencih, starih od 18 do 25 let ($n = 296$), v študiji pri odraslih. Preiskovanci ob izhodišču niso imeli imunoloških ali viroloških dokazov o predhodni okužbi s SARS-CoV-2. Razmerje geometričnih sredin (GMR - geometric mean ratio) titrov nevtralizirajočih protiteles pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, je bilo v primerjavi z 18- do 25-letniki 1,08 (95 % IZ: 0,94, 1,24). Razlika v stopnji seroodziva je bila 0,2 % (95 % IZ: -1,8; 2,4). Kriteriji neinferiornosti (spodnja meja 95-% IZ za GMR $> 0,67$ in spodnja meja 95-% IZ za razliko v stopnji seroodziva > -10 %) so bili izpolnjeni.

Starejša populacija

Cepljenje s cepivom Spikevax so ocenili pri posameznikih, starih 12 let in več, vključno s 3.768 preskušanci, starimi 65 let in več. Učinkovitost cepiva Spikevax je pri starejših (≥ 65 let) in mlajših odraslih preskušancih (18–64 let) enaka.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s cepivom Spikevax za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri preprečevanju bolezni COVID-19 (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Pogojno dovoljenje za promet

Cepivo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o cepivu. Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o cepivu. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Splošna toksičnost:

Študije splošne toksičnosti so bile izvedene na podganah (te so intramuskularno prejele do 4 odmerke, ki so presegali odmerek za človeka, enkrat na vsaka 2 tedna). V laboratorijskih testih je bilo moč zaznati prehodne in reverzibilne edeme in eriteme na mestu injiciranja ter prehodne in reverzibilne spremembe (vključno s povečanjem števila eozinofilcev, aktiviranega parcialnega tromboplastinskega časa in fibrinogena). Rezultati kažejo na to, da je možnost toksičnosti za ljudi nizka.

Genotoksičnost/kancerogenost:

Študije genotoksičnosti *in vitro* ter *in vivo* so bile izvedene z novo lipidno komponento cepiva (SM-102). Rezultati kažejo na to, da je možnost genotoksičnosti pri ljudeh zelo nizka. Študij kancerogenosti niso izvedli.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja:

V študiji toksičnosti za razvoj je bilo 0,2 ml formulacije cepiva, ki je vsebovala enako količino mRNA (100 µg) in drugih sestavin, ki jih vsebuje en človeški odmerek cepiva Spikevax, štirikrat intramuskularno dane podganjim samicam: 28 in 14 dni pred parjenjem ter na 1. in 13. dan brejosti. Odzivi protiteles proti SARS CoV-2 so bili prisotni pri samicah-materah pred parjenjem in do konca študije na 21. dan laktacije, pa tudi pri plodovih in potomcih. Prišlo ni do nikakršnih neželenih učinkov na plodnost in brejost samic, razvoj zarodka, ploda ali potomca ali na razvoj po rojstvu, povezanih s cepivom. Glede prehajanja cepiva Spikevax skozi placento ali izločanje v mleko ni podatkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Lipid SM-102 (heptadekan-9-il 8-((2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino)oktanoat)
holesterol

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin (DSPC)

1,2-diomiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilen glikol-2000 (PEG2000 DMG)

trometamol

trometamolijev klorid

ocetna kislina

natrijev acetat trihidrat

saharoza

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili ali redčiti.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala:

7 mesecev pri temperaturi od $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Neodprto cepivo lahko največ 30 dni hranite v hladilniku pri temperaturi od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, zaščiteno pred svetlobo. V tem obdobju lahko do 12 ur porabite za prevoz cepiva.

Po odtalitvi cepiva ne smete ponovno zamrzniti.

Neodprto cepivo lahko hranite pri temperaturi od 8 do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ do 24 ur po odstranitvi iz hladilnika.

Prebodena viala:

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta bili dokazani za 19 ur pri temperaturi od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ po prvem prebodenju (znotraj dovoljenega roka uporabnosti 30 dni pri temperaturi od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ in 24 ur pri temperaturi od 8 do $25\text{ }^{\circ}\text{C}$). Z mikrobiološkega vidika je treba cepivo porabiti takoj. Če se cepiva ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Cepivo shranjujte zamrznjeno (od $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne shranjujte na suhem ledu ali pri temperaturi pod $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju glejte poglavje 6.3.

Prevoz odtaljenih vial v tekočem stanju pri temperaturi od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $8\text{ }^{\circ}\text{C}$

Če prevoz pri temperaturi od $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ ni izvedljiv, razpoložljivi podatki podpirajo prevoz ene ali več odtaljenih vial v tekočem stanju do 12 ur pri temperaturi od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ (znotraj 30-dnevnega roka uporabnosti pri temperaturi od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $8\text{ }^{\circ}\text{C}$). Ko se vialo odtalijo in prevažajo v tekočem stanju pri temperaturi od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $8\text{ }^{\circ}\text{C}$, se vialo ne sme ponovno zamrzniti in jih je treba do uporabe hraniti pri temperaturi od $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

5 ml disperzije v viali z vsebnostjo 10 ml (steklo tipa 1 ali steklo, enakovredno steklu tipa 1) z zamaškom (iz klorobutilne gume) in plastično dvižno zaporko (s tesnilom iz aluminija).

Vsaka viala vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.

Velikost pakiranja: 10 večodmernih vial

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Cepivo mora pripraviti in dajati usposobljeni zdravstveni delavec, z uporabo aseptične tehnike, da se tako zagotovi sterilnost disperzije.

Cepivo je pripravljeno za uporabo, ko je odtaljeno.

Ne stresajte ali redčite. Po odtalitvi in pred vsakim odvzemom odmerka vialo nežno zavrtite.

Viale s cepivom Spikevax so večodmerne.

Iz vsake viala se lahko izvleče deset (10) odmerkov (vsak po 0,5 ml). Priporočamo, da zamašek prebodete vsakič na drugem mestu.

Vsaka viala vsebuje dodatno polnjenje, ki zagotavlja, da je mogoče iz nje dobiti 10 odmerkov po 0,5 ml.

Odtaljene viala in napolnjene injekcijske brizge lahko uporabljate pri sobni svetlobi.

Shranjujte zamrznjeno

**Shranjujte zamrznjeno med
-25°C in -15°C.**

Ne shranjujte na suhem ledu ali pri temperaturah
pod -50 °C

Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite
pred svetlobo.



Vsako vialo pred uporabo odtalite

Slike viala samo za ponazoritev

2 uri in 30 minut v hladilniku

2 °C do 8 °C
(znotraj roka
uporabnosti pri
temperaturi od
2 °C do 8 °C)



ALI

1 ura pri sobni temperaturi

15 °C do 25 °C



Pred uporabo naj bo viala 15 minut na sobni temperaturi.

Navodila po odtalitvi

Neprebodena viala

Najdaljši čas

30
dni

Hladilnik
2 °C do 8 °C

24
ur

Shranjevanje na
hladnem, do sobne
temperature
8 ° do 25 °C



Po odvzemu prvega odmerka

Najdaljši čas

19
ur

Hladilnik ali sobna
temperatura

Viala naj bo na temperaturi med
2° in 25 °C. Zapišite datum in čas
zavržka na nalepko viala.

Prebodeno vialo zavržite po 19 urah.



Vsak 0,5-ml odmerek cepiva vzemite iz viala z novo sterilno iglo in injekcijsko brizgo, da preprečite prenos povzročiteljev okužb z ene osebe na drugo.

Odmerek v injekcijski brizgi je treba uporabiti takoj.

Ko vialo prebodete za odvzem začetnega odmerka, morate cepivo uporabiti takoj in ga po 19 urah zavreči.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

***NIKOLI* ne zamrzujte odtaljenega cepiva**

Uporaba

Po odtalitvi in pred vsakim odvzemom vialo nežno zavrtite.
Cepivo je pripravljeno na uporabo, ko je odtaljeno. **Ne stresajte in ne redčite.**

Pred injiciranjem preglejte vsak odmerek:

Prepričajte se, da je tekočina **bela do skoraj bela** tako v viali kot v brizgi.

Preverite volumen injekcijske brizge **0,5 ml**.

Spikevax lahko vsebuje bele ali prosojne delce, povezane s cepivom.

Če je odmerek nepravilen ali je prisotna obarvanost in drugi delci, cepiva ne smete aplicirati.



7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/20/1507/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 6. januar 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

LONZA AG
Lonzastrasse 2
Visp 3930
Švica

LONZA AG
Ibex Solutions
Rottenstrasse 6
Visp 3930
Švica

ModernaTX, Inc.
One Moderna Way
Norwood, MA 02062
ZDA

Lonza Biologics, Inc.
101 International Drive Portsmouth, NH 03801
ZDA

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francija 37260

V skladu z razglasitvijo izrednih razmer mednarodnih razsežnosti na področju javnega zdravja in z namenom zagotavljanja zgodnje dobave za to zdravilo velja časovno omejena izjema, ki omogoča zanašanje na kontrolo in preskušanje serij, izvedeno v registriranem/-ih obratu/-ih, ki se nahaja/-jo v tretji državi. Omenjena izjema bo prenehala veljati dne 31. julija 2022. Vpeljavo ureditev kontrole serij v EU, kamor spadajo tudi potrebne spremembe pogojev dovoljenja za promet z zdravilom, je treba zaključiti najpozneje do 31. julija 2022 v skladu z dogovorjenim načrtom za ta prenos testiranja.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

Uradna sprostitev serije:

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (pri farmakovigilanci ali zmanjševanju tveganja).

E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ker gre za pogojno dovoljenje za promet z zdravilom in ob upoštevanju člena 14-a Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Z namenom dopolnitve opisa postopkov proizvodnje učinkovine in končnega zdravila mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti dodatne podatke.	31. julij 2021
Z namenom zagotovitve skladnosti postopkov proizvodnje učinkovine in končnega zdravila (začetne in končne lestvice) mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti dodatne podatke o primerljivosti in potrjevanju.	15. november 2021
Z namenom zagotavljanja stalne kakovosti izdelka mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti dodatne informacije o stabilnosti učinkovine in končnega zdravila ter pregledati specifikacije učinkovine in končnega zdravila v skladu z nadaljnjimi izkušnjami na področju proizvodnje.	15. julij 2021
Z namenom potrjevanja učinkovitosti in varnosti cepiva Spikevax mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti končno Poročilo o klinični študiji za randomizirano, s placebom nadzorovano, za opazovalce slepo študijo mRNA-1273-P301.	december 2022
Za potrditev učinkovitosti in varnosti cepiva Spikevax mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti končno poročilo klinične študije za randomizirano, s placebom nadzorovano, za opazovalce slepo študijo mRNA-1273-P203, vključno s celotnim bioanalitičnim poročilom.	30. september 2022

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Spikevax disperzija za injiciranje
mRNK cepivo proti COVID-19 (s spremenjenimi nukleozidi)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena večodmerna viala vsebuje 10 odmerkov (po 0,5 ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: lipid SM-102, holesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamolijev klorid, ocetna kislina, natrijev acetat trihidrat, saharoza, voda za injiciranje.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

disperzija za injiciranje
10 večodmernih vial

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo!



Za navodilo za uporabo optično preberite kodo ali obiščite spletno stran
www.modernacovid19global.com.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte zamrznjeno pri -25 °C do -15 °C.

Preberite navodilo za uporabo za informacije o roku uporabnosti po prvem odprtju in dodatne informacije za shranjevanje.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Zavržite v skladu z lokalnimi zahtevami.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

Calle Monte Esquinza, 30

28010 Madrid

Španija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU1/20/1507/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

OZNAKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Spikevax disperzija za injiciranje
mRNK cepivo proti COVID-19
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

intramuskularna uporaba

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

Večodmerna viala
(10 odmerkov po 0,5 ml)

6. DRUGI PODATKI



Za navodilo za uporabo optično preberite kodo ali obiščite www.modernacovid19global.com.
Datum/čas zavrženja cepiva:

PRILOGA III

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Spikevax disperzija za injiciranje mRNK cepivo proti COVID-19 (s spremenjenimi nukleozidi)

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Preden prejmete to cepivo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Spikevax in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden prejmete cepivo Spikevax
3. Kako se daje cepivo Spikevax
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Spikevax
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Spikevax in za kaj ga uporabljamo

Spikevax je cepivo, ki se uporablja za preprečevanje bolezni COVID-19, ki jo povzroča virus SARS-CoV-2. Cepivo prejmejo odrasli in otroci, stari 12 let ali več. Učinkovina v cepivu Spikevax je mRNK, ki kodira protein bodice virusa SARS-CoV-2. mRNK je vsebovana v lipidnih nanodelcih SM-102.

Ker cepivo Spikevax ne vsebuje virusa, ne bo povzročilo bolezni COVID-19.

Kako deluje cepivo

Cepivo COVID-19 Vaccine spodbuja naravno obrambo telesa (imunski sistem). Cepivo deluje tako, da telo proizvede zaščito (protitelesa) proti virusu, ki povzroča COVID-19. Cepivo Spikevax uporablja snov, imenovano informacijska ribonukleinska kislina (mRNK), ki prenaša navodila, ki jih celice v telesu lahko uporabijo za izdelavo koničnega proteina, ki je tudi na virusu. Celice nato ustvarijo protitelesa proti koničnemu proteinu za boj proti virusu. To vam bo pomagalo pri zaščiti proti COVID-19.

2. Kaj morate vedeti, preden prejmete cepivo Spikevax

Cepiva ne smete prejeti, če ste alergični na učinkovino ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete cepivo Spikevax, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- ste imeli kdaj prej že hudo, življenjsko nevarno **alergijsko** reakcijo po prejemu katerega koli drugega cepiva ali po tem, ko ste v preteklosti prejeli cepivo Spikevax;
- imate zelo šibak ali ogrožen imunski sistem;
- ste kadar koli omedleli po injiciranju z injekcijsko iglo;
- imate motnjo strjevanja krvi;

- imate močno povišano telesno temperaturo ali hudo okužbo; še vedno pa lahko prejmete cepivo, če imate blago povišano telesno temperaturo ali vnetje zgornjih dihalnih poti, kot je denimo prehlad;
- imate kakršno koli resno bolezen;
- če občutite tesnobo, povezano z injekcijami.

Po cepljenju s cepivom Spikevax so poročali o zelo redkih primerih miokarditisa (vnetje srčne mišice) in perikarditisa (vnetje mreže, ki obdaja srce). Primeri so se pojavili predvsem v prvih dveh tednih po cepljenju, pogosteje po drugem cepljenju in pogosteje pri mlajših moških. Po cepljenju morate biti pozorni na znake miokarditisa in perikarditisa, kot so kratka sapa (zadihanost), palpitacije in bolečine v prsnem košu; če se ti znaki pojavijo, takoj poiščite zdravniško pomoč.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če niste prepričani), se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden prejmete cepivo Spikevax.

Podobno kot pri drugih cepivih cepljenje z 2 odmerkoma cepiva Spikevax morda ne bo povsem zaščitilo vseh tistih, ki cepivo prejmejo, prav tako pa ni znano, kako dolgo bo zaščita trajala.

Otroci

Cepiva Spikevax se ne priporoča za otroke, mlajše od 12 let.

Druga zdravila in cepivo Spikevax

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Cepivo Spikevax lahko vpliva na delovanje drugih zdravil, druga zdravila pa lahko vplivajo na delovanje cepiva Spikevax.

Imunokompromitirani posamezniki

Če ste imunokompromitirani, boste morda prejeli tretji odmerek cepiva Spikevax. Tretji odmerek morda še vedno ne zagotavlja popolne imunosti pred boleznijo COVID-19 pri ljudeh, ki so imunokompromitirani, zato morate še naprej vzdrževati fizične previdnostne ukrepe za preprečevanje COVID-19. Če je ustrezno, se morajo cepiti tudi ljudje, s katerimi ste v tesnih stikih. O ustreznih individualnih priporočilih se pogovorite z zdravnikom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden boste cepljeni.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če se po cepljenju ne počutite dobro, ne vozite in ne upravljajte strojev. Preden vozite ali upravljate stroje, počakajte, da izzvenijo morebitni učinki cepiva.

Cepivo Spikevax vsebuje natrij

Cepivo Spikevax vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako boste prejeli cepivo Spikevax

Cepljenje s cepivom Spikevax boste prejeli v obliki dveh 0,5-ml injekcij. Priporočeno je, da drugi odmerek istega cepiva prejmete 28 dni po prvem odmerku, da se zaključí cepljenje.

Če izpustite obisk za svoj drugi odmerek cepiva Spikevax

- Če izpustite obisk, se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro čim prej dogovorite za drug obisk.
- Če izpustite načrtovano injekcijo, morda niste povsem zaščiteni pred boleznijo COVID-19.

Če ste imunokompromitirani, boste morda prejeli tretji odmerek cepiva Spikevax vsaj 1 mesec po drugem odmerku.

Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bodo cepivo injicirali v mišico (intramuskularno injiciranje) na nadlakti.

Po vsakem injiciranju cepiva vas bo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra približno **15 minut** spremljal, da zazna morebitne znake alergijske reakcije.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerega koli od naslednjih znakov in simptomov alergijske reakcije, takoj poiščite **nujno** zdravniško pomoč:

- omedlevica ali omotičnost;
- spremembe srčnega utripa;
- kratka sapa,
- piskajoče dihanje,
- otekanje ustnic, obraza ali grla,
- koprivnica ali izpuščaji,
- siljenje na bruhanje ali bruhanje,
- bolečine v trebuhu.

Če opazite kateri koli drug neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Ti lahko vključujejo:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- otekanje/občutljivost v pod pazduhah
- glavobol
- siljenje na bruhanje
- bruhanje
- bolečine v mišicah, bolečine v sklepih in okorelost
- bolečina ali oteklina na mestu injiciranja
- občutek hude utrujenosti
- mrzlica
- povišana telesna temperatura

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- izpuščaji
- izpuščaji, rdečina ali koprivnica na mestu injiciranja (nekateri od teh se lahko pojavijo nekaj časa po vbodu)

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- srbečica na mestu injiciranja

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 bolnikov):

- začasno enostransko povešanje obraza (Bellova paraliza)
- otekanje obraza (do otekanja obraza lahko pride pri bolnikih, ki so prejeli kozmetične injekcije v obraz.)
- omotica
- zmanjšano občutenje dotika ali drugih čutnih zaznav

Neznana pogostnost

- huda alergijska reakcija s težavami z dihanjem (anafilaksija)
- reakcija povečane občutljivosti na cepivo ali njegovega neprenašanja zaradi odziva imunskega sistema (preobčutljivost)
- vnetje srčne mišice (miokarditis) ali vnetje mreže, ki obdaja srce (perikarditis), posledice so lahko kratka sapa (zadihanost), palpitacije ali bolečine v prsnem košu.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega cepiva.

5. Shranjevanje cepiva Spikevax

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake 'EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Informacije o shranjevanju, izteku roka uporabnosti in uporabi ter rokovanju s cepivom so opisane v poglavju, namenjenemu zdravstvenim delavcem, na koncu navodil za uporabo.

Zdravil nikoli ne zavržite v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. Vprašajte farmacevta, kako zavreči zdravila, ki jih ne uporabljate več. S takšnimi ukrepi boste pomagali zaščititi okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Spikevax

- To je večodmerna viala, ki vsebuje 10 odmerkov po 0,5 ml.
- En odmerek (0,5 ml) vsebuje 100 mikrogramov informacijske RNK (mRNK) (vsebovane v lipidnih nanodelcih SM-102).
- Enoverižna informacijska RNK (mRNK), s kapico na 5' koncu, proizvedena z brezcelično transkripcijo *in vitro* iz ustreznih predlog DNK, ki kodira protein bodice (S (spike) protein) virusa SARS-CoV-2.
- Druge sestavine zdravila so lipid SM-102 (heptadekan-9-il 8-[(2-hidroksietil)[6-okso-6-(undeciloksi)heksil]amino]oktanoat), holesterol, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholin (DSPC), 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoksipolietilenglikol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamolijev klorid, očetna kislina, natrijev acetat trihidrat, saharoza, voda za injekcije.

Izgled cepiva Spikevax in vsebina pakiranja

Cepivo Spikevax je bela do belkasta disperzija, ki je na voljo v stekleni viali z gumijastim zamaškom in aluminijastim tesnilom.

Velikost pakiranja: 10 večodmernih vial

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Proizvajalec:

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

Recipharm Monts
18 Rue de Montbazon
Monts, Francija 37260

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: 3280038405

България

Тел: 008002100471

Česká republika

Tel: 800050719

Danmark

Tlf: 80 83 01 53

Deutschland

Tel: 08001009632

Eesti

Tel: 8000032166

Ελλάδα

Τηλ: 21 1 199 3571

España

Tel: 900031015

France

Tél: 0805543016

Hrvatska

Tel: 08009614

Ireland

Tel: 1800 851 200

Ísland

Sími: 8004382

Italia

Tel: +39 800141758

Κύπρος

Τηλ: 35780077065

Lietuva

Tel: (8 5) 214 1995

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: 35280026532

Magyarország

Tel: 3680088442

Malta

Tel: 80062397

Nederland

Tel: 08004090001

Norge

Tlf: 4780031401

Österreich

Tel: 43800232927

Polska

Tel: 008003211487

Portugal

Tel: 800210256

România

Tel: 40800630047

Slovenija

Tel: 080488802

Slovenská republika

Tel: 421800105207

Suomi/Finland

Puh/Tel: 358800413854

Sverige

Tel: 020127022

Latvija
Tel: 37180005882

United Kingdom (Northern Ireland)
Tel: 08000857562

Navodilo je bilo nazadnje revidirano {DD mesec LLLL}.

Cepivo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o cepivu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

Optično preberite kodo z mobilno napravo, če želite navodilo za uporabo prebrati v drugih jezikih.



Lahko pa tudi obiščete spletno stran <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Podrobne informacije o cepivu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila: <http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Cepljenje s cepivom Spikevax mora izvajati usposobljen zdravstveni delavec.

Cepivo je pripravljeno za uporabo, ko je odtaljeno.

Ne stresajte ali redčite.

Viale s cepivom **Spikevax** so večodmerne. Iz vsake večodmerne viale se lahko izvleče deset (10) odmerkov. Priporočamo, da zamašek prebodete vsakič na drugem mestu.

Vsaka viala vsebuje dodatno polnjenje, ki zagotavlja, da je mogoče iz nje dobiti 10 odmerkov po 0,5 ml.

Odtaljene viale in napolnjene injekcijske brizge lahko uporabljate pri sobni svetlobi.

Cepljenje s cepivom Spikevax se izvede z dvema odmerkoma po 0,5 ml. Drugi odmerek je priporočljivo dati 28 dni po prvem odmerku.

Kot velja za vsa cepiva, ki se injicirajo, je treba vedno zagotoviti takojšnje zdravljenje in nadzor za primer anafilaktične reakcije po uporabi cepiva Spikevax. Posameznike mora zdravstveni delavec opazovati vsaj 15 minut po cepljenju.

Ni podatkov za oceno sočasnega dajanja cepiva Spikevax z drugimi cepivi. Cepiva Spikevax se ne sme mešati z drugimi cepivi ali zdravili v isti injekcijski brizgi.

Cepivo je treba dati intramuskularno. Najboljše mesto je deltoidna mišica na nadlakti. Tega cepiva ne injicirajte intravaskularno, subkutano ali intradermalno.

Podatki o shranjevanju in rokovanju

Shranjujte zamrzjeno

Shranjujte zamrzjeno med
-25°C in -15°C.

Ne shranjujte na suhem ledu ali pri temperaturah
pod -50 °C
Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite
pred svetlobo.



Vsako vialo pred uporabo odtalite

Slike vial samo za ponazoritev

2 uri in 30 minut v hladilniku

2 °C do 8 °C
(znotraj roka
uporabnosti pri
temperaturi od
2 °C do 8 °C)



ALI

1 ura pri sobni temperaturi

15 °C do 25 °C



Pred uporabo naj bo viala 15 minut na sobni temperaturi.

Navodila po odtalitvi

Neprebodena viala

Najdaljši čas

30
dni

Hladilnik
2 °C do 8 °C

24
ur

Shranjevanje na
hladnem, do sobne
temperature
8 ° do 25 °C



Po odvzemu prvega odmerka

Najdaljši čas

19
ur

Hladilnik ali sobna
temperatura

Viala naj bo na temperaturi med
2° in 25 °C. Zapišite datum in čas
zavržka na nalepko viale.

Prebodeno vialo zavržite po 19 urah.



Vsak 0,5-ml odmerek cepiva vzemite iz viale z novo sterilno iglo in injekcijsko brizgo, da preprečite prenos povzročiteljev okužb z ene osebe na drugo.

Odmerek v injekcijski brizgi je treba uporabiti takoj.

Ko vialo prebodete za odvzem začetnega odmerka, morate cepivo uporabiti takoj in ga po 19 urah zavreči.

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

***NIKOLI* ne zamrzujte odtaljenega cepiva**

Uporaba

Po odtalitvi in pred vsakim odvzemom vialo nežno zavrtite.
Cepivo je pripravljeno na uporabo, ko je odtaljeno. **Ne stresajte in ne redčite.**

Pred injiciranjem preglejte vsak odmerek:

Prepričajte se, da je tekočina **bela do skoraj bela** tako v viali kot v brizgi.

Preverite volumen injekcijske
brizge **0,5 ml**.

Spikevax lahko vsebuje bele ali prosojne delce, povezane s cepivom.

Če je odmerek nepravilen ali je prisotna obarvanost in drugi delci, cepiva ne smete aplicirati.

